

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**HİPERTANSİF EBEVEYNLERİN NORMOTANSİF ÇOCUKLARI İLE
NORMOTANSİF EBEVEYNLERİN NORMOTANSİF ÇOCUKLARININ
EGZERSİZE KAN BASINCI CEVABINI DEĞERLENDİRMEK VE
KARŞILAŞTIRMAK**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. Ümit PİRİM

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Şenol COŞKUN

Manisa – 2011

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	III
KISALTMALAR	IV
I.GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Hipertansiyon	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Prevalans.....	3
2.1.3. Risk Faktörleri	5
2.1.4. Çocuklarda Sınıflandırma	7
2.1.5. Etiyoloji	7
2.1.6. Patogenez	10
2.1.7. Öykü	11
2.1.8. Klinik.....	11
2.1.9. Fizik bakı.....	12
2.1.10. Kan basıncı ölçümü.....	13
2.1.11 Tanı yöntemleri	14
2.1.11.1. Rutin laboratuvar incelemeleri	14
2.1.11.2. İleri laboratuvar incelemeleri	14
2.1.11.3. Ayaktan kan basıncı monitorizasyonu	15
2.1.12. Komplikasyonlar	15
2.1.13 Tedavi.....	18
2.1.13.1. İlaç dışı tedavi yaklaşımı.....	19
2.1.13.2. İlaç tedavisi	20
2.2. Ailevi hipertansiyon	23
2.3. Efor testi ve hipertansiyon.....	24
III. GEREÇLER VE YÖNTEM.....	27
IV. BULGULAR.....	32
V. TARTIŞMA.....	37
VI. SONUÇ	44
VII. ÖZET	45
VIII. İNGİLİZCE ÖZET	46
IX. KAYNAKLAR	47

ÖNSÖZ

Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık eğitimimde vazgeçilmez katkılarından dolayı tüm hocalarıma, tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazılması aşamasında bana yol gösteren sayın hocam Doç. Dr. Şenol Coşkun'a tüm emeklerinden dolayı teşekkürü borç bilirim.

Eđitimime katkısı olan tüm uzmanlarımıza, özellikle tezime katkılarından dolayı Uzm. Dr. Münevver Yıldırım ve Uzm. Dr. Mecnun Çetin'e teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince beraber çalıştığım, nöbetlerde uykusuz geceleri paylaştığım ve birbirimize çok şey kattığımızı düşündüğüm tüm asistan arkadaşlarıma, özellikle tez hastalarımın toplanmasındaki katkılarından dolayı Dr. Deniz Özalp ve Dr. Şebnem Şahin'e teşekkür ederim.

Dr. Ümit Pirim

Manisa-2011

KISALTMALAR

ACE	:	Anjiotension konverting enzim
CI	:	Güven aralığı KB: Kan basıncı
DKB	:	Diastolik kan basıncı
EKG	:	Elektrokardiyogram
GFR	:	Glomerüler filtrason hızı
HT	:	Hipertansiyon
MKH	:	Maksimal kalp hızı
NHBPEP	:	Ulusal yüksek kan basıncı eğitim programı çalışma grubu
SKB	:	Sistolik kan basıncı
VKİ	:	vücut kitle indeksi

I. GİRİŞ

Çocukluk çağında hipertansiyon ileri yaşlarda ortaya çıkabilecek morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörünü oluşturur. Özellikle ailede hipertansiyon gibi risk faktörü olan çocuklarda hipertansiyon açısından izlem ve erken tanı önem taşır. Erken tanı ile erken tedavi olanağı yaratabilmek için kan basıncı izleminin hem sağlıklı çocuk izleminde yapılması hem de risk faktörü olan çocukların ileri tetkiklerinin planlanması gerekir.

Ailede hipertansiyon öyküsü olması hipertansiyon açısından en önemli değiştirilemeyen risk faktörünü oluşturur. Ailesinde hipertansiyon öyküsü olan çocukların uzun süreli izlemi hipertansiyon gelişimi açısından öyküsü olmayan çocuklara göre belirgin risk altında olduklarını göstermiştir. Bu nedenle de bu çocukların sağlıklı çocuk izleminde yapılan kan basıncı ölçümleri yanında noninvazif tarama testleri ile daha ayrıntılı incelenmeleri ve izlenmeleri gereklidir.

Efor testi, egzersize kan basıncı yanıtının ölçülerek istirahatte saptanamayan kanbasıncı yüksekliklerinin saptanmasını sağlayabileceği gösterilmiş noninvazif bir tekniktir. Bu nedenle, ailede hipertansiyon öyküsü olan çocukların daha ayrıntılı incelemesinde kullanılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu çocukların egzersize kan basıncı yanıtlarının belirlenmesi fiziksel spor aktiviteleri konusundaki öneriler için de yönlendirici olacaktır.

II. GENEL BİLGİLER

Çocukluk çağındaki sınırdaki yüksek kan basıncı (KB) erişkin çağıdaki hipertansiyonun (HT) önemli bir göstergesidir (1,2). Bu nedenle erişkin çağda esansiyel HT gelişme riski yüksek olan çocuk ve adölesanların saptanarak tedavi edilmesi önem taşır (1).

2.1. Hipertansiyon

2.1.1 Tanım

Erişkinlerde HT tanımı, kardiyovasküler ilişkili olaylar ve ölüm riskinde artışı belirleyen yaklaşık KB düzeyine dayanır. Uzlaşlı raporlarında erişkinlerde HT, sistolik KB'nın 140 mmHg, diastolik KB'nın 90 mmHg ve üzerinde olması olarak tanımlanmıştır (3). Bu KB değerleri morbidite olay riskinin arttığı ve tedavi yararının görüldüğü yaklaşık KB düzeylerini gösterir (3). Ancak güncel veriler, kardiyovasküler olay riskinin KB'daki artış ile lineer artış gösterdiğini ve bu riskin 140/90 mmHg'dan daha düşük değerlerde başladığını göstermektedir (3). Erişkinlerdeki HT tanımı, ilişkili olduğu sonuç verileri ile desteklenmektedir ancak çocuklarda HTun ilişkili olduğu olaylar ile ilgili veri mevcut değildir (9). Bu durum da çocuklarda HT tanımını güçleştirmektedir.

Çocukluk çağında HT yaş, boy ve cinsiyete göre düzenlenmiş percentil çizelgeleri kullanılarak tanımlanır (1). HT, istirahat ve uygun teknik kullanılarak ölçülen sistolik ya da diastolik KB'nın ya da her ikisinin birden yaş, boy ve cinsiyete göre belirlenmiş percentil çizelgelerine göre 95 percentilin üzerinde olmasıdır (4).

Catipovic-Veselica K. ve arkadaşlarının 1989 yılında Hırvatistan'da yaşları 14 olan 515 okul çocuğunda yaptığı çalışmada sistolik KB'nın ortalama değeri erkek öğrencilerde 118+/-15mmHg, kız öğrencilerde ise 110+/-10 mmHg olarak bildirilmiştir. Diyastolik KB ortalaması ise kız öğrencilerde 74+/-7 ; erkek öğrencilerde 74+/-9 mmHg olarak bulunmuştur.

Aynı zamanda sistolik HT prevalansı erkek öğrencilerde %3,4; kız öğrencilerde %3,1 olup, diyastolik HT prevalansı erkek öğrencilerde %2; kız öğrencilerde %4 olarak bulunmuştur (5).

Öktem ve arkadaşlarının 2010 yılında 71 çocuk ve adolesanda yaptıkları ambulatuvar KB izleminde kontrol grubunu oluşturan 32 sağlıklı çocuğun ortalama sistolik kan basınçları 109.3 ± 6.7 ve ortalama diyastolik kan basınçlarının ise 65.1 ± 4.6 mmHg olduğu bildirilmiştir (6).

Tümer ve arkadaşlarının 1999 yılında Türkiye de yaptıkları çalışmada tanımladıkları yaş ve cinsiyet için 95 percentil değeri ile uyumlu sistolik ve diyastolik KB değerleri tablo 1 de verilmiştir (7) (Tablo 1).

Tablo 1. Yaş ve cinsiyete göre çocuklarda 95 persentil KB değerleri

Cinsiyet	KB(mmHg)	Yaş									
		7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Erkek	Sistolik	119	121	123	124	125	126	127	128	129	130
	Diastolik	78	80	82	83	84	86	87	88	89	90
Kız	Sistolik	119	121	123	124	125	126	127	128	129	130
	Diastolik	78	80	82	84	85	86	87	88	89	90

2.1.2. Prevalans

Dünya genelinde HT sıklığı ile ilgili veri net olarak yoktur. Bunun en önemli nedeni bölgesel ölçüm teknikleri ve referanslardaki farklılıklardır (3). Ancak tek ölçüm ile HTun tanımlandığı durumlarda %5 olguda 95 persentil ve üzerinde değerler elde edileceği tahmin edilmektedir. Tekrarlanan ölçümler ile tanının kesinleştirildiği olguların ise sıklığının %1 ile 3 arasında değişmesi beklenmektedir (3,8). Farklı çalışmalarda çocukluk çağı HT sıklığı için %5.4 ile %19.4 arasında değişen veriler rapor edilmektedir (9-12). KB 95.persentilin üzeri alındığında çocuklarda HT sıklığı %1.2 ile %13 arasında değişmektedir (9,10,12). Çocukluk döneminde görülen HTun yaygınlığı ergenlik döneminden daha düşük olmasına rağmen, bu durumun çocuklarda nadir olmaması KB değerlendirmesinin önemini vurgulamaktadır (9,13).

Çocukluk çağı HT prevalansında artış saptanmaktadır. Amerikada tüm çocukların %5 inde ve etnik azınlık gruplarındaki gençlerin %10 oranında HT bulunmaktadır (14).

Van'da 7-16 yaş arası okul çocuklarında yapılan taramada asemptomatik HT sıklığı %9.1 olarak bulunmuştur (1). Sistolik HT %7 ile diastolik HTdan (%2) daha yüksek sıklıkta bulunmuştur ve erkeklerde HT sıklığı %9.4 ile kızlardaki HT (%8.7) sıklığından daha yüksek rapor edilmiştir (1).

Çocukluk çağı HT insidansı hakkında yeterli veri bulunmamaktadır (2). HT yaş ile uyumlu olarak artar; erken çocukluk dönemine göre adölesanlarda daha sık rastlanır (2). Philadelphia'da her kontrolde tek bir KB ölçümüne dayanılarak yapılan bir çalışmada, 2 yıl aralıklarla KB ölçümü değerlendirildiğinde, daha öncesinde pre-HT olarak değerlendirilen çocuklarda 2 yıl sonraki kontrollerinde %14 ünde HT geliştiği saptanmıştır (2). McNiece ve ark tarafından Houston'da okul taramasında 6790 adölesanın 2003-2005 yılları arasında incelenmesinde, ilk değerlendirmede %9.5'inde preHT, %9.4'ünde ise hipertansiyon olduğu; en son yıl yapılan değerlendirmede ise %15.7'inde preHT, %9.4'ünde ise HT olduğu belirlenmiştir (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ulusal çalışmada, preHT sıklığının adölesan erkeklerde %20, kızlarda ise %13 olduğu bildirilmektedir (16). 8535 adölesanın iki yılda bir KB ölçümlerinin yapılarak izlendiği çalışmada, preHT olanların yılda %7'sinde HT geliştiği saptanmıştır (16).

2005 yılında ülkemizde 6-8 yaş grubunda 72 erkek, 65 i kız 137 öğrencinin 5 dakika dinleme sonrası doppler KB cihazı ile kan basınçları ölçülmüş ve boya göre KB değerleri 95 percentil ve üzerinde HT olarak değerlendirilen oran %8 olarak bildirilmiştir (17).

Ülkemizde Muğla yöresinde 278 anaokulu öğrencisinin dahil edildiği çalışmada HT sıklığının erkeklerde %1.5, kızlarda %3.5 ve genelde %2.5, diastolik HT prevalansı erkeklerde %5.2, kızlarda %6.3 ve genelde %5.8 olarak bildirilmiştir (18). 2007 Yılında

ülkemizde Manisa yöresinde 11-16 yaş grubunda 239 sağlıklı adölesan çocukta yapılan çalışmada sistolik HT%6.9, diyastolik HT %10.8 olarak bildirilmiştir (19).

Ülkemizde Isparta İlinde 7-17 yaş arası okul çocuklarında yapılan çalışmada HT prevalansı %5.5 olup, toplam 483 kız öğrenciden 28 inin (%3.9), çalışmaya alınan toplam 219 erkek öğrenciden 11 nin (%1.5) hipertansif olduğu ve daha ayrıntılı incelendiğinde bunların 31 tanesi (%4.41) sadece sistolik HT, 4 tanesi (%0.56) hem sistolik hem de diyastolik HTu olduğu bildirilmiştir (20).

2.1.3. Risk Faktörleri

Primer HT çocuklarda pozitif aile öyküsü, obezite ve yaşam tarzı ile ilişkilidir. HT obezite ile birlikte kardivasküler risk faktörlerini artırır. HT, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde uzun vadeli bir sağlık sorunudur (3).

Obezite kronik ve kalıcı HT için önemli bir risk faktörüdür (4). Obez çocuklarda HT riski, obez olmayan çocuklara göre yaklaşık olarak üç kat artmıştır (21). Van'da 7-16 yaş arası okul çocuklarında yapılan çalışmada obezitenin HTu olan kız çocukların %10.5'inde erkek çocukların ise %13.2'sinde mevcut olduğu belirlenmiştir (1). Obezite, özellikle primer HTu olan çocuklarda sekonder HTu olan çocuklara göre daha sıktır ve primer HTlu olgularda HTun başlangıç yaşı ile obezitenin ortaya çıkış zamanı arasında ilişki vardır (22). Sadece obezite değil overweight tanımına uyan çocuklarda da pre-HT sıklığının arttığı bildirilmektedir (15). PreHTu olan adölesanlarda HT gelişiminde etkili olan risk faktörleri incelendiğinde yaşın ve vücut kitle indeksinde zamanla ortaya çıkan değişiminin KB değişimini anlamlı etkileyen risk faktörleri olduğu belirlenmiştir (16). Obeziteye bağlı hiperansiyon öncelikle diastolik HT olmadan sistolik HT şeklinde ortaya çıkar (21). Obezite ve HT birlikteliğinde temel olarak üç patogenetik mekanizma suçlanır: otonomik fonksiyon bozuklukları, insülin rezistansı ve vasküler yapı ve fonksiyon bozuklukları (21). Otonomik

fonksiyon bozukluğu olarak özellikle sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi olduğu bildirilmektedir (21). Ayrıca obez çocuklarda artmış kalp hızı ve KB değişkenliği olması sadece sempatik sistem hiperaktivitesinin değil, parasempatik ve sempatik sistem aktiviteleri arasındaki dengenin bozulmuş olduğunu da düşündürmektedir (21). Obezitede ortaya çıkan insülin rezistansı insülin aracılı glukoz alımını bozar ancak insülinin renal sodyum tutucu etkileri rölatif olarak korunur. Bunun sonucunda da kronik volüm yüklenmesi ve KB yüksekliği ortaya çıkar (21). Ayrıca, obez çocuklarda arteriyel kompliyansın azalmasının da HT oluşumuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir (21).

HT için önemli bir risk faktörü düşük doğum ağırlığıdır (23). Sistolik HT ve düşük doğum ağırlığı arasındaki bu ilişkinin yaş arttıkça daha belirginleştiği saptanmıştır (23). Bu nedenle, intrauterin malnutrisyona bağlı fetal programlamanın daha ileri yaşlardaki sağlıksız yaşam davranışları ile birlikte erişkin dönemde HT gelişimini belirlediği düşünülebilir (23).

HT gelişimi için bir diğer risk faktörü ailede HT öyküsünün varlığıdır ve çocukta HT geliştirme riskini iki kat artırır (24). Ailesinde esansiyel HT öyküsü olan hipertansif çocuklarda obezite sıklığı, aile öyküsü olmayan hipertansif çocuklara göre daha yüksek rapor edilmektedir (22). Aile öyküsünün erken dönemde saptanması ile çocukluk çağında HT tanısının daha erken koyulabildiği belirlenmiştir; erken tanı ise erken tedavinin başlanabilmesi için en önemli basamağı oluşturur (24). Ancak, Amerika Birleşik Devletlerinde Boston'da yapılan bir çalışmada, HT tanılı 774 pediatrik olgunun retrospektif olarak hastane kayıtlarının incelenmesi sonucunda, sadece %13.5 olguda ailede HT varlığına ait öykünün çocuk HT tanısı almadan önce belirlendiği saptanmıştır (24). Bu durum özellikle HT açısından aile öyküsünün rutin hasta muayenesinde sorgulanmasının erken tanı açısından önemini vurgulamaktır (24).

2.1.4 Çocuklarda Sınıflandırma

Yaş, cinsiyet ve boya göre KB değerleri sürekli olarak 90 percentilin üzerinde ancak HT sınırının altında olan çocuklar preHT tanı kriterlerine uyar (3,16). PreHT ve HT tanısının net olarak koyulabilmesi için multipl ölçümler ile doğruluğun gösterilmesi gereklidir (16). Çocukluk HT tanısı koyabilmek için en az üç defa farklı zamanlarda aynı koldan, ölçüm yapılması gerekir. Ayrıca ölçülen değerler yaş, boy, cinsiyete göre 95 ve üzeri percentilde bulunması gerekir. Evre-2 HT tanısı koyarken; 99.percentil değerine 5 mmHg eklendikten sonraki değer baz alınmalıdır (25) (Tablo 2).

Tablo 2. Bir yaş üzeri çocuklarda ve adölesanlarda HT sınıflaması(25).

Normal KB	SKB ve DKB	<90 percentil
PreHT	SKB veya DKB	≥ 90 percentil ancak <95 percentil ya da ≤ 120/90
HT	SKB veya DKB	≥ 95 percentil
Evre 1	SKB veya DKB	95 percentil-(99 percentil +5mmHg)
Evre 2	SKB veya DKB	≥ (99 percentil + 5 mmHg)

2.1.5. Etiyoloji

HT gelişiminden sorumlu tutulan en önemli etkenler arasında obezite, alkol alımı, tuz alımı (özellikle tuza duyarlı kişilerde), insülin rezistansı, ileri yaş, stres, potasyum ve kalsiyum alımı yer alır. Ayrıca belirttiğimiz faktörler biraya geldiklerinde addiktif etkiyle HT oluşumuna katkıda bulunurlar (26).

Sekonder HT preadölesan çocuklarda daha yaygındır ve çoğu da renal kaynaklıdır. Primer veya esansiyel HT ise adölesanlarda daha yaygındır ve multiple risk faktörlerine sahiptir. Erişkin HTunun %90-%95'i esansiyel HT olarak adlandırılır. Bu tanım kısaca HTun

bilinmeyen nedenlerle ortaya çıktığını belirtmektedir. Esansiyel HTlu hastaların çoğunda güçlü bir kalıtsal yatkınlık bulunmaktadır (25).

Sekonder HT preadölesan çocuklarda daha yaygındır ve çoğu da renal kaynaklıdır. Primer veya esansiyel HT ise adölesanlarda daha yaygındır ve multiple risk faktörlerine sahiptir. Erişkin HTunun %90-%95'i esansiyel HT olarak adlandırılır. Bu tanım kısaca HTun bilinmeyen nedenlerle ortaya çıktığını belirtmektedir. Esansiyel HTlu hastaların çoğunda güçlü bir kalıtsal yatkınlık bulunmaktadır (25).

Ciddi esansiyel HTun bazı karakteristik özellikleri şunlardır:

- 1- Ortalama arter basıncı %40-%60 kadar yükselmiştir.
- 2- Esansiyel HTun daha sonraki ağır safhalarında böbrek kan akımı normalin yarısına kadar düşmüştür.
- 3- Böbreklere ulaşan kana karşı direnç iki ile dört kez artmıştır.
- 4- Böbrek kan akımındaki düşüğe rağmen Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) sıklıkla normale yakındır. Bunun nedeni HTdaki yüksek arter basıncının glomerüllerden böbrek tübülusları içine yeterli filtrasyonu sağlayabilmesidir.
- 5- Kalp debisi normale yakındır.
- 6- Total periferik direnç, arter basıncında olduğu gibi %40-%60 arasında artmıştır.
- 7- Arter basıncı yüksek olmadıkça, böbrekler yeteri kadar su ve tuz atamazlar. Başka bir deyişle esansiyel HTlu kişinin ortalama arter basıncı 150 mmHg ise arter basıncı yapay olarak normal değer olan 100 mmHg'ya düşürülürse (basıncı düşüklüğünden başka böbrek fonksiyonlarını değiştirmeden) tam anüri oluşarak basınç eski seviyesi olan 150 mmHg'ya dönene kadar su ve tuz tutulacaktır. Esansiyel HTda böbreklerin normal basınç düzeyinde yetersizliğe girerek hangi nedenle su ve tuz atamadıkları bilinmemektedir. Bununla birlikte böbreklerde saptanan damarsal değişiklikler anormalliğin damar kökenli olduğunu düşündürmektedir (27) (Tablo 3).

Tablo 3. Çocukluk çağında yaş grubuna göre HT nedenleri (25).

Yaş	Nedenler
1-6 yaş	Renal parankim ve/veya vasküler hastalıklar, endokrin nedenler, aort koarktasyonu, esansiyel HT
6-12 yaş	Renal parankim hastalıklar, esansiyel HT, renal vasküler hastalıklar, endokrin nedenler, aort koarktasyonu, iatrojenik nedenler
12-18 yaş	Esansiyel HT, iatrojenik nedenler, renal parankimal hastalıklar, renal vasküler hastalıklar, endokrin nedenler, aort koarktasyonu

Çocukluk HT'sinin çoğu, özellikle de preadölesanlarda görülenlerin çoğu hastalıklara sekonder oluşur. Renal parankimal hastalıkların %60-70'i HT'ye sebep olur. Adölesanlar ise genellikle primer HT'ye sahiptirler (25). Primer HT 10 yaş altı çocuklarda nadiren bulunur ve dışlanmış bir tanıdır. Primer (Esansiyel) HT için önemli risk faktörleri arasında aile hikayesinin olması ve BMI yüksekliği yer alır. Bazı uyku bozuklukları ile siyah ırk primer HT için potansiyel risk faktörüdür. Primer HT sıklıkla metabolik sendrom ile kardiovasküler hastalıklara yol açan diğer risk faktörlerine bağlıdır. Bu risk faktörleri metabolik sendrom için; düşük HDL Kolesterol düzeyi, yüksek trigliserit, abdominal obesite, insülin rezistansı ve hiperinsülinemi'dir (25).

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli-III (NCEP-ATP-III)'e göre Metabolik Sendrom tanı kriterleri:

1. Abdominal Obesite; bel çevresinin kadınlarda >88 cm, erkeklerde >102 cm olması
2. Trigliserit \geq 150 mg/dl olması
3. HDL Kolesterol düzeyinin kadınlarda <50mg/dl, erkeklerde <40mg/dl olması
4. KB'nın >135/85 mmHg olması
5. Bozulmuş açlık glukozunun olması [Açlık Kan Şekeri(AKŞ) :100-125 mg/dl arasında bulunması]

Metabolik sendrom tanısını koyabilmek için yukarıdaki beş kriterden en az üç tanesinin olması gerekir (28). Metabolik sendromun yaygınlığı adölesanlarda %4,2- %8,4 arasındadır.

Sekonder HT, çocuklarda erişkinlerden daha yaygındır. Sekonder HT adölesanlarda, özellikle de esansiyel HT ile birlikte görülen atipik fizik muayene bulgularına sahip kişilerde de görülebilir (29). Renal hastalıklar çocuklarda sekonder HT'nin en yaygın nedenidir. Diğer nedenler arasında endokrin hastalıklar (feokromositoma, hipertroidizm, vs.) ve ilaçlar (doğum kontrol hapları, sempatomimetikler, yiyecek katkı maddeleri, vs.) yer alır. Kafein kullanımında görülen ve bazı psikolojik bozukluklarda da görülebilen (anksiyete ve stres) geçici KB yükselmeleri yanıtıcı olabilir (25).

2.1.6. Patogenez

Kan basıncı multifaktöriyel bir hastalıktır. Başlangıcında çocukluk çağındaki etkenlerin rol oynadığı ancak sonrasında ilerleyen yaşamda HTu arttıran olayların etkili olduğu öne sürülmektedir (23).

Otonomik disfonksiyon hem neden hem de sonuç olarak HT patofizyolojisinde önemli yer tutar (30). KB, otonomik sinir sisteminin regülasyonunun da arasında yer aldığı birçok fizyolojik regülatuar mekanizmalar aracılığı ile düzenlenir (30). HTu olan kişilerde sempatik aktivitede artış, parasempatik aktivite de ise azalma olduğu ve bu durumun HTa yatkınlık yarattığı belirlenmiştir (30). Ayrıca yüksek normal KB olan kişilerde, sempatik sistem aktivitesinde normalde ortaya çıkan gündüz gece değişkenliği azalmıştır (30). Bunun bir göstergesi olarak, kalp hızı, KB yüksek normal olan kişilerde KB normal olan kişilere göre daha yüksektir (31). Glukoz, insülin ve lipoprotein metabolizmasındaki bozukluklar HTa sıklıkla eşlik etmektedir (31). Sempatik aktivitenin artışı ile HT arasındaki ilişkiyi açıklamak üzere birçok farklı patogenetik mekanizma mevcuttur (30). Bunlardan biri volüm genişlemesine karşı kalp hızındaki ve sempatik sinir aktivitesindeki yanıtta bozulma

kardiyopulmoner volüm reseptörlerindeki bozulmaya eşlik eder. Ayrıca, anjiotensin II ve katekolaminlere karşı artmış afferent arteriyoler aktivite de otonomik KB regülasyonu ile ilişkilidir (30).

2.1.7 Öykü

HT açısından incelenen bir hastada ayrıntılı öykü alınması tanısal yaklaşımın belirlenmesinde önem taşır. Yenidoğan dönemi için umbilikal arter kataterizasyonu veya bronkopulmoner displazi öyküsü öğrenilmelidir. Ayrıca hastada aort koarktasyonu ya da opere edilmiş aort koarktasyonu, çarpıntı, başağrısı, aşırı terleme, tıkaçıcı üropati, gros hematüri, idrar yolu enfeksiyonu, ödem, radyasyon, travma veya böbrek bölgesinde cerrahi, güçsüzlük ve kas krampları, ilaç kullanımı ve sigara gibi alışkanlıkların olup olmadığı sorulmalıdır. Aile öyküsünde ise birincil HT, diyabet, obesite, uyku apnesi, aterosklerotik kalp hastalığı, inme, ailesel veya herediter böbrek hastalığı (polikistik böbrek, sistinüri, ailesel nefrit) öğrenilmelidir (32-34).

2.1.8. Klinik

Çocuklarda HT genellikle bir yakınmaya neden olmaz ve rutin KB ölçümünde tanı konulur. Bu nedenle 3 yaşından büyük çocuklarda her fizik muayenede KB'nın ölçülmesi gereklidir. Üç yaşın altındaki çocuklardaise prematürite, düşük doğum ağırlığı veya yoğun bakım gerektiren neonatal komplikasyon öyküsü, doğumsal kalp hastalığı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, hematüri ya da proteinüri, ürolojik bozukluklar, organ veya kemik iliği nakli, KB'nı yükselttiği bilinen ilaç kullanımı, HT ile ilişkili sistemik hastalıklar, kafa içi basıncında yükselme ve aile hikayesinde doğumsal böbrek hastalığı varlığında KB ölçülmelidir (35). Ciddi HT'ü olan çocuklarda başağrısı, baş dönmesi, görme bozukluğu, burun kanaması, bulantı ve kusma ya da kişilik değişimleri olabilir. Hipertansif acil olarak

tanımlanan, konvülziyon, inme, fokal defisitler, konjestif kalp yetersizliği ve akut böbrek yetmezliği gibi yaşamı tehdit eden bulgular başlangıçta nadirdir (32).

Kan basıncı ölçümleri 95.persentilin üzerinde sürekli HTu olan bütün olgular tam olarak değerlendirilmelidir. KB ölçümleri 90-95 persentil arasında olan çocuklarda normotansif çocuklara göre gelecekte daha sık anlamlı HT ortaya çıktığı için bu olgularda yakından izlenmelidir. Bulgusuz evre 1 hipertansif çocukların bir ay, evre 2 hipertansif hastaların ise bir hafta içinde değerlendirmelerinin tamamlanması ve tedavilerinin düzenlenmesi gerekmektedir (32,35).

2.1.9. Fizik Bakı

HT un erken tanısında çocuklarda rutin fizik bakı sırasında KB ölçümünün değerlendirilmesi önem taşır (1). Klinik açıdan erken dönemde saptanan ve tedavileri yapılan yüksek KBna sahip çocuklar hem ileride kardiovasküler hastalık riskini azatlaması açısından hem de mevcut komplikasyonların tedavisi düşünüldüğünde ekonomik açıdan yararlı olacaktır (3).

Kan basıncı ölçümü dahil tam bir fizik muayene yapılmalıdır. HT saptanırsa KB diğer koldan ve bir bacadan daha ölçülmelidir. Normalde bacadaki KB kollardan 10-20 mmHg daha yüksektir. Hipertansif çocukların muayenesi KB yüksekliği dışında sıklıkla normaldir. Ancak hastalarda metabolik sendrom, büyüme geriliği (böbrek hastalığı), sıçrayıcı periferik nabız (patent duktus arteriozus veya aort yetmezlik), femoral nabızlarda zayıflık/yokluk ya da kol ve bacaklar arasında KB farklılığı (Aort koarktasyonu) ve böbrek üzerinde hassasiyet (pyelonefrit) bulunabilir (33-37).

2.1.10. Kan Basıncı Ölçümü

Kan basıncı standart civalı sfigmanometre, stetoskop ve sağ üst kol boyutuna uygun manşon ile ölçülür. Manşonun alt sınırı kubital fossanın yaklaşık 2 cm üzerinde olmalıdır. Doğru ölçüm yapılabilmesi için uygun boyutlarda manşon kullanımı şarttır. Seçilen manşonun şişirilen kısmının eni kol çevresinin (olekranon ile akromion arasındaki orta noktadan ölçülen) en az %40 ı ve boyu kol çevresinin %80-100 ü kadar olmalıdır. Dolayısıyla manşonun en/boy oranı en azından 1:2 olmalıdır. Daha dar manşonla ölçülen KB daha yüksek ya da daha geniş manşonla bakılan KB daha düşük bulunabilir. KB ölçümleri 5 dakikalık dinlenme sonrası, kol kalp seviyesinde iken çocuklarda oturur, süt çocuklarında ise sırtüstü pozisyonunda yapılmalıdır. Standart değerlendirmeler açısından tekrarlayan KB ölçümlerinde sağ kol tercih edilmelidir. Manşon radyal nabız kaybolduktan sonra 20-30 mmhg daha şişirilmeli, daha sonra 2-3 mmhg/sn hızla söndürülürken brakiyal nabız dikkatle dinlenmelidir. Manşon indirilirken duyulan ilk ses (1.korotkof sesi) sistolik KBnı, bu sesin kaybolduğu değer (beşinci korotkof sesi) diyastolik KBnı verir. Beşinci korotkof sesi bazen 0 mmhg ya kadar duyulabilir. Bu durumda stetoskop daha az bastırılarak ölçüm tekrarlanmalıdır, hala çok düşük değerler alıyorsa diyastolik HT ekarte edilir ve 4. korotkof sesi (korotkof seslerinin azaldığı seviye) diyastolik basınç olarak kaydedilir. Stetoskolla ölçümün zor olduğu bebeklerde KB nabız palpasyonu veya flush metodu ile de ölçülebilir. KB ölçümünde diğer bir yöntem de evde stetoskop kullanılmadan küçük bebeklerde uygulanabilen osilometrik esasa dayanmaktadır (33-35).

Bir yaşından küçük bebeklerde sistolik KB HT için kullanılmaktadır. Sistolik KB yaşamın ilk haftasında günde, ardından ilk altı hafta boyunca haftada 1-2 mmHg artış gösterir. Bir günlük yenidoğanda ortalama sistolik KB 70 mmHg dır ve 1 aylıkken 85 mmHg ya yükselir. Sağlıklı term yenidoğanlarda sistolik KBnın 95 persentil değerleri ilk 4 günde 95 mmHg ve ilk 6 haftada 113 mmHg dır. Prematüre bebeklerde yapılan çalışmalarda KBnın gestasyonel yaşTan bağımsız olduğu, ancak boy ve ağırlıktan etkilendiği gösterilmiştir (33).

2.1.11 Tanı Yöntemleri

2.1.11.1. Rutin Laboratuvar İncelemeleri

Başlangıç laboratuvar testleri renal parankimal hastalık, renovasküler hastalık ve aort koarktasyonuna yönelik olmalıdır. Bu amaçla idrar incelemesi, idrar kültürü, tam kan sayımı, serum elektrolitleri, kan üre azotu, kreatinin ve ürik asit seviyeleri ile elektrokardiyografi, akciğer grafisi, böbrek ultrasonografisi ve mümkünse ekokardiyografi yapılmalıdır. Birincil HT düşünülen şişman adölesanlarda açlık kan şekeri, insülin ve lipid paneline de bakılmalıdır. Hafif HTlu adölesanın ailesinde birincil HT öyküsü de varsa tanı muhtemelen birincil HT olacağı için ileri testleri yapmaya gerek yoktur (33-37).

2.1.11.2. İleri Laboratuvar İncelemeleri

Yapılacak ileri testlerde hedef organ hasarının belirlenmesi de önemlidir. Ekokardiyografi, kardiyak nedenlerin taranmasında ve hedef organ hasarının genişliğinin belirlenmesinde kullanılır. Sol ventrikül hipertrofisi en belirgin hedef organ hasarıdır ve hem izlem, hem de tedaviyi gerektiren bir göstergedir. Erişkinlere göre daha az retinal değişiklikler gözlenmesine rağmen hipertansif çocuklarda göz dibi incelenmesi HTun uzun süreli etkilerini ortaya çıkarmada yardımcıdır. Ekokardiyografi ve retinal muayene KB 90 persentilin üzerinde olan diyabet ve böbrek hastalarında veya KB 95 persentilin üzerinde olan bütün hastalarda yapılmalıdır (33-37). Mikroalbumüni, birincil HTlu hastalarda erken kardiyak ve böbrek hastalıklarının belirlenmesinde oldukça duyarlıdır. Ultrasonografik yöntemlerle karotis intimal-media kalınlığı ölçümleri ile erken ateroskleroz gelişimi arasında güçlü bir ilişki bulunduğu bildirilmekte henüz rutin uygulamaya girmemiştir (32).

2.1.11.3. Ayaktan Kan Basıncı Monitorizasyonu

Bazı çocuklarda hastanede ve/veya sağlık çalışanı tarafından ölçüm yapılması geçici bir stres yanıtına ve böylece KBnda yükselmeye neden olabilir. Bu durum beyaz önlük (white coat) HTu olarak bilinir. Bu olay birçok hastanın yanlışlıkla HT tanısı almasına, gereksiz tetkikler yapılmasına ve / veya ilaçlar verilmesine neden olur (38,39). Ayaktan KB monitorizasyonu ile beyaz önlük HTu saptanabilir. Bu yöntem ile hastanın kendi ortamında 24 saat boyunca (gündüz 20 dakika, gece 30 dakikada bir) KB ölçülebilir. Böylece KBdaki değişiklikler, hastanın gün içerisinde ne kadar hipertansif kaldığı, uykuda kaydedilen değerlerin ayaktaki değerlere göre yeterince azalıp azalmadığı (normalde bu azalma%10-15 tir) belirlenebilir. Ayrıca bu tetkik yardımıyla hipertansif hastalarda elde edilen değerler, tedavinin etkinliği, ilaç direnci ve hedef organ hasarının varlığının değerlendirilmesinde rastgele ölçümlere daha uyumlu bulunmuştur (40,41).

2.1.12 Komplikasyonlar

Hipertansiyon erken dönemde etkin tedavi edilmediği zaman kalp yetmezliği, strok ve böbrek yetmezliği gibi birçok farklı organlarda komplikasyonlara neden olabilir (1). HTda son organ hasarı basamaklar halinde gerçekleşir (2).

Hipertansiyon komplikasyonlarının ortaya çıktığı en önemli sistemlerden biri kardiyovasküler sistemdir. Bu komplikasyonlardan biri intima-media kalınlığındaki artıştır (2). Subklinik aterosklerozun bir göstergesi olan intima-media kalınlık artışı, genç hipertansif kişilerde HTa bağlı son organ hasarının göstergelerinden biri olarak da kabul edilir (2,42). HTun kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinden bir diğeri sol ventrikül duvar kalınlığındaki artıştır (2). HTu olan genç hastalarda; ölüm ve kardiyovasküler yetmezlik bulguları daha gelişmeden sol ventrikül hipertrofisi, retinal damarlarda değişiklikler ve hatta kognitif fonksiyonlarda değişiklikler ara dönemde görülebilmektedir. Bütün bu risk faktörleri

düşünüldüğünde asemptomatik çocuk ve ergenlerde doğrulanmış HT uzun vadeli bir sağlık sorunu olarak kabul edilebilir (3). Aorta ve sağ koroner arterde intimal yüzün %5 ya da daha fazlasını tutan aterosklerotik lezyonların 15-34 yaş arasındaki kişiler arasında HTu olanlarda normotensif olanlara daha iki kat daha sık olduğu bildirilmektedir (43). HTun bu etkisinin vücut kitle indeksinden bağımsız olduğu saptanmakla birlikte HTun gençlerde bile ateroskleroz hızında artış ile ilişkili olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır (26,43). Ancak, çocukluk çağında HTun ateroskleroz oluşturup oluşturmadığı ya da daha ileri yaşamda oluşumuna zemin hazırlayıp hazırlamadı konusunda net veri yoktur. Ancak çocukluk çağında bile olsa HTun endotel hasarına yol açarak ateroskleroza eğilim yaratabileceği düşünülmektedir (44).

Kronik HTu olan çocuklarda akut nörolojik tutulum; intrakranial infarktüs, kanama ve reversibl ensefelopati nedeni ile olup antihipertansif tedaviye olumlu cevap vermektedir. Kronik HTu olan çocuklarda görülen kognitif değişiklikler serebral kan akımının anormal regülasyonuna sekonder gelişir (44). Çocukluk çağında yükselmiş KB orta ve uzun sürede damarsal yapılarda ateroskleroz gelişimine katkıda bulunur. Çocukluk çağı HTun sinir sistemi üzerine olan etkisi için daha geniş klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (44).

Yetişkinlerde KBnın 140/90 mmhg üzerinde olduğu zaman kalp krizi ve stroke riskinde artış mevcuttur (45). Ayrıca HT yetişkinlerde büyük ve küçük damarlarda patolojik değişiklikler ve kognitif fonksiyonlarda eksiklikler oluşturur (46).

Hipertansiyon ateroskleroza zemin hazırlayıcı etkisiyle büyük damar hastalıkları, vasküler yeniden yapılanma ve endotel değişikliği nedeni ile küçük damar hastalıkları ve doku kaybına neden olan fokal beyin lezyonları gibi etkilerde bulunur (47).

Hipertansiyonun stroke ile ilişkisi bilinir ve artmış KB ile stroke riski arasında pozitif bir ilişki vardır (44). Çocuklarda HTun beyin üzerindeki etkileri açıklayabilmek, tanı ve değerlendirmeleri ortaya koyabilmek için yeterli kadar tutarlı veriler bulunmamaktadır (44).

Çocuklarda hipertansif acil durum; çoğu kez ani KB yükselmesi sonucunda yaşamı tehdit eden hedef organ etkilenmesi ve hipertansif ensefelopati tablosunun karşımıza çıkmasıdır (48). Hipertansif urgency ise artmış KBna rağmen hedef organ hasarı olmaksızın karşımıza bulantı ve başağrısı semptomları ile karşımıza çıkan tablodur (44).

Hipertansiyonun çocukluk çağında serebrovasküler hastalıklar ile ilişkisi tartışmalıdır (44). Bazı çalışmalar çocukluk çağı serebrovasküler hastalıkları ile HT arasında ilişki bulunmadığını bildirmesine karşın, birçok çalışmada ilişki saptanmıştır (49,50). Ganesan ve ark. larının 212 akut iskemik stroklu çocukta yaptıkları retrospektif çalışmada, serebral arteriyel anormallik saptananların çoğunda sistolik KBnın 90 persentil üzerinde olduğu belirlenmiştir (49). Benzer şekilde 22 posterior dolaşım stroku olan çocukta da HTun risk faktörleri arasında yer aldığı belirtilmiştir (50). Bunun aksine, Wang ve ark.larının Çin’ de arteriyel iskemik stroklu 251 çocukta yapılan çalışmada, sadece 4 hastada HT olduğu bildirilerek, HTun strok için risk faktörü oluşturmadığı sonucuna varılmıştır (51). Ancak bu çalışmada HT tanımı çocukluk çağı persentilleri kullanılarak yapılmamıştır (51). Farklı çalışmalar arasındaki bu tanımlama ve çalışma dizaynı farklılıkları HT ve çocukluk çağında akut iskemik strok arasındaki ilişkiyi tartışmalı kılmaktadır (24-26,49-51). Çocukluk çağında HTun iskemik stroktan daha önemli ve belirgin olarak hemorajik strok’a katkısı olaibleceği düşünülmekle birlikte kesin veriler bulunmamaktadır (44).

Akut ağır HT durumunda, kan-beyin bariyerindeki otheregülasyonun bozulması ve beyin parankimine sıvı transüdayonu sonucunda ortaya çıkan serebral ödem tablosu posterior reverzibl ensefalopati sendromu olarak adlandırılır (52). Bu sendromun dört temel klinik belirtisi arasında başağrısı, görme bozuklukları, mental durum değişiklikler ve konvülziyonlar yer alır (44). Her ne kadar isimlendirmede reverzibl olarak tanımlansa da HTun etkin tedavi edilmediği durumlarda kalıcı nörolojik hasar ile sonuçlanabilmektedir (53).

Hipertansiyonun kognitif fonksiyonları olumsuz etkilediğine dair geniş toplum bazlı çalışmalar mevcuttur (54). Özellikle genç erişkinlerde HTun sözel öğrenme ve dikkat üzerine olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir (54). Lande ve ark. larının 5077 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, HTu olanlar ile olmayanların karşılaştırılması sonucunda matematik ve blok tasarım alanlarında HTu olanların puanlarının olmayanlara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (55).

Hipertansiyonun etkileri sadece kognitif fonksiyonlar üzerine değil, psikolojik davranış biçimleri üzerine de etkilidir. Lande ve ark.larının 10-16 yaş arasındaki primer HTlu çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, anksiyete/depresyon, içine kapalılık, sosyal problemler, dikkat eksikliği hiperaktivite puanlarının normotensif çocuklardan daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (56).

2.1.13. Tedavi

Çocukta saptanan HTun tipi; oluşturduğu semptomlar yanı sıra eşlik eden tıbbi sorun, hedef organ hasarı veya risk faktörleri bulunması HTa yaklaşım tedavi başlanması ve yönlendirilmesinde etkili olmaktadır (36,57,58). İlaç veya ilaç dışı (yaşam şekli değiştirme) tedavi seçeneklerinden hangisi ile başlanacağı aşamasındaki kararda çocuğun yaşı, HTun evresi ve önceden tedavi yapıldı ise alınan yanıtın yol gösterici olduğu belirtilmektedir (36).

NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program Working Group) çalışma grubunun, en son yayınlayıp hala yürürlükte tuttuğu önerileri, preHT ve evre 1 HT aşamalarında bulunan her çocuğa ilaç dışı önlemler ile yaşam şekli değişikliğinin uygulanması olmaktadır (36,59).

2.1.13.1. İlaç dışı tedavi yaklaşımı

İlaçlara göre daha ucuz olan ve sağlıklı yaşam önerileri olarak sunulan kilo verme, düzenli egzersiz, yağdan fakir - tuzsuz – minerallerden zengin diyet alınması ve sigara-alkol kullanımının kesilmesi gibi önlemler, KBnı düşürücü etki de yapabildiği için hekimler için de çekici olmaktadır. Ancak ilaç dışı tedavinin çocuk ve adölesanlarda da etkin olduğunu gösteren kanıtlar henüz elimizde yoktur. Bu konudaki öneriler yaşam şeklinin KBnı etkilediğini gösteren verilere dayanmaktadır (36,59-61).

Yapılan çalışmaların sonucunda adölesan ve çocuklarda yapılan tuz kısıtlamasının 1-3 mmHg kadar KB düşmesi yapması yanı sıra, bebeklikte alınan tuz miktarı ile adölesan yaş dönemi kan basınçları arasında ilişki olduğu ve anne sütü alanların çocukluk döneminde kan basınçlarının daha düşük olduğu bilgileri elde edilmiştir (36,59-61). Günümüzde NHBPEP çalışma grubu tuz kısıtlaması üzerinde özellikle durmakta ve tuz alımının, 4-8 yaş grubu için 1.2 g/gün(50mep/gün), daha büyük çocuklarda ise 1.5g/gün düzeylerinde sınırlı tutulması öngörülmektedir (36,59,60). Bu miktar tuz günlük yaşantıda alınan normal düzeyden çok fazla olduğu için tuz kısıtlı beslenmeye başlamanın ilerde yararlı olabileceği düşünülmektedir. Tuz aynı zamanda iştah ile de yakın ilgili olduğu için tuz ve yağdan kısıtlı beslemenin KBnın düşmesine kilo verme ile birlikte yarar sağlayacağına inanılmaktadır (59,60).

Kilo ve KB arasında saptanan güçlü ilişki, kişinin aşırı kilo alması ile ilerde HT riski altında kalacağını akla getirmektedir (59). Aşırı kilolu adölesanların kilo vermeleri ile kan basınçlarında bir düşme olduğu gözlenmiştir (60). Kilo vermenin KBnı azalttığını ve insülin direnci ve dislipidemi gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerini azalttığı görülmektedir (59). Çocuklukta kilo vermek zor olsa da HT gibi bir sonucun ortaya çıkması kilo vermeyi motive edebilmektedir (36,59).

Amerikan Kalp Derneği'nin birçok yayınında çalışmamızda belirttiğimiz egzersize engeli olmayan kişilerin maksimal kalp hızına ulaşımını sağlayacak spor aktivitelerinde bulunmasının hipertansiyonu azaltıcı ve kontrol altında tutucu etkisi olduğu bildirilmektedir.

Ayrıca spor aktiviteleri, HT açısından risk oluşturan obezitenin önlenmesinde de yararlı olabilir. Bu nedenle düzenli spor aktivitesi ilaç dışı tedaviler arasında yer almalıdır.

Yaşam şeklini değiştirmekle ilgili önlemlerin başarısı için çocukları motive etmek yanında ailenin de katkısının sağlanması ile daha iyi sonuçlar elde edilebileceği yazılmaktadır (36,59,60).

2.1.13.2. İlaç Tedavisi

Çocuk yaş grubu HTu hakkında ne uzun dönem sonuçlar, ne de kullanılan antihipertansiflerin büyüme ve gelişme üzerine olan etkileri hakkında güvenilir kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle çocuklarda ilaç tedavisi endikasyonu, her bir çocuk için durumu gözden geçirilerek kesin endikasyon koyduracak koşullarda özenle konmalıdır (36).

Çocuklar ve adölesanlar için önerilen ilaç tedavisi, NHBPEP çalışma grubunu son raporunda semptomatik HT, hipertansif hedef organ hasarının olması, Diyabetes Mellitus (tip1 ve 2) olması, ilaç dışı tedaviye yanıtız HT olması ve sekonder HT olması durumlarında önerilmektedir (36,59,560). Bu endikasyonlar yanında çocukta eşlik eden multiple kardiyovasküler risk (sigara içimi, dislipidemi vb.) varlığında ilaç tedavisine başlamanın yararlı olacağı belirtilmekte ve önerilmektedir (59). Çocukluk çağı HTunda ilaç tedavisi için tanımlanan hedefler erişkinlere benzer şekilde; eşlik eden başka tıbbi sorun yok ise, KBnın<95 persentile indirilmesi ve eşlik eden tıbbi sorun var ise, KBnın <90 persentil düzeyine indirilmesi belirtilmektedir (36,59).

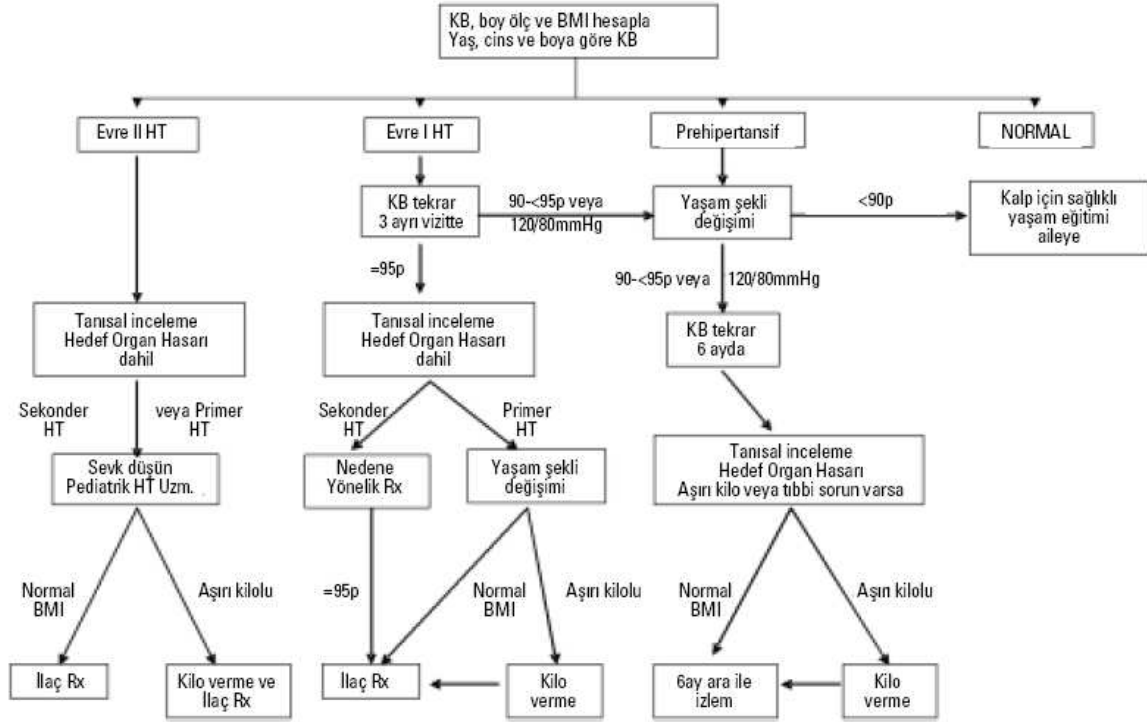
Çocuklarda HT tedavisinde, ilaç tedavisinin ilaç dışı tedavi ile birlikte uygulanması belirtilmektedir. Diğer bir öneri de ilaç tedavisinde erişkinlerdekine benzer şekilde basamak çıkma modeli uygulanmasıdır (59). Bir ilaç en düşük dozda başlanıp istenen etki elde edilinceye dek artırılmalı, ilacın en üst dozuna ulaşıldığında ya da yan etki görüldüğünde, o ilacın sorunsuz kullanıldığı terapötik dozu yanına ikinci bir ilaç ekleme yoluna gidilmesi önerilmektedir (36,59). Genelde ilaca uyumu sağlamak yönünden uzun etkili ilaçların seçilmesi desteklenmektedir (59).

Erişkinlerdekinin tersine, çocuklarda ilaçların uzun dönemde KBnı düşürücü etkilerine ek yararlarını gösteren çalışmalar henüz olmamakla birlikte ilaçlar hakkında yapılan çalışma verileri artmaktadır (62,63). Bu nedenle hekim ilk ilaç olarak, çocuklarda KBnı başarıyla durdurduğu bilinen ilaçlar arasından birini yeğlemek durumundadır. Beta blokerler ve bazı diüretikler çalışma grubunun ilk ve ikinci raporlarında belirtilerek, baştan beri kullanılmış ve yeterli deneyim olduğundan günümüzde çocukta ilk ilaç olarak seçilebilmektedir (64). Daha yeni ilaçlardan ACE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri ve angiotensin resöpter blokerleri gibi ilaç gruplarından bazı preparatlar da kısa dönem kullanım sonuçlarının başarısı ışığında etkili, güvenli ve tolere edilebilir bulunmuş olup, kullanılmış olup, kullanılacak ilaçlar arasında yer almaktadır (59) (Tablo 4).

Tablo 4. HT tedavisinde kullanılacak ilaçlar ve dozları

GRUP	İLAÇ	BAŞLANGIÇ DOZU	MAKSİMUM DOZ
ACE inhibitörü	Benazepril	0,2mg/kg/g 10mg/g	0,6mg/kg/g 40mg/g
	Kaptopril	0,3-0,5mg/kg/doz	6mg/kg/g
	Enalapril	0,08mg/kg/g 40mg/g	0,6mg/kg/g
	5mg/g		
	Lisinopril	0,07mg/kg/g 5mg/g	0,6mg/kg/g 40mg/g
Angiotensin Reseptör blokeri	Irbesartan	6-12 yaş: 75-150mg/g ≥ 13 yaş: 150-300mg/g	aynı doz aynı doz
	Losartan	0,7mg/kg/g	1,4mg/kg/g 100mg/g
Alfa-beta bloker	Labetalol	1-3mg/kg/g	12mg/kg/g 1200mg/g
Beta bloker	Atenolol	0,5-1mg/kg/g	2mg/kg/g 100mg/g
	Propranolol	1-2mg/kg/g	4mg/kg/g 640mg/g
Kalsiyum kanal blokeri	Amlodipin	6-17 yaş: 2,5-5mg/g	10mg/g
	sradipin	0,15-0,2mg/kg/g	0,8mg/kg/g 20mg/g
Santral alfa agonist	Klonidin	≥ 0,2mg/g	2,4mg/g
Diüretik	Hidroklorotiazid	1mg/kg/g 50mg/g	3mg/kg/g 50mg/g
	Furosemid	0,5-2mg/kg/g	6mg/kg/g
Periferel alfa agonist	Prazosin	0,05-0,1mg/kg/g	0,5mg/kg/g
Vazodilatatör	Hidralazin	0,75mg/kg/g	7,5mg/kg/g 200mg/g
	Minoksidil	<12 yaş: 0,2mg/kg/g ≥ 12 yaş: 5mg/g	50mg/g 100mg/g

Hipertansiyona eşlik eden sorunları olan çocukların ilaç seçiminde erişkin hastalara önerildiği gibi çocuğa avantaj sağlayacak özelliği olan ilaç gruplarının seçilmesi yeğlenmektedir (45). Proteinürik böbrek hastalarında ACE inhibitörleri ile angiotensin reseptör blokerlerinin kullanılması veya migren baş ağrısı olan çocuklarda ise ilaç olarak beta blokerlerin, kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılması uygun olarak düşünülmektedir. Basamak yaklaşımında ise, ikinci ilacın seçiminde etkili mekanizmalarının birbirine tamamlayıcı olabilecek gruplardan olmasına dikkat edilmektedir (ACE inhibitörü ile diüretik, vazodilatör ile diüretik veya beta bloker gibi) (36,45,59). Hipertansif çocuklara yaklaşımda yol gösterebilecek bir akış şeması örneği şekil 1 de verilmiştir (59).



Şekil 1. Çocukluk çağında HTa yaklaşım

Kronik hastalıkların tedavisinde uzun dönemde başarılı olmanın yolu, hastaların uzun süren hastalıkları boyunca tıbbi izlem altında uygun monitorizasyon yapılması olduğu bilinmektedir. Bu nedenle çocukluk çağı HT tedavisini önemli bir yönü de tedavi başladıktan sonra hastada KB'nın gidişinin yanı sıra hedef organ hasarı, diğer kardiyovasküler risk

faktörlerinin ve olası ilaç yan etkilerinin izlenmesidir (36,59). Elde edilen KB kontrolünün etkinliğini izlerken, değerlendirmede karışıklığa düşmemek için izlemin tanı konulan yöntem ile sürdürülmesi önerilmektedir. Bazı seçilmiş hastalarda izlem sırasında ilaçların kesilmesinin denenmesi gerekti ve bu girişimin yine basamak yöntemiyle basamak inme şeklinde yapılması gerektiği bildirilmektedir. Örneğin tedavide başarı ile kilo vermiş, komplikasyonsuz, aşırı kilolu primer hipertansiyonlu çocukların bu grup için aday olabilecekleri ve izlemede uygun hastalara ilaçlardan kurtulma fırsatının tanınması gerektiği yazılmaktadır (59).

2.2. Ailevi Hipertansiyon

Genç hipertansif bireylerde genetik aktarım hastalığının kökeni olarak kabul edilir (3). Otuz yıl öncesine kadar esansiyel HTun etiolojisindeki genetik yapının önemi hakkında ilk çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda pozitif aile öyküsünün etyopatogeneizde etkin olduğu, anne ya da babadan biri hipertansif ise çocuklarda HT gelişme riskinin normal popülasyona göre iki kat fazla olduğu saptanmıştır (26).

Primer HT'li erişkin hastaların %49'unda, çocukluğunda da primer HT'li olduğu bir raporda not edilmiştir. Sekonder HT'li %46 hastanın da yine çocukluklarında sekonder HT'li oldukları rapor edilmiştir (64). Başka bir raporda da primer HT'li adölesanların %86'sında da aile hikayesi pozitif bulunmuştur (35).

Hipertansif hastalarda genetik etmenler, temelde iki grup olarak incelenmektedir. Bunlar poligenik ve monogenik formlardır. Monogenik formlar daha ender izlenirken buradaki temel sorun KBnı düzenleyen sistemlerin genlerindeki nokta mutasyonla oluşan genotipik değişikliklerdir. Çok daha sık olduğu düşünülen poligenik formda ise oldukça heterojen bir çok sorun grubu ile karşı karşıyayız. Poligenik HT özellikleri sıralanacak olursa; idrarda artmış kortizol, eritrosit membranından iyon geçiş bozuklukları, idrar kalikrein atılım

defektleri, barorefleks duyarlılığı, sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu, renin anjiotensin sisteminin bozuklukları sayılabilir (65).

Daha önce hipertansif annelerin çocuklarında yapılan bir çalışmada bazal sistolik KB'nın hipertansif olmayan annelerin çocuklarına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (66). Japonya'da yapılan 10 yıllık bir izlem çalışmasında da benzer şekilde istirahatte ölçülen KB'nın ailede HT öyküsü olan kişilerde daha yüksek olduğu bulunmuştur (67). Daha önceki çalışmalar, ailede HT öyküsü olan kişi sayısının ve HT ağırlığının da kişinin HT riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (68,69).

2.3. Efor Testi ve Hipertansiyon

Treadmill egzersiz testi, 4 yaş ve üstü çocuklarda kolaylıkla uygulanabilen, ucuz ve düşük riskli bir stres testidir. Dinamik egzersizlerde kardiyovasküler cevap egzersizin şiddeti ile orantılıdır. Efor süresi kademelendirilmiş bir testte kişisel performansı gösterir (70). Efor süresi yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilir. Test uygulanan kişinin fonksiyonel kapasitesine, aynı yaş ve cinsiyetteki sağlam kişilerle karşılaştırılarak karar verilir (71).

Egzersiz, fizyolojik olarak, iskelet kasının artmış metabolik gereksinimlerini göz önüne alarak ve kalp ve beyin gibi kritik organların kan akımını da koruyarak bir çok farklı yanıtın vücut tarafından düzenlenmesini gerektirir (72). Bunun bir sonucu olarak, fiziksel egzersiz durumunda kalp debisinde artışa yol açarak sistolik KB ında artışa neden olur ancak periferik damarlardaki metabolik vazodilatasyon nedeni ile diastolik KB değişmez (72). Ancak bazı normotansif hastalarda diastolik KB'nın da egzersiz durumlarında değişebildiği ve bunun artmış periferik vasküler direnç ve bozulmuş egzersize bağlı vazodilatasyona bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Bu durum adrenerjik stimülasyona artmış vasküler yanıt ve arterioller duvar kalınlığında artış ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, bu hastalarda egzersize karşı sadece sistolik değil diastolik KB artışı da gözlenir. Bu nedenle, fiziksel strese anormal

kardiyovasküler reaktivitenin değerlendirilmesinde hem sistolik hem de diastolik KB önemli kriter oluşturur (72,73).

Hipertansiyon gelişiminin preHT evresini izlediği öne sürülmektedir (73). Bu prehipertansif olarak tanımlanan evrede izometrik ve dinamik fiziksel stres gibi çevresel ve davranışsal stres durumlarına anormal kardiyovasküler reaktivite mevcuttur (73). Bunu tanımlamada en önemli yöntemlerden biri egzersiz stres testidir ve egzersize bağlı artmış KB yanıtının gelecekte olası HTun erken belirteci olabileceği öne sürülmektedir ancak bu testin HT başlangıcını göstermedeki etkinliği henüz netleşmemiştir (73). Ayrıca, normal ve anormal KB yanıtını ayıran sınır değeri belirlemede, bunu birbirinden bağımsız olarak etkileyen cinsiyet, yaş ve fiziksel kapasitenin göz önüne alınması gerekmektedir (73). Bu nedenle de egzersiz testinin ileride gelişebilecek HTu tahmin etmedeki geçerliliği yöntemsel geliştirmeleri gerektirmektedir (73).

Hipertansif ebeveynlerin; normotansif çocuklarında egzersize bağlı olan KB değişikliği ile riskli çocukların belirlenmesi Molineux ve arkadaşları tarafından çalışılmış ve hipertansif ailelerin normotansif çocukları ile aile öyküsü olmayan normotansif çocuklar karşılaştırılmış ve aile öyküsü pozitif olan çocukların egzersize karşı KB cevabı gelecekteki HT açısından anlamlı bulunmuştur (74).

Egzersiz sırasındaki KB özellikle prehipertansif kişilerde artmış sol ventrikül hipertrofi riski ile ilişkilidir (75). Bu hastalarda sol ventrikül hipertrofisi egzersiz sırasındaki sistolik KB ve bunun istirahatteki KBndan farkına bakılarak değerlendirilebilir (75). Erişkin preHTlu hastalarda yapılan bir çalışmada, egzersize artmış sistolik KB yanıtının normotansif hastalara göre artmış olduğu ve bunun sol ventrikül duvarında kalınlık, sol ventrikül izovolümetrik relaksasyon zamanında uzama ve belirgin olarak artmış arteriyel sertlik ile ilişkili oldu belirlenmiştir (76). Bu nedenle egzersize artmış sistolik KB yanıtının prehipertansif olgularda sık olduğu ve kardiyovasküler hastalığın öncülü olabilecek kardiyovasküler remodelling ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (76).

Günümüzde çocuklar ve ergenlerde sedanter yaşam şekli giderek yerleşmektedir. Hipertansif çocuğun hayat tarzının değiştirilmesi ve aktivitenin artırılması hem KB hem de sağlığı üzerine faydalı etkiler sağlar. Çocuklar arasında sedanter oyun şekilleri(bilgisayar, video oyunları gibi) günde 2 saatin altına indirilmelidir (35). Haftada 3-4 defa zirve kalp hızının %60-85 ine ulaşan bir düzeyde aerobik egzersizlerin (hızlı yürüme,bisiklete binme ve yüzmeye gibi) yapılması önerilmelidir. Dinamik egzersizde, kaslar uzayıp kontrakte olmadığı için ve eklemler hareket ettiği için intramüsküler güç fazla artmaz. Sistolik KBnda belirgin artış, ortalama arteriyel basınçta orta düzeyli artış ve diastolik basınçta ve total periferik rezistansda düşüş ortaya çıkar. Statik egzersizde ise büyük intramüsküler güçler gelişir ve kas uzunluğu ile eklem hareketi belirgin değişiklik göstermez. Sistolik ortalama arteriyel ve diastolik kan basınçları anlamlı yükselir ve total periferik rezistans değişmeden kalır. Uzmanları asıl endişelendiren diastolik basınçtaki bu ani artış ve kas kitlesindeki olası artışın neden olabileceği istirahat KB artışıdır. Bir çok fizik aktivitenin hem statik hem de dinamik komponentleri vardır. Fizik aktiviteye katılma konusundaki önerileri aktivitenin kardiyovasküler sonuçlarına göre belirlenmesi gerekir (77). Uygun şekilde monitorize edilen hastalarda aerobik ve statik egzersiz kombinasyonlarını içeren çalışmalara izin verilebilir.Diğer yönden egzersiz için zorlayıcı olunmamalı bunun yerine ailenin katılımı sağlanarak hayat tarzı değişikliği sağlanmalıdır (37,77-79).

Amerikan Pediatri Akademisi'nin egzersizin kısıtlanması konusundaki önerileri; (77)

1. Hedef organ hasarı ya da eşlik eden kalp hastalığı olmadığı durumlarda kişinin spordan kısıtlanması gerekmez ancak rutin olarak KB monitorizasyonu ve egzersizin buna etkileri izlenmelidir.
2. Ağır HTu olan gençlerde, HT kontrolü sağlanana kadar ve hedef organ hasarı bulguları kaybolana kadar, kompetitif sporlar ve statik aktiviteler kısıtlanmalıdır.

III. GEREÇLER VE YÖNTEM

Hasta Grupları

Çalışmaya 8-16 yaşları arasındaki normotansif (yaş,cinsiyet ve boya göre tansiyon persentilleri<90) çocuklar alındı. Hasta grubunu ailesinde HT öyküsü olan çocuklar oluşturdu. Kontrol grubu ise ailesinde HT öyküsü olmayan çocuklardan oluşturuldu. Hasta grubu Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniği ve Kardiyoloji polikliniğine gelen çocukların sırası ile dahil edilmesi ile oluşturuldu. Ailede hipertansiyon varlığı; anne veya babasından en az birinde olan HT ve antihipertansif ilaç kullanım öyküsüne göre tanımlandı. Dışlanma kriterleri arasında yer alan obezite vücut kitle indeksi (VKİ;kg/m²) olarak kullanıldı. Vücut kitle indeksinin yaşa ve cinse göre persantil değerinin 85 altı şeklinde tanımlandı. Hastalardan onam formu alındı.

Hasta grubuna alınma kriterleri

- 1- Ailesinde HT öyküsü olması
- 2- 8-16 yaşları arasında olması
- 3- Efor testi uygulamasına uyum sağlayabilecek mental düzeyde olması
- 4- Çalışmaya katılmayı kabul etme

Hasta grubundan dışlanma kriterleri

- 1- Efor testinin uygulanmasına engel olacak kronik hastalığı olması
- 2- Çalışmaya katılmayı kabul etmeme
- 3- KB sonuçlarını etkileyecek bir kronik hastalığa sahip olma
- 4- Obezite varlığı

Kontrol grubuna alınma kriterleri

- 1-8-16yaşları arasında olması
- 1- Efor testi uygulamasına uyum sağlayabilecek mental düzeyde olması
- 2- Çalışmaya katılmayı kabul etme

Kontrol grubundan dışlanma kriterleri

- 1- Ailede HT öyküsü olması
- 2- Herhangi bir kronik hastalığı olması
- 3- Çalışmaya katılmayı kabul etmeme
- 4- Efor testi uygulamasına engel olacak bir sağlık sorunu olması
- 5- Obezite varlığı

Çalışma Düzeni

Çalışmaya alınan çocukların tümüne çalışma öncesi, ayrıntılı fizik muayene ve özellikle HT açısından aile öyküleri sorgulandı, ekokardiyografi yapıldı ve istirahat halinde en az iki extremiteden KB ölçüldü ve boy, yaş ve cinsiyet baz alınarak 90 persentil altında KB değerleri olan çocuklar çalışmaya dahil edildi. Tüm çocukların yaş, boy, kilo, cinsiyet verileri kaydedildi. Treadmil eforlu ekg koşu bandında efor testi uygulandı. Efor testinde maksimum sistolik-diyastolik KB, maksimum kalp hızı, koşulan mesafe verileri kaydedildi.

Kan Basıncı Ölçümü:

Kan basıncı ölçümleri, çocuk beş dakika dinlendirildikten sonra yapıldı. Ölçüm için sfingomanometre ve sağ üst kol boyutuna uygun manşon kullanıldı. Otururur pozisyondaki çocuğun kolu kalp seviyesine getirildi. Manşon sağ üst kola yerleştirildi. Stetoskop radyal nabız brakial nabız üzerine koyuldu. Manşon radyal nabız kaybolduktan sonra 20 mmhg daha şişirildi ve sonrasında södürülmeye başlandı. Manşon indirilirken duyulan ilk ses sistolik KBnı, bu sesin kaybolduğu değer diyastolik KB değeri olarak alındı.

Boy ve Kilo Ölçümü

Ağırlık 50 gram hassasiyette ölçüm yapabilen mekanik terazi ile, boy ölçümü 0,1 cm'lik ölçüm yapabilen duvara monte boy ölçer ile yapıldı. Boy ölçümleri ayakkabısız çıplak ayakla yapıldı, Vücut kütle indeksi (VKİ ;kg/m²) obezite indeksi olarak kullanıldı. VKİ yaş ve cinse göre 85 persentil altındakiler çalışmaya dahil edildi.

Ekokardiyografi

Çalışmaya alınan tüm çocuklara transtorasik ultrasonografi (1.5-3.6 mhz transdüser sistemine sahip GE vivid 3 pro ultrason) kullanılarak yapıldı. Ölçümler sol yan pozisyonda standart parasternal uzun aks ve apikal 4 boşluk pencerelerinden alındı.

Egzersiz Testi

Çalışmaya alınan tüm çocuklara Norav pc 1200 treadmill eforlu ekg koşu bandında egzersiz testi Bruce protokolüne uygun olarak yapıldı. Bruce protokolü; Robert A.Bruce tarafından ilk kez 1949 yılında çalışmalarına başlanmış ve 1963 yılında şu andaki şeklini almış standart ve güvenilir bir egzersiz protokolüdür. Bruce protokolüne göre; her dakikada kalp hızı değişkenliği ve üç dakikada bir KB ölçümü yapılır. 2.74 km/h ile hız başlatılır ve 3 dakika ara ile hız %2 artırılır. Çalışmamızda çocukların normotansif olmasının yanı sıra 1994 yılında Amerikan Kalp Derneğinin yayınlanmış olduğu (Washington RL ve ark) yayında; belirtilen ve egzersiz testi için sakıncalı olan, şiddetli aort stenozu, mitral stenoz, yeni gelişen myokard enfarktüsü, aort diseksiyonu ile olan marfan sendromu, şiddetli pulmoner vasküler hastalık, akut myokardit gibi tanı ve bulgular, muayene, öykü, EKG ve ekokardiyografi ile test öncesi dışlanmıştır.

Ayrıca test esnasında American Kalp Derneğinin önerisi olarak,sonlandırma (testi) kriterlerimiz belirlenmiştir. Buna göre test esnasında; nörolojik semptomlar (ataksi-göz

kararması), periferik dolaşım bozukluğuna bağlı semptomlar (siyanoz-solukluk), ciddi aritmiler, KB ve ekg izleminin teknik bir nedenle bozulması, hastanın durmak istemesi, yeni oluşan ve şiddetli olan anjina, iş yükünün artırılmasına rağmen sistolik KB ında düşme (istirahatte olan sistolik KB değerine göre). Ayrıca 1994 yılında, Washington Rlve ark.nın çalışmasına göre (Guidelines for exercise testing in the pediatric age group), 4-18 yaşında her iki cinsiyette de asemptomatik olsalar dahi, kalp hızınının 200/dk nın üzerine çıkması (Bruce protokolüne göre), sistolik KBnın 200 mm-hg nin üzerine çıkması ve yine aynı yayında EKG de ST nin 3 mm den fazla depresyonu veya elevasyonu testi sonlandırma ve çocukların efor kapasitesi hakkında fikir olma nedenimiz oldu.

Test Öncesi Hasta Hazırlığı

Test öncesi hastalarımıza rahat koşmayı engelleyecek kıyafetler giyilmemeleri önerildi ve hastalarımız tercihen spor kıyafetleri ile teste tabi tutuldu ve normotansif, obez olmayan çalışma grubumuzun efor testini etkileyecek ilaç (beta bloker,nitrat,digital) kullanım öyküleri yoktu.

Testin Uygulanması

Test öncesinde EKG kaydı için hastanın göğüs kafesine elektrotlar yerleştirildi. Hastalar efor testlerinde nasıl yürüyebilecekleri konusunda bilgilendirildi. Test sırasında bandın hızı ve eğimi belli zaman aralıklarında otomatik olarak artarak hastanın işlem öncesi yaşına göre belirlenmiş maksimal kalp hızına ulaşılması amaçlandı. Bu sırada hastanın yakınmaları, KB ve ekg değişiklikleri takip edildi. Çalışmamızda çocukların, maksimal kalp hızına ulaşmadan anormal kabul edilen yakınma ve değişiklikler olduğunda test erken sonlandırıldı ve sonrasında elde edilen ekg kayıtları ve KB ölçümleri değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistik analizleri SPSS 15.0 bilgisayar programı (Chicago, IL) aracılığı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama \pm standart deviasyon değerleri ve frekans analizi uygulandı. İki gruptaki verilerin karşılaştırması student t testi kullanılarak yapıldı ve tüm karşılaştırmalar için güven aralığı (CI) bulgularda verildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak tanımlandı.

IV. BULGULAR

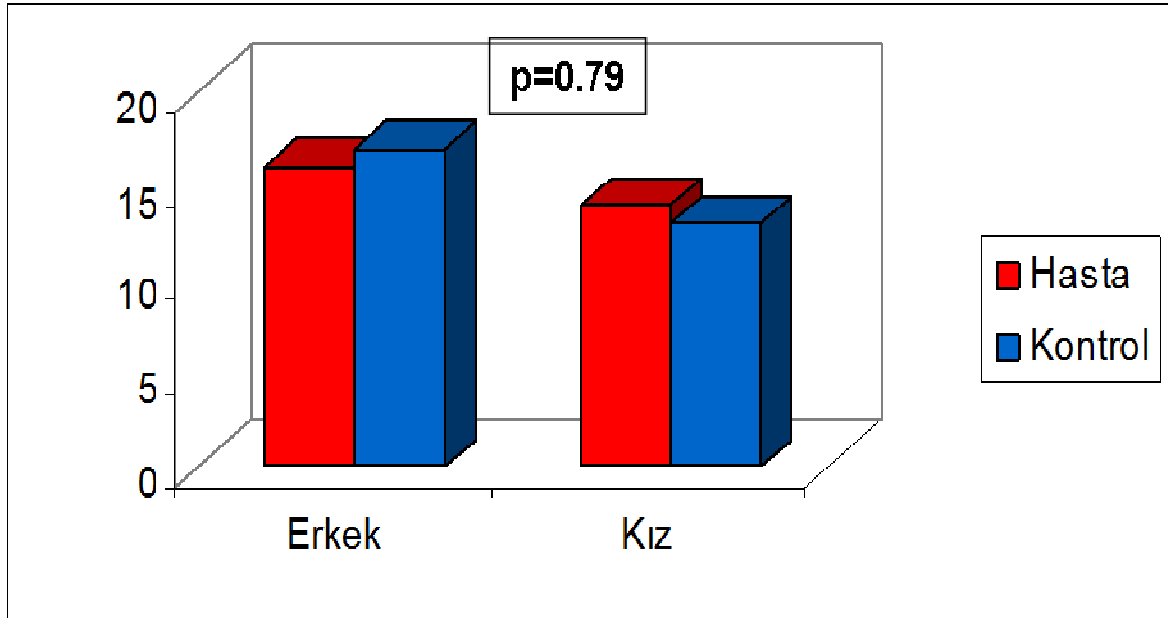
Çalışma Gruplarının Sosyodemografik Özellikler

Çalışmamıza hasta grubu olarak 30 (16 erkek 14 kız) çocuk, kontrol grubu olarak 30 (17 erkek 13 kız) çocuk alındı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımının anlamlı farklılık göstermediği belirlendi ($p=0.79$) (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışma gruplarının cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması

	Hasta		Kontrol		P*
	N	%	N	%	
Erkek	16	53.3	17	46.7	0.79
Kız	14	56.7	13	43.3	

*Ki kare testi



Şekil 1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet açısından karşılaştırılması

Hasta grubundaki çocukların yaşları 8-16 yaş arasında değişmekteydi ve ortalama yaşlarının 12.0 ± 2.8 olduğu saptandı. Benzer şekilde kontrol grubundaki çocukların yaş aralığı 8 ila 15 idi ve yaş ortalamasının 11.7 ± 1.8 olduğu belirlendi. İki grup arasında yaş ortalaması açısından farklılık bulunmadı ($p=0.58$; CI:-0.88-1.55) (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma gruplarının yaş ortalamalarının karşılaştırılması

Yaş	Hasta (1)	Kontrol (2)	p**	CI
Min-Max	8-16	8-15		
Ort \pm SD*	12.0 ± 2.8	11.7 ± 1.8	0.58	-0.88-1.55

*Ort \pm SD: Ortalama \pm standard deviasyon

**Bağımsız grupların student t testi

Çalışma Gruplarının Büyüme Parametreleri

Çalışma gruplarının büyüme parametrelerinden boy gruplar arasında değerlendirildiğinde; hasta grubunda ortalama 151.8 ± 12.9 cm, kontrol grubunda 149.1 ± 11.7 cm bulundu ($p=0.40$; CI=-3.69-9.09). Benzer şekilde vücut ağırlığı ortalaması hasta grubu ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (sırası ile 42.5 ± 11.2 ve 38.8 ± 9.5 , $p=0.18$; CI=-1.69-9.02). Vücut kitle indeksi hasta grubunda 18.1 ± 2.0 , kontrol grubunda 17.2 ± 2.1 idi ($p=0.09$; CI: -0.16-1.99). Vücut kitle indeksi açısından bakıldığında da iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.08$; CI: -1.23-25.02) (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma gruplarının büyüme parametrelerinin karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p*	CI
Boy (cm)				
Min-Max	130-186	125-170		
Ort ± SD	151.8 ± 12.9	149.1 ± 11.7	0.40	-3.69-9.09
Vücut ağırlığı (kg)				
Min-Max	22 – 68	24 – 61		
Ort ± SD	42.5 ± 11.2	38.8 ± 9.5	0.18	-1.69-9.02
Vücut kitle indeksi				
Min-Max	13.9-22.5	14.2 - 21.9		
Ort ± SD	18.1 ± 2.0	17.2 ± 2.1	0.09	-0.16-1.99
VKİ persentili				
Min-Max	1.7-83.8	3.2-84.1		
Ort ± SD	45.7 ± 25.9	33.8 ± 24.8	0.08	-1.23-25.02

*Bağımsız grupların student t testi

Çalışma Gruplarının İstirahat Kan Basıncı Değerleri

Hasta grubunun istirahatte ölçülen ortalama sistolik KB 99.5 ± 6.7 mmHg, diastolik KB 62.7 ± 4.1 mmHg bulundu. Kontrol grubunda ise sistolik ve diastolik KB ortalamaları sırası ile 95.3 ± 8.0 ve 61.9 ± 4.5 mmHg idi. Sistolik KB'nın hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p=0.03$; $CI=0.38-8.02$). Diastolik KB ortalamalarının karşılaştırması ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p=0.53$; $CI=-1.51-2.91$) (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışma grupları arasında istirahatte ölçülen sistolik ve diastolik kan basınçlarının karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p*	CI
Sistolik KB	99.5 ± 6.7	95.3 ± 8.0	0.03	0.38-8.02
Diastolik KB	62.7 ± 4.1	61.9 ± 4.5	0.53	-1.51-2.91

*Bağımsız grupların student t testi

Çalışma Gruplarının Efor Testi Sonuçları

Efor testi sırasında çalışma gruplarının koştuğu mesafenin karşılaştırmasında hem hasta hem de kontrol gruplarının ortalama 0.6 ± 0.3 km koştuğu bulundu. Efor testi sırasındaki maksimal kalp hızı ortalaması ise iki grup arasında anlamlı farklı idi ($p=0.05$; $CI=0.01-22.3$). Hasta grubunun maksimal kalp hızı 181.5 ± 20.3 / dakika iken kontrol grubunun maksimal kalp hızı 170.4 ± 22.7 idi. Ulaşılan hedef kalp hızı yüzdesine bakıldığında iki grup arasında farklılık olmadığı görüldü (hasta grubunda 88.9 ± 10.3 , kontrol grubunda 83.4 ± 11.2 , $p=0.05$; $CI=-0.06-11.06$). Efor süresi de iki grup arasında anlamlı farklı değildi ($p=0.47$; $CI=-1.03-2.19$) (Tablo 5).

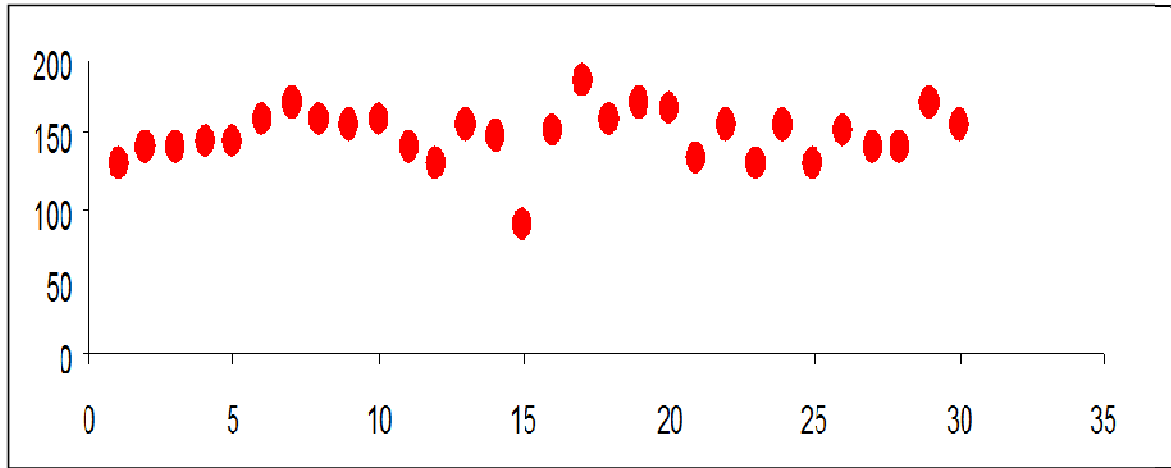
Ancak efor testi sırasındaki maksimal sistolik KB karşılaştırmasında hasta grubunun ortalama maksimal sistolik KB'nin 147.8 ± 18.5 mmHg iken kontrol grubunun ortalama maksimal sistolik KB'nin 151.5 ± 20.4 mmHg olduğu belirlendi ($p= 0.47$; $CI=-13.77-6.36$) (Tablo 5) (Fig 2 ve 3) .

Benzer şekilde, efor testi sırasında saptanan maksimal diastolik KB ortalamaları da gruplar arasında birbirine benzer bulundu. Hasta grubunun ortalama maksimal diastolik KB 80.7 ± 12.2 mmHg iken kontrol grubunun ortalama maksimal diastolik KB değeri 79.4 ± 16.1 idi ($p=0.72$; $CI=-6.07-8.74$) (Tablo 5).

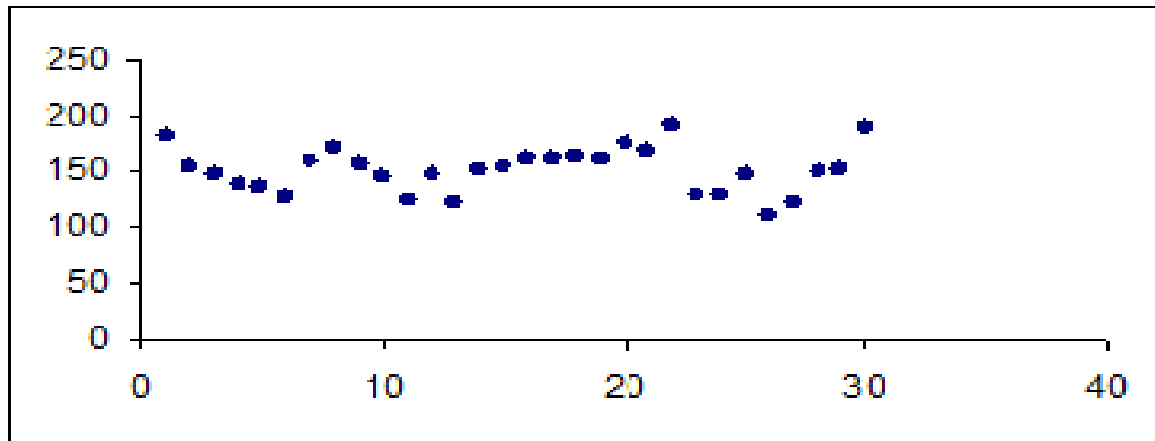
Tablo 5. Çalışma gruplarının koştuğu mesafe, maksimal kalp hızı ve maksimal KB değerleri

	Hasta	Kontrol	p*	CI
Koştuğu mesafe	0.6 ± 0.3	0.6 ± 0.3	0.94	-0.14-0.15
Maksimal kalp hızı	181.5 ± 20.3	170.4 ± 22.7	0.05	0.01-22.27
Ulaşılan hedef kalp hızı (%)	88.9 ± 10.3	83.4 ± 11.2	0.05	-0.06-11.06
Efor süresi	10.7 ± 2.8	10.1 ± 3.4	0.47	-1.03-2.19
Maksimal sistolik KB	147.8 ± 18.5	151.5 ± 20.4	0.47	-13.77-6.36
Maksimal diastolik KB	80.7 ± 12.2	79.4 ± 16.1	0.72	-6.07-8.74

*Bağımsız grupların student t testi



Şekil 2. Hasta grubunda efor testi sırasında maksimal sistolik KB dağılımı



Şekil 3. Kontrol grubunda efor testi sırasında maksimal sistolik KB dağılımı

V. TARTIŞMA

Erişkin yaşlarda saptanan hipertansiyonlu hastaların, genellikle çocukluk yaşlarında saptanan hipertansiyonu olmamalarına rağmen, bu dönemde normalin üst sınırına yakın kan basıncı değerine sahip olduğu bilinmektedir. Bu gerçekten yola çıkarak önemli bir halk sağlığı sorunu olan hipertansiyon ile mücadelenin çocukluk yaşlarında başlanması kabul edilmesi gereken bir gerçektir. Hipertansiyonu önlemede egzersizin önemli bir koruyucu non farmakolojik tedavi olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle biz bu çalışmamızda olası hipertansiyon için en önemli risk grubunu oluşturan aile hikayesi olan çocuklarda egzersizin kan basıncı ve kalp hızı üzerindeki değişikliklerin risk grubu olmayan çocuklarla karşılaştırmayı amaçladık. Bu çalışmanın sonunda yapılan egzersiz sonrasında istenmeyen kan basıncı ve kalp hızı değişikliğinin saptanması halinde bu çocuklara önerilen egzersizde kısıtlama yapılması gerekir mi sorusunu cevap bulmayı amaçladık.

Daha önce çocukluk çağında egzersiz testi ve sonuçları ile ilgili yapılmış bir çok çalışma vardır. Ancak tüm çalışmalarda farklı standart dizasyonlar uygulanması nedeni ile bu karşılaştırmada zorluklar oluşturmaktadır (80-84). Türkiye'den çocuklarda HT ve egzersiz testi yanıtını karşılaştıran çalışma sayısı ise çok sınırlıdır. Bizim çalışmamızın diğer çalışmalardan en önemli avantajı hem sistolik hem de diastolik kan basıncı monitorizasyonu yapılmış olmasının daha ayrıntılı bir hemodinamik değerlendirme ve karşılaştırmaya olanak sağlamış olmasıdır. En önemli dezavantajımız olgu-kontrol çalışma dizaynının topluma genellemede oluşturabileceği sakıncalardır.

Çalışmamızda sistolik HT sınırı 200 mmHg olarak, kardiyak nabız üst sınırı ise 200/dakika olarak tanımlamıştır. Ancak çalışma süresinde hiçbir hastada sistolik KB 200 mmHg'nın üzerine çıkmamıştır. Kardiyak nabız için üst sınıra ulaşan hastalar vardır ancak komplikasyon gelişimini engellemek açısından bu hastalarda test sonlandırılmıştır. Sonlandırılan hastalarda herhangi bir genel durum bozukluğu (solukluk, hipotansiyon ya da

senkop) saptanmamıştır. Ancak uzun süreli taşikardinin olası etkileri arasında hemodinamik bozukluk ve buna bağlı komplikasyonlar yer alır. Yukarıda belirtildiği gibi bu belirtiler solukluk, periferik dolaşım bozukluğu, yaşamı tehdit eden aritmi gelişimi ve senkopu içerir. Çalışmamızın başındaki amaçlarımızdan biri bu komplikasyonların geliştiği hastaların belirlenerek izlemlerinin düzenlenmesi idi. Ancak yukarıda da belirttiğimiz üzere gözlenmedi.

Çocukluk çağında HT, ileri yaşlarda gelişebilecek kardiyovasküler sistem ilişkili morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür ve erken tesbiti bu morbid ve mortal olabilecek durumların önlenmesi açısından yaşamsal gereklilik oluşturur (85-87). Ailede HT varlığı, çocukluk çağı HT'unun birincil risk faktörlerinden birini oluşturur (67,67). Hipertansiyonu olan annelerin çocuklarında bazal sistolik KB'nın, annesi hipertansif olmayan çocuklara göre anlamlı yüksek olduğu rapor edilmiştir (66). Benzer şekilde, Japonya'da 10 yıllık izlem sonucunda ailede HT öyküsü olan kişilerde istirahatte ölçülen KB'nın öykü olmayanlar ile kıyaslandığında daha yüksek olduğu saptanmıştır (67). Benzer şekilde, 24 saatlik KB izlemi yapılan bir başka çalışmada da HT sıklığının aile öyküsü olan kişilerde öykü olmayanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (88). Ayrıca ailede HT öyküsü olan kişi sayısı ve ağırlığının da HT riski ile ilişkili olduğunun gösterilmesi ailede HT öyküsünün çocukluk çağında gelişecek HT açısından hangi boyutta risk oluşturduğuna dikkat çekmektedir (68,69). Tüm bu geçmiş çalışmalar ışığında incelendiğinde çalışmamızın sonuçları da ailede HT öyküsünün çocuğun KB değeri ile ilişkili olduğunu vurgulamaktadır. Çalışmamızda ailesinde HT öyküsü olan çocukların istirahat halindeki sistolik KB ailesinde HT öyküsü olmayan çocuklardan anlamlı yüksek bulunmuştur. Bunun patogenetik temellerini inceleyen çalışmalar, HT gelişimi ile noradrenalin yüksekliği arasında bir ilişki olduğunu saptayarak sempatik sistem aktivasyonuna dikkat çekmektedir (88). Daha önceki araştırmalarda, HT gelişimi ile noradrenalin düzeyleri arasında bir ilişki olduğu ve özellikle

aile öyküsü olan kişilerde KB yüksekliği saptanması durumunda bunun noradrenalin düzeyleri ile korele olduğu gösterilmiştir (67,89). Bu sonuçlar, ailede HT öyküsünün çocukluk çağında gelişecek HT için oluşturduğu riskin patogenezinde sempatik sinir sistemi aktivasyonunu yatabileceğini düşündürmektedir (88). Bizim çalışmamızda ailede HT öyküsü olan çocuklarda saptanan sistolik KB yüksekliğinin altta yatan nedenlerinden biri bu sempatik hiperreaktivite olabilir. Bu hiperreaktivite sınırdaki farklılık bulunsa da çalışmamıza alınan ailede HT öyküsü olan çocuklarda saptanan maksimal kalp hızını da açıklayabilir. Ancak, daha ayrıntılı bir biçimde nedensellik açısından değerlendirilmesi ileri incelemeleri gerektirir.

Bir çok stres durumu karşısında verilen anormal kardiyovasküler yanıtlar ileride gelişebilecek bir HT'nin habercisi olabilir (80,90,91). Stres testi olarak bir çok farklı test bugüne değin kullanılmış olmasına karşın, son yıllarda kardiyovasküler ve kardiyorespiratuvar sistemi değerlendirmede en yararlı testlerden birinin egzersiz testleri olduğu öne sürülmekte ve bu nedenle de sıkça kullanılmaktadırlar. Treadmill egzersiz testi, 4 yaş ve üstü çocuklarda kolaylıkla uygulanabilen, ucuz ve düşük riskli bir stres testidir. Dinamik egzersizlerde kardiyovasküler cevap egzersizin şiddeti ile orantılıdır ve efor süresi kademelendirilmiş bir testte kişisel performansı gösterir (70). Efor süresi yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilir ve test uygulanan kişinin fonksiyonel kapasitesine, aynı yaş ve cinsiyetteki sağlam kişilerle karşılaştırılarak karar verilir (71). HT ilişkili morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından erken tanı ve müdahale yaşamsal önem taşır (85-87). Egzersiz testinin erken tanıda, özellikle ileri yaşlarda gelişebilecek HT'yi tahmin etmede yararlı olabileceğini düşündüren çalışmalar olsa da henüz veriler tartışmalıdır (73).

Egzersiz testleri kullanılarak yapılan HT çalışmalarında en önemli standardizasyon sorununu anormal KB yanıt tanımlarındaki farklılıklar oluşturur. Bazı çalışmalar yalnızca sistolik KB değişikliklerini tanımlarında kullansalar da diğer bazı araştırmacılar hem sistolik hem de diastolik KB'lerini göz önüne alarak anormal KB yanıtı yapmışlardır (80-82). Biz

çalışmamızda, ailesinde HT olan ve olmayan çocukların egzersize yanıt olarak verdikleri sistolik ve diyastolik KB yanıtlarını birlikte değerlendirdik. Bu açıdan, daha önce sistolik ve diyastolik KB'nın tek başına değerlendirildiği çalışmalardan üstünlük oluşturduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmanın sonuçları ileriki yıllarda HTu gelişimi açısından risk taşıyan çocukların egzersiz testine verdikleri KB yanıtının bu risk ile bağlantılı olup olmadığını daha global bir değerlendirmeye olanak sağlamaktadır.

Egzersize sistolik KB cevabı yaşla artar. Bu artış, özellikle ergenlik döneminde belirgindir (92). Sistolik KB efor süresi ve iş yüküne bağımlı olarak da artar ve çocuklarda nadiren 200 mmHg ya ulaşır (70). Çalışmamızdaki her iki grupta da sistolik KB değerleri 200 mmHg'nın altında seyretmiştir. Bruce ve arkadaşlarının 405 sağlıklı ve 137 kalp hastalıklı çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada ise sağlıklı çocukların ortalama maksimal sistolik KB yanıtının 145 ± 26 mmHg olduğu bulunmuştur (93). Çalışmamızın sonuçları, bu çalışma ile benzerlik göstermekte olup ailesinde HT öyküsü olan grupta egzersize bağlı ortalama maksimal sistolik KB 147.8 ± 18.5 mmHg, kontrol grubunda ise egzersize bağlı ortalama maksimal sistolik KB 151.5 ± 20.4 mmHg bulunmuştur. Bu değerler istatistiksel açıdan incelendiğinde iki grubun birbirinden farklılık göstermediği saptanmıştır.

Riopel ve ark, treadmill egzersiz testinde maksimal sistolik KB'nın yaş ve vücut yüzeyi ile doğru orantılı olarak arttığını bildirmişler, James ve ark ise 5-33 yaş arasında 149 çocuk ve genç erişkinde (yaş ortalaması 14.5) egzersize maksimal sistolik KB cevabının yaş ve vücut ağırlığı ile doğru orantılı olarak arttığını saptamışlardır (83,84). Diğer bir araştırmada ise, 4-17 yaş arasındaki 280 çocuğun treadmill egzersiz testine sistolik kan basıncı artış yanıtı incelendiğinde bunun iş yüküyle paralellik gösterdiği bulunmuştur (94). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun yaş ve büyüme parametreleri arasında anlamlı fark olmayıp egzersiz testindeki sistolik kan basınçları karşılaştırıldığında da anlamlı fark mevcut değildir. Yaş ve

büyüme açısından benzer çocukların seçilmesi bundan kaynaklanabilecek KB değişikliklerini engellemiştir.

Çocuklarda egzersiz durumundaki normal diyastolik KB, daha önce az çalışmada incelenmiş ve anlamlı bir artış olmadığı rapor edilmiştir (70). Çalışmamızda ailesinde HT öyküsü olan grubun egzersiz testinde ortalama maksimal diyastolik KB 80.7 ± 12.2 mmHg, kontrol grubunun ise 79.4 ± 16.1 mmHg bulunmuştur. Diastolik KB yanıtının da iki grup arasında anlamlı farklı olmadığı belirlenmiştir.

Treadmill egzersiz testinde elde edilen bir başka veri de maksimal kalp hızı yanıtıdır. Maksimal kalp hızı yanıtının değerlendirilmesi kardiyovasküler sistem değerlendirmesinin bir başka ayağını oluşturur ve yukarıda anlatıldığı üzere sempatik sinir sistemi aktivitesi hakkında da görüş sağlar. Ayrıca, çocuklarda egzersizle ulaşılan maksimal hızı (MKH) aerobik kapasitenin düzeyini de gösterir. Egzersiz sırasında kalp hızının 180/dk geçmesi maksimal oksijen tüketimi düzeyine ulaşıldığını gösterir (83). 5-16 yaş arası çocuklar için ortalama MKH 180 ± 10 /dk olarak bildirilmiştir (95). 1998 yılında İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsünde 5-14 yaşları arasında 237 çocuğun, Bruce protokolü uygulanarak yapılan egzersiz testinde, çocukların egzersize kalp hızı yanıtları değerlendirildiğinde ortalama MKH 170 ± 17.5 /dk olarak bulunmuş ve MKH ile yaş ve cinsiyet arasında bir ilişki bildirilmemiştir. Cumming ve ark.nın 327 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada ortalama MKH tüm yaş gruplarında 193 ± 206 olarak saptamışlar ve efor süresi ile kalp hızı arasında lineer bir ilişki göstermişler, 751 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmalarda ise çocukların %89 unda MKH 189/dk üzerinde göstermişlerdir (96). Riopel ve arkadaşları 288 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada ortalama MKH 187 ± 14 /dk olarak bildirmişler, kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı fark tespit etmemişlerdir (83). Bruce ve arkadaşları 405 sağlıklı ve 137 kalp hastalığı olan çocukla yaptıkları çalışmada sağlıklı çocuklarda ortalama MKH'nı 192 ± 10 /dk olarak saptamışlardır (93). Bizim çalışmamızda ise ailesinde HT öyküsü olan çocuklarda ortalama

maksimal kalp hızı değeri $181.5 \pm 20.3/\text{dk}$, kontrol grubu için $170.4 \pm 22.7/\text{dk}$ bulunmuştur. Ailede HT öyküsü olan çocukların MKH değeri kontrol grubundan anlamlı yüksektir. Çalışmamızda, Cumming ve ark.nın aksine hasta grubun efor süresi 10.7 ± 2.8 , kontrol grubunun ise 10.1 ± 3.4 dakika olup iki grup arasında anlamlı fark gösterilmemiştir .

Goldberg ve ark yaptıkları 2 çalışmada ,doğumsal kalp hastalığı olan çocukların %80 inde egzersiz kapasitesinin sağlıklılarla göre %50 daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (97). Cumming ve ark ise 5-18 yaşları arasında bulunan 715 sağlıklı ve 830 doğumsal kalp hastalığı olan çocuğa Bruce protokolü ile maksimal egzersiz testi uygulamış ve sağlıklı çocuklarda efor süresini erkek çocuklar için 10-17 dakika, kız çocuklar için 9-14 dakika olarak saptamışlardır. Ayrıca, efor süresinin egzersiz alışkanlığı ile ilişkili olduğunu bildirilmişlerdir (96).Cumming ve arkadaşları 4-18 yaşları arasında 327 çocukla yaptıkları bir başka çalışmalarda efor süresinin yaşla arttığını saptamışlardır (98). Maffulli ve ark.nın 140 erkek ve 140 kız çocuğa Bruce protokolü ile egzersiz testi yaptıkları çalışmanın sonucunda ise efor süresinin yaşla orantılı olarak arttığı gösterilmiş, efor süresinin erkek çocuklar için ortalama 15.2 ± 2.8 dakika, kız çocuklar için ortalama 13.7 ± 2.3 dakika olarak bildirilmiştir (94).Riopel ve arkadaşları 4-21 yaşları arasında değişen 281 sağlıklı çocuk ve gençle yaptıkları çalışmalarında, ortalama efor süresi 10 ± 1.3 bulunmuştur (83). Çalışmamızda ailesinde HT öyküsü olan çocukların ortalama efor süresi 10.7 ± 2.8 dakika, kontrol grubunun 10.1 ± 3.4 dakika olup aralarında anlamlı fark gösterilmemiştir.

Treadmill egzersiz testinde hedef kalp hızının sağlanması testin standart değerlendirilmesinde önemlidir. Ancak her çocukta buna ulaşmak mümkün olmayabilir. Türkiye’de 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada, 5-14 yaşları arasında sağlıklı 115 kız ve 169 erkek çocuğa yapılan egzersiz testinde çocukların %70 inin hedef kalp hızına ulaşamadığı bildirilmiştir.Aynı çalışmada çocukların hedef kalp hızlarının ortalaması $\%81.8 \pm 8.3$ değerinde olduğu ve bu çalışmada hedef kalp hızının her 2 cinsten $(200-\text{yaş}) \times 0.85$ olarak

hesaplandığı bildirilmiştir (99). Bizim çalışmamızda, ailesinde HT öyküsü olan çocukların ortalama % 88.9 ± 10.3'ü, kontrol grubundaki çocukların ise ortalama %83.4 ± 11.2'i hedef kalp hızı düzeylerine ulaşmıştır. Çalışmamızda hedef kalp hızları, Bruce protokolüne göre erkekler için 220-yaş, kızlar için ise 210-yaş formülüne uygun olarak hesaplanmıştır.

VI. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda, ebeveynlerinin en az birinde HT öyküsü ve buna bağlı antihipertansif kullanan 30 normotansif çocuk ile normotansif ailelerin 30 normotansif çocukları treadmill koşu bandında Bruce protokolü uygulanarak egzersize tabi tutulmuş ve egzersize bağlı sistolik ve diyastolik KB değerlerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hipertansif ebeveynlerin çocuklarının istirahat halindeki sistolik ve diyastolik kan basınçları değerlerinin normotansif sınırlar içerisinde olsa da kontrol grubundaki çocukların istirahat halindeki sistolik KB larına oranla anlamlı yüksek bulunmasını, daha önceki çalışma tarafından bildirilen HT oluşmasındaki genetik aktarım gerçeğiyle uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Daha önceleri çalışmamızdaki benzer yaş grubunun dahil edildiği çalışmalarda ortalama efor süreleri ve ortalama hedef kalp hızlarının çalışmamızdaki değerlere yakın olmasını çalışmamızın geçerliliğinin bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamıza alınan hasta ve kontrol grubu toplamı 60 çocuktan hiçbirinde hipertansif atak, EKG de iskemi ve efor testi öncesinde yapılan fizik bakı ve ekosunda son organ hasarı ile uyumlu bulgular görülmemiştir. Amerikan Pediatri Akademisi , ağır HTu ve buna bağlı son organ hasarı olmayan tüm çocukların haftada 3-4 defa zirve kalp hızının %60-85 ine ulaşan düzeyde aerobik egzersiz (hızlı yürüme,bisiklete binme ve yüzme gibi) yapmasını önermektedir. Ağır HTu olan gençlerde ise HT kontrolü sağlanana kadar ve hedef organ hasarı bulguları kaybolana kadar, kompetitif sporlar ve statik aktiviteler kısıtlanması yönünde görüşleri mevcuttur. Bu açıdan değerlendirildiğinde, her ne kadar efor testi sınırlı süreli bir egzersiz değerlendirmesi sağlasa da, çalışmamızda ailesinde HT öyküsü olup istirahat halinde KB değerleri normal sınırlarda olan çocukların egzersize KB yanıtının kontrol grubundan farklı saptanmamış olması risk faktörü olan çocuklarda egzersizin kısıtlanmasının gerekmediğini düşündürür. Ayrıca, sedanter yaşamın obezite ve HT açısından risk faktörü olduğu göz önüne alınınca bunların engellenmesi açısından kontrollü egzersiz önerilebilir.

VII. ÖZET

Giriş: Ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda istirahat halinde belirlenemeyen kan basıncı yüksekliklerinin erken saptanması erken müdahale ve komplikasyonların engellenmesi açısından önem taşır. Efor testi, egzersizin ortaya çıkardığı kan basıncı yüksekliklerini saptayabilen noninvazif ve ucuz bir yöntemdir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklarda efor testine verilen kan basıncı yanıtının risk faktörü olmayan çocuklardan farkının belirlenmesi ve bu bulgular ışığında egzersiz önerisinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu çalışmaya 8-16 yaşları arasındaki normotansif (yaş,cinsiyet ve boya göre tansiyon persentilleri<90) 60 çocuk alındı. Ailesinde hipertansiyon öyküsü olan 30 tanesi hasta grubunu, olmayan 30 tanesi kontrol grubunu oluşturdu. Tüm çocuklara vücut ağırlığı ve boy ölçümleri ile birlikte ayrıntılı fizik muayene yapıldı. Ekokardiyografi çekildi, istirahat halinde kan basıncı ölçümü ve efor testi yapıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubundaki çocukların ortalama yaşları sırasıyla 12.0 ± 2.8 ve 11.7 ± 1.8 idi ($p=0.58$; CI:-0.88-1.55). İstirahatte ölçülen sistolik kan basıncı hasta grubunda kontrol gruplarından anlamlı yüksekti ($p=0.03$; CI=0.38-8.02). Diastolik kan basıncı ortalamaları gruplar arasında anlamlı farklı değildi ($p=0.53$; CI=-1.51-2.91). Efor testi sırasındaki maksimal kalp hızı ortalaması hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı yüksekti (sırasıyla $181.5 \pm 20.3/ dk$ ve $170.4 \pm 22.7/ dk$; $p=0.05$; CI=0.01-22.3). Efor sırasındaki kan basınçları iki grup arasında anlamlı farklı değildi (sırası ile $p= 0.47$ ve $p=0.72$).

Tartışma: Bu çalışmanın sonuçları ailesinde hipertansiyon olan ve olmayan normotansif çocukların efor ile sistolik ve diastolik kan basıncı yanıtlarında farklılık olmadığını göstermektedir. Bu nedenle de ailede hipertansiyon öyküsü olan çocuklara egzersiz kısıtlamasının gerekli olmadığı düşünülmüştür

VIII. SUMMARY

Introduction: Early detection of increases in blood pressure in children with family history of hypertension that can not be determined during rest, is important for early treatment and prevention of complications. Exercise test is a noninvasive and inexpensive method that can detect the increases in blood pressure due to exercise. Therefore, the aim of this study is to determine the differences in blood pressure response to exercise test between children with family history of hypertension and children without a risk factor and to evaluate the exercise recommendation in the light of these findings.

Method: This study enrolled 60 normotensive (blood pressure percentile according to age, gender and height <90) aged 8-16 years. Thirty children with family history of hypertension formed the disease group while thirty without family history formed the control group. Detailed physical examination including weight and height were performed to all children. Echocardiography, resting blood pressure measurement and exercise test were performed.

Results. Mean ages of the children in disease and control groups were 12.0 ± 2.8 and 11.7 ± 1.8 respectively ($p=0.58$; CI:-0.88-1.55). Resting systolic blood pressure was significantly higher in the disease group compared to the control group ($p=0.03$; CI=0.38-8.02). Mean diastolic blood pressures were not different among the groups ($p=0.53$; CI=-1.51-2.91). Maximal heart rate during exercise test was significantly higher in the disease group compared to the control group (181.5 ± 20.3 / min and 170.4 ± 22.7 / min respectively; $p=0.05$; CI=0.01-22.3). Blood pressures during exercise test were not significantly different between the groups ($p= 0.47$ and $p=0.72$ respectively).

Discussion: The results of this study indicate that systolic and diastolic blood pressure responses of the normotensive children with and without family history of hypertension to exercise are not different. Therefore, it was thought that exercise restriction is not required in children with family history of hypertension.

IX. KAYNAKLAR

1. Akgun C, Dogan M, Akbayram S, Tuncer O, Peker E, Taskin G, Arslan S, Arslan D. The incidence of asymptomatic hypertension in school children. J Nippon Med Sch. 2010; 77: 160-5.
2. Páll D, Juhász M, Lengyel S, Molnár C, Paragh G, Fülesdi B, Katona E. Assessment of target-organ damage in adolescent white-coat and sustained hypertensives. J Hypertens. 2010; 28: 2139-44.
3. Falkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. Pediatr Nephrol. 2010;25:1219-24.
4. Emre S. Hipertansiyon. IN: Pediatri. Neyzi O, Ertuğrul T (editörler). 3. Baskı. 2002. Nobel kitabevi. İstanbul. Sy:1172-1180. Bölüm 18-4.
5. Catipovic-Veselica K, Skrinjaric S, Margetic N, Milasinovic G, Mujic N, Vukovic A, Catipovic B, Lijec V. The mean values and correlation between blood pressure, body weight, height, heart rate, the PQ, QT and QTc intervals, the QRS-complex and the echocardiographic dimensions of the left atrium and ventricle in 515 14-year-old students. 1989;111:377-81
6. Faruk Öktem Obez çocuklarda ambulatuar arteriyel KB izlem sonuçları. Türkiye Dicle Tıp Dergisi 2010;37:353-357
7. Tümer N, Yalçınkaya F, İnce E, et al: Blood pressure normograms for children and adolescent in turkey, pediatr Nephrol 1999;13:438-443.
8. Cromwell PF, Munn N, Zolkowski-Wynne J; School-Based Health Centers Division of the Bridgeport Health Department. Evaluation and management of hypertension in children and adolescents (part one): diagnosis. J Pediatr Health Care. 2005; 19: 172-5.

9. Berenson GS, Wattigney WA, Webber LS. Epidemiology of hypertension from childhood to young adulthood in black, white, and Hispanic population samples. *Public Health Rep* 1996;111:3-6.
10. Lauer RM, Clarke WR. Childhood risk factors for adult high blood pressure: The Muscatine Study. *Pediatrics*. 1989;84:633-41
11. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Potman R: Overweight, Ethnicity and the prevalence of Hypertension in School-Aged Children. *Pediatrics* 2004;113:475-82
12. Cervantes J, Acoltzin C, Aguayo A: Diagnosis and prevalence of High Blood Pressure in Children Aged Under 1 or 19 in Colima City. *Salud Publica Mexico* 2001;14:412-41
13. Falkner B, Sadowski R: Hypertension in Children and Adolescents. *Am J Hypertension* 1995;8:106-10
14. Rosner B, Cook N, Portman R, Daniels S, Falkner B, Blood differences by ethnic group among United States children and adolescents. *Hypertension* 2009;54:502-08.
15. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and prehypertension among adolescents. *J Pediatr* 2007;150:640–644
16. Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence. *Pediatrics* 2008; 122:238–242
17. Mir S, Keskinoglu A, Ozkayin N, Ozdemir O. İlkokul 1. sınıf çocuklarında asemptomatik idrar yolu enfeksiyonu ve hipertansiyon prevalansı. *Ege Tıp Dergisi* 2005;44:29-33
18. Eksen M, Eksen S, Karakuş A. Muğla merkez ilköğretim okulları anasınıfı öğrencilerinde kan basıncı, kilo, boy, beden kütle indeksi değerleri ile obezite ve hipertansiyon durumlarının incelenmesi. *Uluslararası insan bilimleri dergisi* 2004;1:1-8

19. Yüksek Lisans Tezi. Pesen Vural Ş. (2007). Manisa'da seçilen iki ilköğretim okulunda adölesan yas grubundaki çocuklarda obezite hipertansiyon hiperlipidemi sıklığı ve etkileyen faktörler. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi. Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Manisa.
20. Uzmanlık tezi. Sarıkan İ. (2007). Isparta ili 7-17 yaş arası okul çocuklarında hipertansiyon prevalansı ve risk faktörlerinin araştırılması. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Isparta
21. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2002;40:441-50.
22. Robinson RF, Batsky DL, Hayes JR, Nahata MC, Mahan JD. Body mass index in primary and secondary pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:1379-84.
23. Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Amplification of the association between birthweight and blood pressure with age: the Bogalusa Heart Study. *J Hypertens*. 2010;28:2046-52.
24. Benson L, Baer H, Greco PJ, Kaelber D. When is family history obtained-Lack of timely documentation of family history among overweight and hypertensive paediatric patients. *J Paediatr Child Health*. 2010;46:600-5.
25. Gregory BL, Roseann TS. Hypertension in Children And Adolescents. *Am Fam Physician* 2006;73:1158-68
26. McGill HC, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation*. 2008;117:1216-27.

27. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114:555-76.
28. Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel 3 guidelines. *Circulation* 2004;110:227-239
29. Lauer RM, Clarke WR. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study. *Pediatrics* 1989;84:633-41.
30. Doğru MT, Simşek V, Sahin O, Ozer N. Differences in autonomic activity in individuals with optimal, normal, and high-normal blood pressure levels. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2010;38:182-8.
31. Kazumi T, Kawaguchi A, Sakai K, Hirano T, Yoshino G. Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure. *Diabetes Care*. 2002;25:971-6
32. Morgenstern B. Blood pressure, hypertension, and ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescent. *Am J Hypertens* 2002;15:64S-66S.
33. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension. An update on etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:235-252.
34. Feld LG, Corey H. Hypertension in childhood. *Pediatr Rev* 2007;28:283-298.
35. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.

36. Luma GB, Spiotta R. Hypertension in children and Adolescents. *Am Fam Physician* 2006;73:1158-68.
37. Pappadis SL, Somers MJG. Hypertension in adolescents: a review of diagnosis and management. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:370-378.
38. Matsuoka S, Kawamura K, Honda M, Awazu M. White coat effect and white coat hypertension in pediatric Patients. *Pediatr Nephrol* 2002;17:950-953.
39. Suresh S, Mahajan P, Kamat D. Emergency management of pediatric hypertension. *Clin pediatr(Phila)* 2005;44:739-745.
40. Sorof JM, Portman RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. *J Pediatr* 2000;137:493-497.
41. Graves JW, Althaf MM. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1640-1652
42. Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, Turner JL, Grafe RE, Lai D, Portman RJ. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children *Pediatr Nephrol*. 2003;18:1020-4.
43. McGill HC Jr, Strong JP, Tracy RE, McMahan CA, Oalman MC, and the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Relation of a postmortem renal index of hypertension to atherosclerosis in youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:2222-28.
44. Madhu Sharma, Juan C Kupferman, Yuri Brosgol, Kara Paterno, Sharon Goodman, Isak Prohovnik, Fenella J Kirkham, Steven G Pavlakis The effects of hypertension on the paediatric brain: a justifiable concern *Lancet Neurol* 2010; 9: 933-40.

45. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206–52.
46. Manolio TA, Olson J, Longstreth WT. Hypertension and cognitive function: pathophysiologic effects of hypertension on the brain. *Curr Hypertens Rep* 2003;5:255–61.
47. Hachinski V. The 2005 Thomas Willis Lecture: stroke and vascular cognitive impairment: a transdisciplinary, translational and transactional approach. *Stroke* 2007;38:1396
48. Patel HP, Mitsnefes M. Advances in the pathogenesis and management of hypertensive crisis. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:210–14.
49. Ganesan V, Prengler M, McShane MA, Wade AM, Kirkham FJ. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol* 2003;53:167–73.
50. Ganesan V, Chong WK, Cox TC, Chawda SJ, Prengler M, Kirkham FJ. Posterior circulation stroke in childhood: risk factors and recurrence. *Neurology* 2002;59:1552–56
51. Wang JJ, Shi KL, Li JW, et al. Risk factors for arterial ischemic and hemorrhagic stroke in childhood. *Pediatr Neurol* 2009;40:277–81.
52. Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol*. 2008;65:205-10.
53. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005;35:83–90.
54. Suhr JA, Stewart JC, France CR. The relationship between blood pressure and cognitive performance in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Psychosom Med* 2004;66:291–97.

55. Lande MB, Kaczorowski JM, Auinger P, Schwartz GJ, Weitzman M. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States. *J Pediatr.* 2003;143:720-4.
56. Lande MB, Adams H, Falkner B, Waldstein SR, Schwartz GJ, Szilagyi PG, Wang H, Palumbo D. Parental assessments of internalizing and externalizing behavior and executive function in children with primary hypertension. *J Pediatr.* 2009;154:207-12.
57. Bender JU, Bonilla-Felix MA, Portman Rj. Epidemiology of hypertension. In *Pediatric Nephrology*, 5th edition, eds. Avner ED, Harmon WE, Niaudet. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2004, pp: 1125-51.
58. Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood disease. In *Pediatric Nephrology*, 5th edition, eds. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2004, pp: 1179-97.
59. 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.* 2007;114:555-76.
60. Vogt BA, Davis ID. Treatment of hypertension. In *Pediatric Nephrology*, 5th edition, eds. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2004, pp: 1119-220.
61. Goonasekera CDA, Dillon MJ. The child with hypertension. In *Clinical Pediatric Nephrology*, 3rd edition, eds. Webb NJA, Postlethwaite RJ. Oxford University Press, New York. 2003, pp: 152-61.
62. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289:2560–72.

63. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288: 2981–97.
64. Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children—1987. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics*. 1987;79: 1–25.
65. Izewa H, Yamada Y, Okada T, Tanaka M, Hirayama H, Yokoya M. Prediction of genetic risks for hypertension *Hypertension* 2003;1161:164-175.
66. 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;54:37-44.
67. Masuo K, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Familial hypertension, insulin, sympathetic activity, and blood pressure elevation. *Hypertension*. 1998;32:96-100.
68. Goldstein IB, Shapiro D, Guthrie D. Ambulatory blood pressure and family history of hypertension in healthy men and women. *Am J Hypertens*. 2006;19:486-91.
69. Lopes HF, Bortolotto LA, Szejf C, Kamitsuji CS, Krieger EM. Hemodynamic and metabolic profile in offspring of malignant hypertensive parents. *Hypertension*. 2001;38:616-20.
70. Washington RL, Bricker JT, Alpert SB, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Fisher EA, Gidding SS, Isabel-Jones J, Kavey RE, Marx GR, et al: Guidelines for exercise testing in the pediatric age group. AHA Medical/scientific Statement Special Report. American Heart Association *Circulation* 1994;90:2166-2179

71. Freed M. Exercise testing in children: a survey of techniques and safety. *Circulation*. 1981;64:278.
72. Le VV, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51:135-160.
73. 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;39:761-766.
74. 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.
75. Kokkinos P, Pittaras A, Narayan P, Faselis C, Singh S, Manolis A. Exercise capacity and blood pressure associations with left ventricular mass in prehypertensive individuals. *Hypertension*. 2007;49:55-61.
76. Fazio S, Palmieri EA, Izzo R, Affuso F, Romano M, Riccio G, Pilato G, Trimarco B, De Luca N. An exaggerated systolic blood pressure response to exercise is associated with cardiovascular remodeling in subjects with prehypertension. *Ital Heart J*. 2005;6:886-92.
77. Kay JD, Sinaiko AR, Daniels SR. Pediatric hypertension. *Am Heart J* 2001;142:422-432
78. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002;23:197-209.
79. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. *Prog Pediatr Cardiol*. 2001;12:177-88.
80. Matthews CE, Pate RR, Jackson KL, Ward DS, Mecerca CA, Kohl HW, Blair SN. Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise and risk of future hypertension. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:29-35

81. Dlin RA, Hanne N, Silverburg DS, Bar-Or O. Follow-up of normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Am Heart J.* 1983;106:316–320
82. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, Levy D. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. *Circulation.* 1999;99:1831–1836
83. 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;44:697-704.
84. James FW, Kaplan S, Glueck CJ, et al: Responses of normal children and young adults to controlled bicycle exercise. *Circulation* 1980;61:902-912.
85. O'Donnell CJ, Ridker PM, Glynn RJ, Berger K, Ajani U, Manson JE, Hennekens CH. Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation.* 1997;95:1132–1137
86. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med.* 1997;157:2413–2446.
87. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension. *Arch Intern Med.* 1993; 153: 186–208
88. Goldstein IB, Shapiro D, Weiss RE. How family history and risk factors for hypertension relate to ambulatory blood pressure in healthy adults. *J Hypertens.* 2008; 26: 276-83.
89. Lopes HF, Silva HB, Consolim-Colombo FM, Barreto Filho JA, Riccio GM, Giorgi DM, Krieger EM. Autonomic abnormalities demonstrable in young normotensive subjects who are children of hypertensive parents. *Braz J Med Biol Res.* 2000; 33: 51-4.
90. Fredrikson M. Psychophysiological theories on sympathetic nervous system reactivity in the development of essential hypertension. *Scand J Psychol.* 1991; 32: 254–274.

91. Menkes MS, Matthews KA, Krantz DS, Lundberg U, Mead LA, Qaqish B, Liang KY, Thomas CB, Pearson TA. Cardiovascular reactivity to the cold pressure test as a predictor of hypertension. *Hypertension*. 1989; 14: 524–530.
92. Brooks GA, Fahey TD: Cardiovascular and metabolic function. In: Brooks GA, Fahey TD (Eds): *Exercise Physiology, Human bioenergetics and its applications*. Macmillan Publishing company New York. 1985, p:673
93. Bruce SA, Moes DM, Durant RH, et al: Hemodynamic response to ergometer exercise in children and young adults with left ventricular pressure or volume overload. *Am J Cardiol*. 1983;52
94. Maffulli N, Greco R, Greco L, et al: Treadmill exercise in Neopolitan children and adolescents. *Acta-Paedi-atr*. 1994;83:106-112
95. Astrand P-O, Rodahl K, evaluation of physical performance on the basis of tests. in *Testbook of work physiology*. third edition. McGraw Hill Book-company New York. 1988, p:354-390
96. Cumming GR: Maksimal exercise capacity of children with heart disease. *Am J cardiol* 1978;42:613-619
97. Goldberg SJ, Weiss R, Adams FH: A comparison of the maximal endurance of normal children and patients with congenital cardiac disease. *Pediatrics* 1966;69:46-55
98. Cumming GR, Everatt D, Hastman L: Bruce treadmill test in children: Normal values in a clinic population. *Am J Cardiol* 1978;14:69-75
99. Akdur H, Sözen AB, Yiğit Z, Öztunç F, Kudat H, Güven Ö. The evaluation of cardiovascular response to exercise in healthy Turkish children. *Turk J Pediatr* 2009;51:472-477.