

**T.C.**  
**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBEZ ÇOCUKLARDA YIRMİDÖRT SAATLİK KAN BASINCI**  
**MONİTORİZASYONU İLE HİPERTANSİYON DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr.Neşe ÖGER TEKİN**

**Tez Danışmanı**  
**Doç.Dr.Şenol COŞKUN**

**Manisa,2008**

## ÖNSÖZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık tezimi hazırlamamda emeğini ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Doç.Dr.Şenol Coşkun ve tezimin gerçekleştirilmesi aşamasındaki yardımlarından dolayı Prof.Dr.Betül Ersoy'a teşekkür ederim. Pediatri eğitimin boyunca tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım başta Prof.Dr.Ali Onağ olmak üzere tüm öğretim üyelerine ve birlikte çalışmaktan zevk ve onur duyduğum asistan arkadaşlarım ve klinik çalışanlarına teşekkür ederim.

Tezimin istatistik çalışmalarında yardımlarını gördüğüm Uzm.Dr.Beyhan Cengiz Özyurt' a teşekkür ederim.

Hayatımın her evresinde sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme ve sevgili eşim Gökhan Tekin' e teşekkür ederim.

Dr.Neşe ÖGER TEKİN  
Manisa, 2008

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>ÖNSÖZ.....</b>	<b>ii</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1.Hipertansiyon .....	3
2.1.1. Hipertansiyon tanımı ve prevalansı .....	3
2.1.2 Hipertansiyon Nedenleri .....	4
2.2. Obezite.....	5
2.2.1. Obezite Prevalansı.....	5
2.2.2. Obezitenin Tanımı .....	6
2.2.3. Obezitenin Nedenleri.....	7
2.2.4 Obezitenin Komplikasyonları .....	9
2.3. Obezite İle İlişkili Hipertansiyon.....	13
2.3.1.Otonomik fonksiyondaki bozukluklar.....	14
2.3.2.İnsülin rezistansı.....	15
2.3.3.Vasküler yapı ve fonksiyondaki değişiklikler.....	15
2.3.4.Renin-Angiotensin-Aldosteron sisteminin aktivasyonu.....	16
2.3.5.Böbreklerdeki değişiklikler.....	16
2.4. Hipertansiyon Ölçümü.....	16
2.4.1. Genel kan basıncı ölçümü.....	16

2.4.2. Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu.....	17
2.4.2.1.Beyaz G6mlek Hipertansiyonu.....	19
2.4.2.2.Gizli Hipertansiyon.....	19
2.4.2.3.Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu Diğer Kullanım Alanları20	
2.4.2.4.Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonunu Etkileyen Fakt6rler...21	
2.5.Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonunun Değerlendirilmesi.....	21
2.5.1.G6n içi Kan basıncı değişkenliği.....	22
2.5.2.Kan Basıncı Y6k6.....	22
2.5.3.Kan basıncı İndeksi.....	23
<b>3.GEREÇ VE Y6NTEM.....</b>	<b>24</b>
<b>4.BULGULAR.....</b>	<b>26</b>
<b>5.TARTIşMA.....</b>	<b>37</b>
<b>6.SONUÇ.....</b>	<b>47</b>
<b>7.6ZET.....</b>	<b>50</b>
<b>8.İNGİLİZCE 6ZET.....</b>	<b>52</b>
<b>9.KAYNAKLAR.....</b>	<b>54</b>

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda hipertansiyon (HT) yaş, cinsiyet ve boy için 95 persentil üzerindeki sistolik ve/veya diastolik kan basıncı olarak tanımlanmaktadır (1, 2). Çocukluk çağında HT yaklaşık % 1-5 oranında görülmektedir; fakat son yıllarda prevalansında artış kaydedilmektedir. Çocukluk çağında başlayan HT'nun çoğunlukla erişkin dönemde de devam ettiği belirtilmektedir. Çocuklarda HT temel olarak esansiyel-primer hipertansiyon ve altta yatan patolojinin bulunduğu sekonder hipertansiyon başlıkları altında incelenmektedir. HT etyolojisinde sekonder HT daha sıktır; ve renal parankimal hastalık %60-70 oranında en sık görülen nedendir (3).

HT'a bağlı çeşitli komplikasyonlar görülmektedir; bunlar arasında en önemli morbidite ve mortalite nedeni ise kardiyovasküler hastalıklardır. Çocukluk çağında HT prevalansındaki artış nedeniyle koroner arter hastalığı daha erken dönemde gözlenmeye başlamıştır. Bu nedenle çocukluk çağında HT'nun erken tanımlanmasının ve müdahale edilmesinin önemi daha çok vurgulanmaktadır (3).

HT prevalansındaki artışta en başta sorumlu tutulan neden obezitedir. Son yıllarda çevresel faktörler, beslenme alışkanlıklarındaki değişiklik (fazla kalori/yağlı yiyecek tüketimi), sedanter yaşam koşulları ve fiziksel aktivitedeki azalmaya bağlı olarak obezite prevalansı dünya genelinde artmaktadır; bu artış % 16'lara varmak üzeredir (1, 4).

Çocuklarda obezite prevalansının artışı ile birlikte pediatrik HT epidemiyolojik bir sorun haline gelmektedir (5). Obezite ve HT için aile öyküsü ile bağımlı olarak esansiyel-primer HT yaygınlaşmaktadır; sekonder HT'dan primer HT'na epidemiyolojik kayma gözlenmektedir (6, 7).

Obez çocuklarda HT riskinin 3 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir; bu nedenle özellikle obez çocukların HT için değerlendirilmesi önemlidir (6).

HT tanımlanmasında en sık olarak sfingomanometre ile yapılan ölçüm kullanılmaktadır. Sadece bir kez klinik kan basıncı ölçümü çocuklarda persistan HT prevalansını normalden fazla göstermektedir. Bu nedenle HT'

nun tanısı için bu şekilde 3 farklı ölçümün yapılması önerilmektedir. Sonuç olarak çocuklarda HT 3 farklı ölçümde kan basıncının 95 persentil üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Fakat kan basıncı değişkenliği nedeniyle HT olan çocuklarda yanlışlıkla normotansif olarak değerlendirilebilirler. Aynı zamanda normal şartlarda normotansif olan olgularda sağlık merkezindeki ölçümde anksiyete nedeniyle yanlışlıkla HT saptanabilir; ve bu durum da beyaz gömlek HT olarak tanımlanmaktadır (3, 7).

Bu nedenlerle son yıllarda erişkinlerde sık olarak kullanılan bir yöntem olan yirmidört saatlik kan basıncı monitorizasyonunun (ambulator kan basıncı monitorizasyonu) çocuklarda kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Bu yöntem ile sağlık merkezi dışında hastanın belirli periyodlarla yirmidört saat boyunca kan basıncı ölçümü yapılmaktadır. Beyaz gömlek HT önlenmekte ve kan basıncı değişkenliği nedeniyle rutin ölçümle saptanamayan hipertansiyon gösterilebilmektedir (3).

Ambulator kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) ile HT tanısı erken dönemde konulabilmektedir. Bu aynı zamanda en önemli morbidite ve mortalite nedeni olan kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde yarar sağlamaktadır.

Bu çalışmada obez çocuklarda ambulator kan basıncı monitorizasyonu ile HT taraması yapılarak HT'nun erken tanısının sağlanması, obez çocuklarda obez olmayan sağlıklı çocuklara göre kan basıncı değişikliklerinin saptanması, insülin direnci ve lipid profili belirlenerek, bunların ve vücut kütle indeksinin kan basıncı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Hipertansiyon**

#### **2.1.1. Hipertansiyon tanımı ve prevalansı**

Hipertansiyon kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için önemli risk faktörlerinden biridir. KVH ' a bağlı ölümler tüm dünyada görülen ölümlerin % 30' undan sorumludur ve özellikle hipertansiyonun KVH riskini en az iki kat arttırması nedeniyle önemi vurgulanmaktadır (8). Çocukluk çağında hipertansiyon erişkin döneminden daha az görülür; prevalansı yaklaşık % 1-5 dir (9). Fakat çocuklarda ve adolesanlarda HT'nun tanı oranı ile prevalansı artmaktadır ve bu artış koroner arter hastalığının erken gelişimine neden olabilmektedir (3).

Çocuklarda HT rastlantısal olarak tekrarlanan üç kan basıncı ölçümü sonucunda elde edilen kan basıncı değerlerinin yaşa, cinsiyete veya boya göre 95 persentil ve üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır (1, 2). Amerikan çocukluk çağı hipertansiyon grubu tarafından geliştirilen raporda belirtildiği üzere yaş, cinsiyet ve boya göre populasyona dayalı kan basıncı değerleri için persentil tabloları geliştirilmiştir (2, 10). Bu tablolara göre HT evrelemesi 90 persentil altında ise normal olarak değerlendirilir. 90-95 persentil arası Prehipertansif, 95-99 persentil arası Evre 1 HT ve 99 persentil üzeri ise Evre 2 HT olarak tanımlanır (1, 11).

Çocuklarda kan basıncı yüksekliği temel olarak esansiyel-primer hipertansiyon ve altta yatan patolojinin bulunduğu sekonder hipertansiyon başlıkları altında incelenmektedir. HT etyolojisinde preadolesan dönemde altta yatan hastalığa bağlı olarak sekonder HT daha sık görülür (3).

Erişkinlerde olduğu gibi son yıllarda çocuklarda da primer-esansiyel HT daha sık görülmeye başlanmıştır; bunun nedeni olarak da özellikle obezite prevalansının artışı sorumlu görülmektedir (6, 11).

Amerika Birleşik Devletleri Sağlık ve Beslenme Grubu (NHANES) çocuklarda 1988-1994 ve 1999-2000 yılları arasında sistolik ölçümde ortalama 1.4 mmHg, diastolik ölçümde ise 3.3 mmHg artış saptamışlardır. Çocukluk çağında kan basıncındaki ılımlı artışların (1-2 mmHg) erişkin

dönemde HT gelişim riskini arttırmakta olduğu gözlenmektedir (1). Laver ve arkadaşlarının çalışmasında kan basıncı 90 persentil üzerinde olan çocuklarda erişkin dönemde HT riskinin 50 persentilde kan basıncı değerleri olan çocuklara göre 2.5 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (12).

HT'a bağlı çeşitli komplikasyonlar görülmektedir; bunlar arasında hipertansif ensefalopati, konvulziyon, serebrovasküler hasar ve konjestif kalp yetmezliği sayılabilir. HT prevalansının artışı ile birlikte komplikasyonların görülme sıklığında da artış gözlenmektedir; bu nedenle HT'nun uzun dönem komplikasyonlarını önlemek için çocuklarda HT'nun erken tanımlanması ve müdahale edilmesi önemlidir (3).

### **2.1.2 Hipertansiyon Nedenleri**

Çocuklarda sıklıkla görülen sekonder HT hastalıktan çok spesifik organ hastalıklarının sekonder bir bulgusudur. En yaygın formu %60-80 oranında renoparankimatöz HT'dur (9, 13). Hastalıklar renal parankimi etkiler ve HT ile sonuçlanır. Bu hastalıklar arasında glomerülonefrit, reflü nefropatisi, obstrüktif üropati, akut ve kronik böbrek yetmezliği, polikistik böbrek hastalığı, multikistik renal displazi sayılabilir. Renovasküler HT (%5) ikinci en sık nedendir. HT'nun kardiyovasküler nedenleri % 1-5 oranında aort koarktasyonu, arteriovenöz fistülleri içerir. Endokrin nedenler olarak feokromositoma, Cushing sendromu, primer hiperaldosteronizm, konjenital adrenal hiperplazi ise %1-5 oranında görülür. Nörolojik nedenler santral sinir sisteminin posttravmatik lezyonlarını içerir. Diğer daha az görülen nedenler arasında ise ilaç bağımlı HT (siklosporin, takrolimus, psikostimulan hormonlar) sayılmaktadır (9).

Primer-esansiyel HT, sekonder HT ekarte edildiğinde tanı alabilir. Primer HT, HT insidansı ile bağımlı olarak yaşla birlikte artar (9). Adolesanlarda genellikle primer-esansiyel HT görülür; yaklaşık %85-95 oranındadır (3). Esansiyel HT'nun patofizyolojisi net anlaşılamamıştır; olguların çoğunda predispozan çevresel faktörler ile kombine kompleks poligenik anormallikler görülür. Aile çalışmalarında kan basıncındaki değişkenliklerin %20-40'nın



ailesel faktörlere bağılı olduğu gösterilmiştir (14). Metabolik sendroma ve kardiyovasküler hastalığa neden olan risk faktörleri ile çoğunlukla ilişkilidir. Bu risk faktörleri düşük HDL, yüksek trigliserid, abdominal obezite, insülin rezistansı ve hiperinsülinemidir. Adölesanlarda metabolik sendrom insidansı ise %4.2-8.4 arasındadır (3, 15).

HT için yeni risk faktörleri olarak düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği, obezite ve uyku apnesi tanımlanmıştır (11, 16).

## **2.2 Obezite**

### **2.2.1. Obezite Prevalansı**

Bu yeni risk faktörlerinden en önemlisi obezitedir. Obez çocuklarda HT riskinin 3 kat fazla olduğu gözlenmiştir (6, 17). Vücut kütle indeksi (VKİ) 85 persentil altında olan çocuklarda HT prevalansı % 2.6 iken, 95 persentil ve üzerinde olanlarda ise %10.7 oranında bulunmuştur (7). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) pediatrik HT prevalansı %1-5 arasında görülmekteyse de obezite ve HT arasındaki ilişkiye bağılı olarak artmaktadır (1).

Dünya genelinde 5-17 yaş arasında %10 kilolu, %2-3 obez çocuk olduğu belirtilmektedir. Asya-pasifik bölgesinin geniş kısmında ve Afrika'da pediatrik obezite önemli bir sorundur; Amerika, Avrupa ve Yakın Orta Doğu'da ise en sık kronik pediatrik sorun haline gelmektedir (18). Amerika'da %25 kilolu, %11 obez olgu olduğu saptanmış; İtalya'da ise 10 yılda %10-15 artış gözlenmiştir (19, 20). Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise yaşam tarzı, sosyoekonomik durum ve beslenme alışkanlıklarına göre bölgesel farklılıklar gözlenmektedir. Türkiye genelinde 1993 yılında kilolu olma oranı %2.9 olarak saptanmıştır (21). Bölgesel olarak bakıldığında ise son yıllarda yapılan iki çalışmada İzmir ve Bursa illerinde obezite prevalansı % 9.1 ve % 12.8 olarak saptanmıştır (22). Bu yüksek oranlardan farklı olarak 1997 yılında Elazığ'da yapılan çalışmada obezite prevalansı kızlarda % 3.8, erkeklerde ise % 0.9 olarak saptanmış; 2004 yılında Edirne'deki bir çalışmada ise kilolu olma ve obezite prevalansları sırasıyla kızlarda %10.6 ve % 2.1; erkeklerde ise %11.3 ve %1.6 olarak bulunmuştur (23).

Endüstrileşmiş-gelişmiş ülkelerde çocuklarda obezite en yaygın nütrisyonel hastalıktır. Bazı ülkelerde çocukluk çağı obezitesi prevalansı astım ve ekzemayı içeren alerjik hastalıklarınkinden daha fazla olmaya başlamıştır (4, 20). Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde de kilolu olma ve obezite prevalansında hızlı artış olduğu gözlenmiştir (24, 25). Malnütrisyonu prevalansta yetişmektedir; Kuzey Afrika'da kilolu olma yüzdesi %8 iken malnütriye çocuk oranı ise %7 den azdır (24, 26) .

Erişkin obeziteilerinin de önemli bir oranı çocukluk çağında başlamakta, kilolu adolesanların %80 ninde erişkin dönemde obezite gelişmektedir (27, 28).

### **2.2.2. Obezite nin Tanımı**

Obezite vücut yağ dokusunun artışı olarak tanımlanmakta olup; genetik ve çevresel faktörlerin güçlü etkileşim gösterdiği kronik bir hastalıktır. Obezite gelişim mekanizması tam anlaşılmış olmamasına rağmen obezitenin enerji alımının enerji tüketimini aştığı durumlarda geliştiği düşünülür. Bu dengesizliğe neden olan bir çok etyolojik faktör mevcuttur; obezitenin artan prevalansının tek bir etyoloji ile açıklanması mümkün değildir (19).

Obezite tanımında triceps deri kalınlığı, bel çevresi ölçümü ve boya uyan ağırlık, VKİ (Vücut kütle indeksi) gibi kriterler kullanılmaktadır (29). Bel çevresi, derialtı kalınlığı ve VKİ obezite tanımlanmasında en yararlı noninvaziv ölçümlerdir. Vücut yağ kitlesinin direkt ölçümü DEXA, Hidrodansitometre ile yapılabilmektedir. Fakat özellikle VKİ vücut yağ kitlesinin direkt ölçümleri ile ilişkili ve kolay bir yöntemdir (4).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) VKİ'ni obezitenin tanımlanmasında en kolay ve en uygun yöntem olarak göstermektedir (30). CDC'ye göre yaş ve cinse göre 95 persentil ve üzerindeki VKİ değerleri obezite olarak tanımlanır; 85-95 persentil arasındaki değerler ise kilolu olarak tanımlanmaktadır (19).

### 2.2.3. Obezitenin nedenleri

Multipl faktörler çevresel ve genetik faktörleri içerir; vücut ağırlığı üzerine son yayınlar obezitenin gelişiminde çevre ve genler arasındaki etkileşmeyi vurgulamaktadır (4).

Genetik faktörlerin etkinliğinin %25-80 oranında olduğu tahmin edilmektedir. Her iki ebeveynde obez ise çocukların üçte ikisinin obez olma, eğer tek ebeveyn obez ise yarısının obez olma ihtimali olduğu belirtilmektedir (31).

Major obezite genin (ob geni) ürünü leptin yağ dokusunda sentezlenir (31). Vücut ağırlığının kompozisyonunda ve enerji balansının devamında bir anahtar faktör olarak tanımlanmıştır; BMI ve yağ kitlesi ile leptinin pozitif ilişkisi olduğu bulunmuştur ve genellikle obez çocuklarda yüksek olduğu gözlenmektedir (32). Diğer genetik faktörler olarak polimorfizm ya da mutasyonlar (adrenerjik reseptörler, Ob-R, SOCS-3, TNF, POMC, MCH MC4R, NPY, NPY reseptör, CRH, TRH, nörotensin, serotonin) sayılabilir (4).

Genetik faktörlerin yanı sıra çevresel ekzojen faktörlerde obezite de önemlidir (31). Dünya genelinde artan obezite prevalansında özellikle çevresel faktörler ve hayat tarzı değişikliklerinin etkili olduğu düşünülmektedir (19). Çevresel faktörler arasında sedatif aktivitelerde artışla birlikte fiziksel aktivite de azalma, fazla yağ/kalori içeren diyetlere yönelme, sosyal izolasyon ve psikolojik/ailesel sorunlar belirtilmektedir (4). Sedatif aktiviteler arasında televizyon izleme, bilgisayar oyunları sayılabilir; bu aktivitelere yönelen çocuklarda sportif aktiviteler azalmaktadır. Hayat tarzının değişmesi ile yürümek yerine yakın mesafelere araçla gidilmesi de obezite prevalansında etkilidir (19). Kalorisi yüksek içecekler ve yağlı yiyeceklerin tüketilme sıklığında son 2 dekatta yaklaşık %65 artış gözlenmiştir.

Yüksek doğum ağırlığı olanlar ve doğum kilosu az olup ilk 2 yılda fazla artış olan çocuklarda çocukluk çağında obezite riskinin arttığı gösterilmiştir (24, 33). 4 aydan daha az anne sütü alan çocuklarda da 1-8 yaş arasında kiloluluk riski yüksek bulunmuştur (33).

Düşük sosyoekonomik düzeyin obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (24, 26, 33). Ayrıca farklı olarak gelişmekte olan ülkelerde yüksek sosyoekonomik düzeyle de ilişkili olduğu gözlenmiştir (26). (Tablo 1)

**Tablo 1:**

### **OBEZİTE RİSK FAKTÖRLERİ**

1)Genetik faktörler

Adrenerjik reseptörler, leptin, Ob-R, SOCS-3, TNF, POMC, MCH, MC4R, NPY, NPY reseptörleri, CRH, TRH, Nörotensin, Serotonin

2)Çevresel faktörler

Sedatif aktivitelerde artış (TV izleme)

Fiziksel aktivitede azalma

Fazla yağlı /kalori içerikli yiyeceklere diette eğilim

Sosyal izolasyon

Psikolojik/ailesel sorunlar

Çocuklarda obezitenin çoğunluğu ekzojen nedenlere bağlı primer olarak görülmektedir (4).

Endojen nedenlere bağlı sekonder obezite daha az sıklıkla görülmektedir. Endojen nedenler arasında hiperinsülinemi, hipotiroidizm, hiperkortizolizm, hipotalamik disfonksiyon ve büyüme hormonu eksikliği gibi hastalıklar sayılabilir (31). Obezite tespit edilen çocuklar altta yatan nedenler açısından araştırılmalıdır (34). (Tablo 2)

**Tablo 2:**

## **OBEZİTENİN ENDOJEN NEDENLERİ**

- 1) Endokrin hastalıklar
  - Cushing sendromu
  - Hipotiroidizm
  - Büyüme hormonu eksikliği
  - Hiperinsülinemi
  - Pseudohipoparatiroidi
- 2) Santral sinir sistemi hastalıkları
  - Hipotalamik tümör
  - Cerrahi
  - Travma
  - İnflamasyon ya da kemoterapi sonrası
- 3) Genetik sendromlar
  - Prader-Willi sendromu
  - Alstrom sendromu
  - Bardet Biedl sendromu
  - Carpenter sendromu
  - Cohen sendromu

### **2.2.4 Obezitenin Komplikasyonları**

Obezitenin prevalansında ve şiddetindeki artış obezitenin komplikasyonlarında da artışa yol açmaktadır (5). Çocukluk çağı obezitesi ile ilişkili komplikasyonlar HT, Tip 2 DM, dislipidemi, sol ventrikül hipertrofisi, nonalkolik steatohepatit, psödotümör serebri, obstrüktif uyku apnesi, ortopedik sorunlar, sosyal ve psikolojik sorunları içerir (24, 35, 36). Bu komplikasyonların bir çoğunun erişkin dönemde gözlemlendiği düşünülmektedir;

fakat yapılan çalışmalar sonucunda çocukluk çağında başlayabildikleri saptanmıştır (5).

**Tablo 3:**

**OBEZİTE KOMPLİKASYONLARI**

Psikolojik-psikiyatrik

- Sosyal izolasyon
- İlaç ve alkol bağımlılığı

Kardiyovasküler ve Respiratuar

- Ateroskleroz
- Hipertansiyon
- Hipoventilasyon
- Obstrüktif uyku apne

Endokrin

- Hiperinsülinemi
- İnsülin rezistansı
- Erken puberte
- Polikistik over
- Dismenore

Metabolik

- Dislipidemi

Ortopedik

- Koksava
- Legg-Calve-Perthes hastalığı

Diğer

- Paronişi
- Akantosis nigricans

Obezitenin prevalansının artması ile Tip 2 DM daha erken yaşlarda görülmektedir; ve pediatrik sorun olmaya başlamıştır (24, 33). Batı Avustralya' da 1990-2002 yılları arasında çocuklarda Tip 2 DM' de %27 lik artış saptanmıştır; ABD' de ise çocukların yarısında görülmektedir (33).

Dislipidemi olarak hastalarda LDL artışı, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi ve HDL'de azalma gözlenmektedir (24). 13.7 yaşından daha büyüklerde HDL'de düşüş daha fazla olmasına rağmen lipidlerle yaş ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır; HDL'de azalma insülin rezistansı ile ilişkilidir. İnsülin rezistansında puberte sırasında artış adolesanlarda HDL azalmasını açıklar. Ayrıca kiloluluğun derecesi ile trigliserid ile pozitif, HDL ile negatif olarak ilişki saptanmış; fakat LDL ve total kolesterol düzeyleri ile anlamlı ilişki bulunmamıştır (37). Obezite ile anlamlı ilişkili bulunan lipid elemanlarından biri de Apolipoprotein B dir; Apo-B ölçümü kardiyovaskular risk değerlendirilmesinde başlangıç yaklaşımı olarak yararlı olabilmektedir (15, 38).

Major kardiyovasküler risk faktörlerinin kombinasyonu metabolik sendrom olarak bilinmektedir ve kan basıncı yüksekliği, abdominal obezite, artmış trigliserid düzeyleri, düşük HDL, insülin rezistansı ve mikroalbuminüriyi içerir(15). Genellikle erişkin dönemde görülür; fakat birçok değişken çocukluk çağı ve adolesan dönemde görülmeye başlamaktadır (39). ABD'de kilolu popülasyonunun %88'i metabolik sendromun bir komponentine, %56'sı en az iki ve %29'u ise en az üç komponentine sahiptir (40). Bu sendromun patogenezinin merkezinde insülin rezistansı vardır ve obezite ile vasküler disfonksiyon arasındaki bağlantıyı açıklamaktadır (39).

Kardiyovasküler risk ve mortalite için obezite güçlü bağımsız bir belirleyicidir. Kardiyovasküler risk faktörleri hayatın erken döneminde rol alır ve aterosklerozun gelişiminde büyük bir etkisi vardır. Erişkinde hastalığın klinik bulguları görülmeden önce adolesanların ve çocukların arterlerinde patolojik değişikliklerin gelişimi ile ateroskleroz uzun bir preklinik faz gösterir (39, 41, 42).

Obezite aterosklerozun bir komponenti olarak tanımlanan düşük dereceli inflamasyon ve akut faz aktivasyonu ile bağlantılıdır. CRP, IL-6, Fibrinojen ve TNF- $\alpha$  çocuklarda adipozite ile ilişkilidir (33, 39).

Yağ dokusu obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalık riskinde artışa neden olan sitokin benzeri moleküllerin üretilmesini sağlar. İki önemli molekül leptin ve Adiponektindir. Leptin endotelial hücrelerdeki reseptörleri uyararak

düz kas hücre profilerasyonunu, migrasyonunu ve böylece arteriyel elastisiteyi bozmaktadır. Bu nedenle yüksek leptin düzeyi obezite ile vasküler hastalık arasında anahtar bir rol oynamaktadır (39, 43). Adiponektin ise TNF bağımlı monosit adezyonunu, düz kas hücre profilerasyonunu inhibe ederek ve NO üretimi ile kardiyoprotektif etkilidir. Hipoadiponektin ılımlı HT'lu ve Tip 2 DM' li olgularda bozulmuş endotelial fonksiyon ile bağlantılıdır.

Endotelial disfonksiyon ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür; erken bulgularındandır (33,39). Endotel kardiyovasküler hemostazda önemli rol oynar; vasküler tonusu düzenleme, monosit ve trombosit adezyonunun inhibisyonu ve fibrinolitik dengenin devam etmesi gibi etkileri bulunmaktadır. Obez olgularda obezite ile periferik ve koroner endotel disfonksiyonu ilişkisi saptanmıştır (44). Obez çocuklarda endotelial disfonksiyon insülin rezistansı derecesi gibi obezitenin şiddeti ile bağlantılıdır (39). Endotelial disfonksiyonun şiddeti daha çok abdominal obezite ile ilişkili bulunmuştur. Düzenli fiziksel aktivite ile birlikte kilo verilmesi ile de endotel bağımlı vazodilatasyon gelişmektedir (44).

Obez olgularda kardiyak disfonksiyon görülmektedir; HT ile birlikte sol ventrikül hipertrofisi belirginleşmekte ve sonuçta konjestif kalp yetmezliğine varan sonuçlar doğmaktadır. Obezitenin derecesi, süresi ve tipi kardiyak disfonksiyon ve sol ventrikül hipertrofisi için önemlidir. Sol ventrikül hipertrofisi, kardiyak disfonksiyon visseral yağlanma ile daha yakın ilişkilidir (44). Daniels ve arkadaşları VKİ'nin sol ventrikül hipertrofisini arttıran önemli faktörlerden biri olduğunu göstermişlerdir. Belirgin sol ventrikül hipertrofisi VKİ yüksek olanlarda % 14 oranında bulunmuştur (5).

Arteriyel komplians arterin kardiyak kontraksiyon ve relaksasyon ile genişleme ve büzülme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Obez olgularda arteriyel kompliansta azalma gözlenmektedir; HT ve diğer kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir (44). Karotid ve femoral arterlerin intima-media kalınlıklarındaki artış da ateroskleroz ile ilişkilidir; obez çocuklarda cIMT (karotid intima-media kalınlığı) yüksek olarak saptanmıştır (11, 39).

Obezitenin en önemli komplikasyonlarından biri HT'dur; ve HT ateroskleroz için en güçlü risk faktörüdür (45).



Çocukluk çağı obezitesi epidemisinde büyüme devam etmektedir (yaklaşık %16) ve pediatrik HT'da artış ile birlikte sekonder HT'dan primer HT'na epidemiyolojik kayma görülmektedir (1, 46).

Bütün demografik ve klinik faktörler analiz edildiğinde HT ile en güçlü bağlantılı olarak VKİ saptanmıştır (5, 47). VKİ vücut yağı ile yakın ilişkilidir; kan basıncı değerleri ile ilişkili olarak kardiyovasküler risk durumunun bir belirleyicisi olarak rol oynar (48, 49). Kardiyovasküler risk üzerine VKİ'nin etkisi hayatın erken döneminde başlar (50). Kanada'da VKİ 7-13 yaşları arasında çocuklarda 1981-1997 yılları arasında yıl başına 0.1 kg/m<sup>2</sup> artış göstermiştir (51). ABD'de ise 1970-1990 yılları arasında çocuklardaki VKİ'de 50 persentilden 100 persentile artış saptanmıştır ve obezitenin şiddetindeki bu artışlar aynı zamanda obezitenin prevalansındaki artışa yol açmaktadır (52). Rosner ve arkadaşları tarafından da yaş, cinsiyetten bağımsız olarak VKİ artışla birlikte kan basıncında artış olduğu gözlenmiştir (53).

### **2.3. Obezite ile İlişkili Hipertansiyon**

Erişkinlerde kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin önemli bir risk faktörü izole sistolik hipertansiyondur; bu aynı zamanda obezite hipertansiyonunun erken klinik bulgusudur. Multimerkezli bir çalışmada obez olgularda izole sistolik hipertansiyon prevalansı % 50 olarak saptanmıştır (54).

Obezite ile ilişkili hipertansiyonunun patofizyolojisinde çeşitli mekanizmalar rol oynamaktadır; bu mekanizmalar arasında otonomik fonksiyonda bozukluklar, insülin rezistansı, vasküler yapı ve fonksiyonlarda değişiklikler, böbreklerdeki değişiklikler ve Renin-Angiotensin-Aldosteron sisteminin aktivasyonu sayılabilir. Özellikle otonomik fonksiyon bozuklukları obezite hipertansiyonunun en önemli nedenlerindedir.

### 2.3.1.Otonomik fonksiyondaki bozukluklar:

Sempatik sinir sisteminde hiperaktivite kardiyovasküler bulguları (kalp hızında artış, kan basıncı değişkenliğinde artış), nörohumoral bulguları (plazma katekolaminleri düzeyinde artış), nöral bulguları (periferik sempatik sinir trafiğinde artış) içermektedir. Periferal vazokonstriksiyon ve renal tubuler sodyum reabsorbsiyonunda artış uzun dönem sempatik aktivasyonun sonuçlarıdır ve kan basıncı yükselmesine neden olur (55). Sorof ve arkadaşları tarafından obez hipertansif adolesanlarda dinlenme sırasında kalp hızının yüksek, obez olmayan normotansif olgularda ise düşük olduğu gözlenmiştir. Obezitenin şiddeti ile hiperdinamik kardiyak durum pozitif ilişkili bulunmuştur (56).

Obez çocuklarda obez olmayan olgulara göre artmış kan basıncı ve kalp hızı değişkenliği gösterilmiştir. Bu bulguların sadece sempatik aktivitede artışa değil parasempatik ve sempatik aktivite arasındaki değişen dengeye bağlı olduğu düşünülmektedir.

Parasempatik ve sempatik sinir aktivitelerinin değişikliklerinde altta yatan mekanizma bilinmemektedir. Çeşitli hormonal sinyallere bağlı olduğu düşünülmektedir (İnsülin, serbest yağ asitleri, leptin) (57).

OSS disfonksiyonu nedeni olarak hipotalamus kaynaklı bir sorun olabileceği düşünülmektedir. Obezitenin ana nedeni olarak aşırı yeme görülür ve hipotalamustaki iştah-açlık merkezleri yeme alışkanlığının regülasyonunda bir rol oynar. Bu merkezlerde hücrese düzeyde anormallikler olabilir. Hipotalamusun otonom sinir sistemi fonksiyonlarını kontrol ettiği düşünülürse hipotalamusta hücrese düzeyde anormallik obezite ve OSS disfonksiyonuna neden olabilir.

Bazı çalışmalarda parasempatik sinir sistemi fonksiyon testleri değerlendirilerek Obez çocuklarda hipoaktiviteye eğilimli parasempatik sinir sistemi disfonksiyonu olduğu görülmüştür (58).

Otonomik sinir sistemi değişiklikleri çocukluk çağında obezitenin süresi ile bağımlıdır. Sempatik hiperaktivite kısa süreli obezite öyküsü olan olgularda görülür ve obezite süresi uzadıkça normal değerlere yönelir. Parasempatik

sistem ise buna ters bir davranış sergiler; süre uzadıkça aktivitesinde progresif artış gözlenir (57).

Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da obezite hipertansiyon patogenezinde otonomik fonksiyonunun önemli bir rolü olduğu kanısı mevcuttur (5, 59).

### **2.3.2.İnsülin rezistansı**

HT, insülin rezistansı ile bağlantılı olarak artan insüline bağlı olabilir (50). Lughetti ve arkadaşları tarafından hipertansif çocuklarda insülin düzeyleri yüksek olarak saptanmıştır ve obez adolesanlarda kilo kaybı ile serum insülin düzeylerinde ve kan basıncında düşüş saptanmıştır (5, 60).

Obezite ilişkili insülin rezistansında insülin-bağımlı glukoz alımı önlenmektedir; fakat insülinin renal sodyum retansiyon etkileri korunmuş olarak kalmaktadır. Bu da kronik volüm yükü ve kan basıncının yükselmesi ile sonuçlanmaktadır. Csabi ve arkadaşları tarafından ise obez çocuklarda insülin düzeyleri ile düşmüş sodyum ekskresyonu arasında herhangi bir bağlantı bulunamamıştır. Bu yüzden obezite hipertansiyon patogenezinde insülin rezistansının rolü hala tam olarak netleşmemiştir (5).

### **2.3.3.Vasküler yapı ve fonksiyondaki değişiklikler**

Obez çocuklarda karotid arter USG sinde intimal-medial kalınlıkta artış ve vasküler komplansta azalma gözlenmiştir (5). Tounian ve arkadaşları tarafından obezlerde düşük arteriyel komplans, düşük endotel bağımlı ya da bağımsız fonksiyon saptanmıştır (61).

Rocchini ve arkadaşları tarafından ise maksimum önkol kan akımında azalma ve minimum önkol vasküler rezistansında artış saptanmış ve kilo kaybı ile bulgularda düzelme gözlenmiştir (62).

### **2.3.4. Renin-Angiotensin-Aldosteron sisteminin aktivasyonu**

Renin-Angiotensin-Aldosteron sistemi tubullerden sodyum geri alımında rol oynamaktadır. Obez olgularda angiotensin, renin ve angiotensin-dönüştürücü enzimde, aldosteronda artış görülmektedir. Bu değişikliklerle obez olgularda sodyum geri alınımı artmakta ve HT gelişmektedir (55).

### **2.3.5. Böbreklerdeki değişiklikler**

Renal yapıda ve fonksiyonundaki değişiklikler obezite ile ilişkilidir. İntraabdominal yağlanmanın artışı ile birlikte renal kompresyon oluşmakta ve bu kompresyon sonucu ile sodyum-su retansiyonu görülmektedir. Sodyum ve su retansiyonu sonucu HT gelişmektedir (27, 44, 55).

## **2.4. Hipertansiyon Ölçümü**

Çocuklarda hipertansiyon genellikle pediatrik rutin kontrol muayeneleri sırasında saptanmaktadır (9). Pediatrik Hipertansiyon için yegane olan hipertansiyonun tanımlanması doğru kan basıncı ölçümü ve kan basıncının normal değerlerinin bilinmesini gerektirmektedir (63).

### **2.4.1. Genel kan basıncı ölçümü**

Kan basıncı ölçümü için temel yol sfigomanometre ile ölçümdür. Doğru kan basıncı ölçümü için önemli olan kriterler 1987 yılında Amerikan çocukluk çağı hipertansiyon grubu tarafından geliştirilmiş ve 2004 yılındaki raporda da değişmemiştir. Manşet ölçüsünün doğru olması (manşetin genişliği kol çevresinin % 40 civarında ve kol çevresinin %80-100'lük kısmını kapsayacak şekilde olması) ve oturur pozisyonda 3-5 dakika dinlendikten sonra ölçümün yapılmasıdır. Standart olarak ölçüm sağ koldan yapılmalıdır ve kubital bölge ölçüm sırasında kalp seviyesinde olmalıdır. Manşet beklenen sistolik kan

basıncının 20-30 mmHg üstünde şişirilmeli ve saniyede 2-3 mmHg olacak şekilde düşük hızla düşürülmelidir (9, 64).

Bu şekilde doğru ölçümde bir kez bakılan rastgele tansiyon ölçümü ile çocuklarda hipertansiyon prevalansı daha fazla bulunmaktadır. İlk muayene sırasında çocukların % 5'i 95 persentilden yüksek kan basıncına sahiptir; fakat sadece bir kez tekrarlanan ölçümle hipertansiyonun prevalansı % 1'e düşmektedir (14). Bu nedenle hipertansiyonun aşırı tanımlanmasını önlemek ve çocukluk çağında hipertansiyonun insidansının % 5 altında olması nedeniyle tanı için farklı zamanlarda en az 3 yüksek ölçüm alınmaktadır (13).

Kan basıncı normal değerleri yaş, cinsiyet ve boya göre değerlendirilmelidir. Sağlıklı çocuk popülasyonunun kan basıncı ölçümlerine dayalı persentil grafikleri geliştirilmiştir. 1987 yılında Amerikan çocukluk çağı hipertansiyon çalışma grubu tarafından geliştirilen ve dünya genelinde en sık kullanılan persentil grafikleridir. Bu raporlarda 1987 yılı temel alınmış; sadece 1996 yılında boy referans değerler için bir kategori olarak eklenmiştir. Bu persentil tablolarında 95 persentil üzerindeki değerler çocuklarda hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (2, 9).

Son yıllarda erişkinlerde sık olarak kullanılan ve yirmi dört saatlik kan basıncı ölçümü sağlaması ile daha doğru ve ayrıntılı bilgiler elde edilebilen ambulator kan basıncı monitorizasyonu yöntemi kullanılmaya başlanmıştır (2).

#### **2.4.2. Ambulator Kan Basıncı Monitorizasyonu**

Ambulator kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) osilometrik bir yöntemdir; sistolik, ortalama basınçlar ölçülmekte ve çeşitli algoritmeler ile diastolik kan basıncı değerleri ile diğer parametreler hesaplanmaktadır. Hastanın rutin aktiviteleri sırasında 24 saat boyunca belirli periyodlarla kan basıncı ölçümü yapılmaktadır; gündüz 15-20 dakika gece ise 30 dakikada ölçülmektedir (3, 65, 66). Bu nedenle AKBM sadece gündüz yükselmelerini değil, kan basıncının yirmidört saat sirkadiyen paternindeki değişiklikleri değerlendirmeye izin veren hem uyku hemde uyanıklık döneminde kan

basıncı ölçümü sağlar (46). Ayrıca yapılan değişik ölçümler sayesinde farklı parametrelerin (ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, kan basıncı yükü, kardiyak nabız, sirkadiyen değişkenlik) değerlendirilmesini sağlamaktadır (65). Lurbe ve arkadaşlarına göre %80, Khan ve arkadaşlarına göre ise % 83 oranında başarılı olarak bulunmuştur (46).

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonunun yetişkin popülasyonda kullanımı sık olmasına rağmen çocuklarda kullanımının daha az olduğu görülmektedir; fakat son yıllarda kullanımda artış gözlenmiştir. AKBM ile elde edilen verilerin doğruluğu üzerindeki çekinceler azaldıkça kullanımda artış görülmüştür.

Çocuklarda HT için kullanılan kriterlerin AKBM için kullanımı konusunda çekinceler gözlenmiştir. Bu persentil tabloları istirahat sırasında toplanan veriler ile belirlenmiştir; fakat AKBM rutin aktiviteler sırasında kaydedilmektedir. Bu yüzden yirmidört saat içindeki kan basıncındaki değişiklikleri içermemektedir ve istirahat referanslarının kullanımında sakıncalar mevcuttur. Bu referans değerleri daha düşük olarak saptanmaktadır; bu değerlerin AKBM için kullanımı sırasında ambulatuvar hipertansiyonun aşırı tanımlandığı gözlenmektedir (67).

Bu nedenlerle AKBM için referans değerlerinin belirlenmesi amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan en kapsamlısı Soergel ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışma çok merkezli bir çalışma olup; 1141 Macar ve Alman çocuğa AKBM yapılmıştır. Bu çalışma ile çocuk ve adolesanlarda cinsiyet ve boya göre 24 saat, gündüz ve gece kan basıncı düzeyleri için 50, 90 ve 95 persentil değerleri saptanmıştır (67).

Çocuklarda ve adolesanlarda ambulatuvar HT cinsiyet ve boy için ortalama 24 saat, gündüz ya da gece sistolik ve/veya diastolik kan basıncının 95 persentil üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır (67).

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonunun rastgele tansiyon ölçümüne göre birçok üstünlüğü bulunmaktadır. Özellikle beyaz gömlek ve gizli HT önemlidir.

#### **2.4.2.1.Beyaz G6mlek Hipertansiyonu:**

Anksiyete ile sağlık merkezinde 6lçümdede oluşan hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (3). Prevalansı %10-60 oranında değişmektedir. Hornsby tarafından çocuklarda beyaz g6mlek HT sıklığı adolesanlarda % 44 olarak saptanmıştır. Daha sık olarak obez çocuklarda saptanmıştır (3, 63).

AKBM ile hastaya belirli periyodlarla kan basıncı 6lçümü yapan portable bir monitor takılmaktadır. Bu şekilde sağlık merkezi dışında kan basıncı 6lçümlerinin yapılması sağlanmaktadır ve beyaz g6mlek HT ekarte edilmektedir (3).

Çocuklarda beyaz g6mlek HT'nun komplikasyonları ile ilgili bilgi azdır. Prehipertansif evrede olabilir; anlamlı hedef organ hasarı ile ilişkili olabilir. Normotansif kontrollere g6re artmış kardiyovasküler risk saptanmıştır (67).

#### **2.4.2.2.Gizli Hipertansiyon:**

Gizli HT, rastgele 6lçülen kan basıncı normal fakat ambulatuar kan basıncı yüksek olan durum olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda ve adolesanlarda prevalans erişkinlerde rapor edilen prevalansa yakındır; %11 olarak saptanmıştır (68). Stabouli ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %9.4 oranında saptanmıştır (69). Erkeklerde daha sık g6rölmektedir. HT aile öyküsü olanlarda da 2.7 kez daha fazla olduğu gözlenmiştir (68).

Gizli HT obezite ile ilişkilidir; obezite kardiyovasküler hastalıklar için risk fakt6rü olduğu için gizli HT tanımlanması 6nemlidir. Liu ve arkadaşları ile Sega ve arkadaşları hipertansif olgularla aynı şekilde gizli HT'lu vakalarda sol ventrikül hipertrofisi ya da karotid ateroskleroz saptamışlardır (68).

### **2.4.2.3.Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu Diğer Kullanım Alanları**

Epizodik hipertansiyon, otonomik disfonksiyon, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi, uyku apnesi, non dipping kan basıncı paterninin tanımlanması, primer-sekonder HT ayrımı, hipertansif hedef organ hasarı değerlendirilmesi AKBM'nun özellikle kullanım durumlarıdır.

Non-dipping kan basıncı paterni, gece uykusu sırasında kan basıncında %10 ya da daha fazla düşüş (nokturnal dip) olarak tanımlanmaktadır. Nondipping durumu kardiyovasküler morbidite ve hedef organ hasarı ile ilişkilidir (67).

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu hedef organ hasarı değerlendirilmesinde önemlidir. Özellikle uzun dönemde komplikasyon gelişebilecek hipertansif çocukların tanımlanması önemlidir. Sol ventrikül kitle indeksi ve karotid intima-media kalınlığı hipertansif çocuklarda artmaktadır (67). Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) prevalansı %10-46 arasında değişmektedir ve Sorof ve arkadaşları tarafından SVH ve sol ventriküler kitle indeksinin rastgele kan basıncı ölçümünden daha çok yirmidört saat kan basıncı monitorizasyonu parametrelerine bağımlı olduğunu göstermişlerdir (46, 67). Kapuku ve arkadaşları tarafından yüksek ambulatuvar kan basıncının ileriki dönemde gelişecek SVH'nin habercisi olduğu belirtilmiştir (70). Karotid intima-media kalınlığı (cIMT) daki artış erken arteriyel duvar değişikliklerini gösterir ve hipertansif çocuklarda diğer kardiyovasküler sekellerin saptanmasında yararlıdır (67) .

Tıkayıcı uyku apne sendromlu (OSAS) çocuklarda AKBM uygulanmakta ve uyku sırasında yüksek ortalama kan basıncı değişkenliği, yüksek gece-gündüz sistolik kan basıncı, non-dipping durumu gözlenmektedir (71).



#### **Tablo 4:**

##### **Ambulatuvar kan basıncının kullanım durumları**

- Beyaz gömlek HT
- Gizli HT
- Otonomik nöropati
- Otonomik hipotansiyon
- Epizodik HT
- HT tedavisinde tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi
- Rezistan HT
- Uyku apnesi (OSAS)
- Hipertansif hedef organ hasarlarının değerlendirilmesi
- Nondipping paterninin tanımlanması
- Primer-sekonder HT ayrımı

##### **2.4.2.4.Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonunu Etkileyen Faktörler**

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonunun ölçüm değerlerini etkileyen bazı faktörler mevcuttur. Bu faktörler arasında çocuğun aktivitesi, hareket artefaktları, yaş, uyku paterni sayılabilir. AKBM da doğru ölçüm oranı yaş ile birlikte artmaktadır. Yaş küçüldükçe işleme uyum azalmaktadır; ayrıca hastaya uygun manşon bulunması sorun oluşturmaktadır. Bir diğer önemli sorun ise uyku paternidir. Uyku paterninin bozulması çocuğun kan basıncı değerlerinde geceleri olan düşmelerin tam olarak olmamasını sağlayacağından yanlışlıkla çocuğun non-dipper olarak sınıflanmasına yol açabilmektedir (72).

##### **2.5.Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonunun Değerlendirilmesi**

Çocuklarda hipertansiyonun tanımlanması için değişik AKBM parametreleri kullanılmaktadır; en sık olarak kullanılanı ortalama kan basıncı

değerleridir. Diğer parametreler ise yirmi dört saat, gece ve gündüz için sistolik, diastolik, ortalama kan basıncı değerleri, 24 saat, gece ve gündüz kardiyak nabız ortalamaları, kan basıncı değişkenliği, kan basıncı yükü, kan basıncı indeksi, kan basıncı değişkenliği olarak sayılmaktadır.

### **2.5.1.Gün içi Kan basıncı değişkenliği:**

Kan basıncı değişkenliği, gün içinde kan basıncında diurnal değişiklikler olarak tanımlanmaktadır ve daha fazla üzerinde durulmaya başlanmıştır. Nokturnal dip, gece uyku sırasında kan basıncında %10 ya da daha fazla düşüş olarak tanımlanmaktadır. Bu düşmenin gözlenmediği durum ise non-dipping olarak tanımlanmaktadır ve prognostik önemi mevcuttur. Non-dipping durumun kardiyovasküler morbidite ve hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Çeşitli çalışmalarda non-dipper olan olgularda sadece sol ventrikül hipertrofisi değil, diğer komplikasyonlarında (sessiz serebrovasküler hastalık, mikroalbuminüri, renal hasarın progresyonu) daha sık olduğu belirtilmektedir (73). Kan basıncı değişkenliğinde artış, non-dipping durum obez ve tıkaçıcı uyku apneli çocuklarda da gözlenmektedir. Bu diurnal ritm fiziksel aktivite, çevresel faktörler ve hormonal faktörler ile de ilişkilidir (67).

### **2.5.2.Kan Basıncı Yükü:**

Cinsiyet ve boy için kan basıncı ölçümlerinin 95 persentil üzerinde olan yüzdesi olarak tanımlanmaktadır. Yüksek kan basıncı yükü değerlerinin hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.

Ambulatuvar HT'nu tanımlamak için kan basıncı yükü çalışmalarda farklı belirtilmiştir; % 25 ve % 50 olarak tanımlanmıştır. Sorof ve arkadaşları sistolik kan basıncı yükü %50 den fazla olan çocuklarda sol ventrikül hipertrofisi prevalansının yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (67). Genellikle kan basıncı yükünün % 25 olması hipertansiyon olduğunu, % 50 değerlerinde ise hedef organ hasarını göstermektedir (74).

### **2.5.3.Kan basıncı İndeksi:**

Ortalama kan basıncı değerinin boy ve cinsiyete göre 95 persentil kan basıncı değerine bölünmesi ile elde edilir. Kan basıncı indeksi 1.1 olması durumunda ambulatuvar kan basıncı değeri 95 persentil değerini % 10 oranında aşmaktadıır. Kan basıncı indeksi sol ventrikül kitle indeksi ve karotid intima-media kalınlığı ile ilişkili olarak değerlendirilmektedir (67).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji bölümüne başvuran ve takipli olan, yaşları 7-17 arasında değişen 38 obez hastada yapıldı. Kiloları normal olan ve kronik hastalığı bulunmayan, aynı zamanda hasta grubuyla benzer yaş, sosyodemografik özellikler ve cinsiyete sahip 30 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alındı.

Herhangi bir nedenden dolayı hipertansiyon tanısı almış ve HT tedavisi görenler, ailede HT öyküsü olanlar ve sekonder HT'a neden olabilecek kronik bir hastalığı olanlar ile çalışma esnasında ilaç kullanımı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Hasta grubunun (obez) 19'u kız, 19'u erkek, kontrol grubununun ise 15'i kız, 15'i erkekti ve her iki grubunda yaşları 7-17 arasında değişmekte idi. Vücut kütle indeksi persentili (VKİ persentil), 95 persentilin üzerinde olanlar obez olarak kabul edildi. Kontrol grubuna ise VKİ persentili 85 persentil altında olanlar dahil edildi. Her iki grupta elektronik calculator ile VKİ, VKİ persentil ve VKİ SDS hesaplandı. Her iki gruba yirmi dört saatlik kan basıncı monitorizasyonu (ambulator kan basıncı monitorizasyonu) uygulandı.

#### **Ambulator Kan Basıncı Monitorizasyonu**

Hasta ve kontrol gruplarına Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalında Tracker NIBP 2 ( Delmar Reynolds Medical, Hertford, İngiltere) aleti ile ambulator kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Alet ossilometrik yöntemle ölçüm yapmakta olup, kan basıncı aralığı 25-260 mmHg'dır ve maximum 280 mmHg şişirilebilmektedir. Doğruluğu  $\pm 3$  mmHg olarak belirtilmektedir. Kol uzunluğuna göre uygun manşon kullanıldı. Manşon eni üst kol uzunluğunun 2/3 ü ve çapının %25 fazlası olacak şekilde seçildi. Hastanın günlük aktivitesine aynı şekilde devam etmesi, ölçüm sırasında kolun rahat pozisyonda olması ve uyku-uyanıklık zamanlarını not alması belirtildi. Hastaların gündüz 20 dakika, gece 30 dakika aralıklarla kan

basıncı ölçümleri yapıldı. AKBM sonunda hasta ve kontrol grubunun ortalama kan basıncı değerleri cinsiyet ve boya göre normal kan basıncı ortalama değerleriyle karşılaştırıldı. Bu amaçla Soergel ve arkadaşları tarafından boy ve cinsiyete göre hazırlanmış olan normal ambulator kan basıncı monitorizasyonu değerleri kullanıldı.

### **Biyokimyasal değerlendirme**

Hasta ve kontrol grubunun HT için diğer risk faktörleri açısından lipid değerleri (trigliserid, total kolesterol, HDL ve LDL) ile açlık kan şekeri-insülin değerleri Biyokimya Anabilim Dalında çalışıldı. Lipidler ve glukoz enzimatik endpoint spektrofotometrik yöntem, İnsülin ise kemilüminesan immunometrik assay yöntemiyle çalışıldı. Her iki grupta lipid oranları (Total kolesterol/ HDL ile LDL/HDL ) hesaplandı.

### **İnsülin Rezistansı**

İnsülin Rezistansı iki yöntemle hesaplandı. HOMA-IR ve Glukoz-İnsülin oranı kullanıldı. HOMA IR >2,5 ve Glukoz-insülin oranı < 6 olan obezlerde insülin direnci olduğu kabul edildi.

HOMA-IR:  $\frac{\text{Glukoz (mg/dl)} / 18 \times \text{insülin ( IU/ml)}}{22,5}$

22,5

Glukoz-insülin oranı:  $\frac{\text{Glukoz ( mg/dl)}}{\text{İnsülin (IU/ml)}}$

### **İstatistiksel Analizler**

Elde edilen veriler SPSS Windows 11.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde t test, ki-kare analiz testi, korelasyon analizi, çok değişkenli regresyon analiz testleri kullanıldı. Karşılaştırmalarda gruplar arasında p değeri 0,05 in altında ise anlamlı olarak değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya hasta grubu olarak 38 obez olgu, kontrol grubuna ise 30 olgu olmak üzere toplam 68 olgu alındı.

Her iki grubun yaş ortalamaları hasta grubunda  $12,5\pm 2,7$  ve kontrol grubunda  $11,8\pm 2,5$  olarak bulundu. (Tablo-1)

**Tablo 1:** Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet dağılım ve yaş ortalamaları

	Hasta Grubu	Kontrol Grubu
Kız/Erkek	19/19	15/15
Yaş ortalaması	$12,5\pm 2,7$	$11,8\pm 2,5$

Obezite kriteri olarak VKİ persentil kullanıldı; VKİ persentili 95'in üzerinde olan 38 olgu alındı. Hastaların ayrıca VKİ, VKİ SDS'si de hesaplandı. Kontrol grubunda olan olguların ise VKİ persentili 85 persentil altında olarak belirlendi.

Hasta grubunda VKİ persentil ortalaması  $99,3\pm 0,45$ , kontrol grubunda ise  $45,6\pm 26,9$  olarak bulundu. VKİ ve VKİ SDS ise hasta grubunda  $28,2\pm 4,8$  ve  $5,3\pm 1,6$ , kontrol grubunda ise  $17,4\pm 2,44$  ve  $-0,17\pm 0,84$  olarak saptandı. (Tablo-2)

**Tablo 2:** Hasta ve Kontrol gruplarının VKİ, VKİ SDS ve VKİ persentil açısından karşılaştırılması

	Hasta Grubu	Kontrol Grubu
VKİ	$28,2\pm 4,8$	$17,4\pm 2,44$
VKİ Persentil	$99,3\pm 0,45$	$45,6\pm 26,9$
VKİ SDS	$5,3\pm 1,6$	$-0,17\pm 0,84$

Hasta ve kontrol gruplarında yirmidört saatlik ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu uygulandı; her iki grup arasında değerler karşılaştırıldı. Ambulatuvar kan basıncı parametrelerinden tüm gün, gündüz ile gece sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, kan basıncı değişkenliği (dipper-nondipper), kan basıncı indeksi, kan basıncı yükü değerlendirildi.

Tüm gün ortalama sistolik kan basıncı değerleri hasta grubunda  $116,1\pm 9,3$ , kontrol grubunda  $107,5\pm 8,5$  ve tüm gün ortalama diastolik kan basıncı değerleri ise hasta grubunda  $65\pm 6,6$ , kontrol grubunda ise  $61,4\pm 5,6$  olarak saptandı. Tüm gün ortalama sistolik kan basıncı değerleri açısından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı; tüm gün ortalama diastolik kan basıncı değerlerinde ise anlamlı fark saptanmadı. (Tablo-3)

**Tablo 3:** Hasta ve Kontrol Gruplarında Tüm gün ortalama sistolik kan basıncı değerleri

	<b>Hasta grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>p</b>
<b>Tüm gün ortalama sistolik KB</b>	116,1±9,3	107,5±8,5	0,00
<b>Tüm gün ortalama diastolik KB</b>	65±6,6	61,4±5,6	0,19

Gündüz ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri her iki grup arasında değerlendirildi. Gündüz ortalama sistolik kan basıncı hasta grubunda  $119,4\pm 9,3$ , kontrol grubunda ise  $110,7\pm 8,7$  olarak saptandı. Gündüz ortalama diastolik kan basıncı değerleri ise hasta grubunda  $67,5\pm 6,7$ , kontrol grubunda  $63,6\pm 6,6$  olarak bulundu. Her iki grup arasında gündüz ortalama sistolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark saptandı; fakat gündüz ortalama diastolik kan basıncı değerleri arasında benzer fark saptanmadı.(Tablo-4)

**Tablo 4:** Hasta ve kontrol gruplarında gündüz ortalama kan basıncı değerleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu	P
<b>Gündüz ortalama sistolik KB</b>	119,4±9,3	110,7±8,7	0,00
<b>Gündüz ortalama Diastolik KB</b>	67,5±6,7	63,6±6,6	0,21

Her iki grup arasında gece ortalama sistolik kan basıncı değerlerine bakıldığında hasta grubunda 110,9±9,2, kontrol grubunda 103,1±9,9 olarak saptandı. Gece ortalama diastolik kan basıncı değerleri ise hasta grubunda 60,7±7,3, kontrol grubunda ise 58,2±6,3 olarak bulundu. Her iki grup arasında gece ortalama sistolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark saptandı; fakat diastolik kan basıncı değerleri arasında ise anlamlı fark saptanmadı. (Tablo-5)

**Tablo 5:**Hasta ve Kontrol gruplarında gece ortalama kan basıncı değerleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p
<b>Gece ortalama sistolik KB</b>	110,9±9,2	103,1±9,9	0,001
<b>Gece ortalama diastolik KB</b>	60,7±7,3	58,2±6,3	0,134

Her iki grup arasında tüm gün, gündüz ve gece ortalama sistolik ile diastolik kan basıncı değerleri 95 persentil üstü ve altı olarak değerlendirildi. Tüm gün sistolik kan basıncı değerleri 95 persentil üstü olan hasta grubunda 3 olgu saptandı; kontrol grubundaki olguların hepsi 95 persentil altı olarak bulundu. Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Tüm gün diastolik kan basıncı değerleri ise her iki grupta tüm olgularda 95 persentil altında saptandı. Gündüz sistolik kan basıncı değerleri 95 Persentil üstü hasta



grubunda 7, kontrol grubunda 3 olguda, gündüz diastolik kan basıncı değerleri ise 95 persentil üstü hasta grubunda 2 olguda saptandı. Gündüz diastolik kan basıncı değerleri kontrol grubunda tüm olgularda 95 persentil altında saptandı. Her iki grup arasında gündüz sistolik ve diastolik kan basıncında 95 persentil üstü değerlere sahip olma bakımından anlamlı fark saptanmadı. Gece sistolik kan basıncı değerleri 95 persentil üstü olan hasta grubunda 17, kontrol grubunda ise 7 olgu bulundu. Gece diastolik kan basıncı 95 persentil üstü olan hasta grubunda 11, kontrol grubunda ise 4 olgu saptandı. Her iki grup arasında gece sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri 95 persentil üstü olma bakımından anlamlı fark saptanmadı. (Tablo-6)

**Tablo 6** : Hasta ve Kontrol gruplarının 95 persentil üstü olan tüm gün, gündüz ve gece ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri açısından karşılaştırılması

		Hasta Grubu	Kontrol grubu	p
<b>Tümgün sistolik KB</b>	<b>95 P üstü</b>	3	0	0,115
	<b>95 P altı</b>	35	30	
<b>Tümgün diastolik KB</b>	<b>95 P üstü</b>	0	0	
	<b>95 P altı</b>	38	30	
<b>Gündüz sistolik KB</b>	<b>95 P üstü</b>	7	3	0,330
	<b>95 P altı</b>	31	27	
<b>Gündüz diastolik KB</b>	<b>95 P üstü</b>	2	0	0,202
	<b>95 P altı</b>	36	30	
<b>Gece sistolik KB</b>	<b>95 P üstü</b>	17	7	0,067
	<b>95 P altı</b>	21	23	
<b>Gece diastolik KB</b>	<b>95 P üstü</b>	11	4	0,123
	<b>95 P altı</b>	27	26	

Her iki grup arasında kan basıncı değışkenliği karşılaştırıldı; gece kan basıncında gündüz değerine göre beklenen % 10 ve daha fazla düşüş olması ve olmaması açısından değerlendirildi.(dipper- non-dipper) Hasta grubunda 8 dipper ve 30 non-dipper olgu, kontrol grubunda ise 10 dipper ve 20 non-dipper olgu saptandı. Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.(Tablo-7)

**Tablo 7:** Hasta ve Kontrol gruplarının Dipper ve Non-dipper açısından karşılaştırılması

	Dipper	Non-dipper	p
<b>Hasta grubu</b>	8	30	0,254
<b>Kontrol grubu</b>	10	20	

Hasta ve kontrol grupları arasında gündüz ile gece sistolik ve diastolik kan basıncı yükü değeri karşılaştırıldı. Hasta grubunda gündüz sistolik ve diastolik kan basıncı yükü değeri 26,9±29,2 ile 11,4±20,3, kontrol grubunda ise 15±19,7 ile 4±5,1 olarak saptandı. Gece sistolik ve diastolik kan basıncı yükü değeri hasta grubunda 43,1±30,3 ile 31,5±30,4, kontrol grubunda ise 29,7±26,4 ile 22,8±20,5 olarak saptandı. Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. (Tablo-8)

**Tablo 8:** Hasta ve Kontrol gruplarının Kan basıncı yükü açısından karşılaştırılması

	Hasta Grubu	Kontrol grubu	p
<b>Gündüz sistolik KB yükü</b>	26,9±29,2	15±19,7	0,061
<b>Gündüz diastolik KB yükü</b>	11,4±20,3	4±5,1	0,057
<b>Gece sistolik KB yükü</b>	43,1±30,3	29,7±26,4	0,060
<b>Gece diastolik KB yükü</b>	31,5±30,4	22,8±20,5	0,186

Her iki grup arasında tüm gün, gündüz ve gece sistolik ile diastolik kan basıncı indeksleri karşılaştırıldı. Tüm gün sistolik ile diastolik kan basıncı indeksleri hasta grubunda  $0,88\pm0,072$  ve  $0,80\pm0,082$ , kontrol grubunda ise  $0,82\pm0,066$  ve  $0,76\pm0,071$  olarak saptandı. Gündüz sistolik ile diastolik kan basıncı indeksleri hasta grubunda  $0,93\pm0,1$  ve  $0,81\pm0,11$ , kontrol grubunda ise  $0,90\pm0,075$  ve  $0,77\pm0,09$  olarak bulundu. Gece sistolik ve diastolik kan basıncı indeksleri ise hasta grubunda  $0,99\pm0,1$  ve  $0,93\pm0,13$ , kontrol grubunda ise  $0,96\pm0,1$  ve  $0,92\pm0,12$  olarak bulundu. Her iki grup arasında tüm gün sistolik ve diastolik kan basıncı indeksleri arasında anlamlı fark saptandı. Kan basıncı indeksi 1,2 üzerinde olan olgu hasta grubunda 3, kontrol grubunda ise 1 olgu olarak saptandı. (Tablo-9)

**Tablo 9:** Hasta ve Kontrol gruplarının Kan basıncı indeksi açısından karşılaştırılması

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p
<b>Tümgün sistolik kanbasıncı indeksi</b>	$0,88\pm0,072$	$0,82\pm0,066$	0,00
<b>Tümgün diastolik kanbasıncı indeksi</b>	$0,80\pm0,082$	$0,76\pm0,071$	0,022
<b>Gündüz sistolik kanbasıncı indeksi</b>	$0,93\pm0,1$	$0,90\pm0,075$	0,164
<b>Gündüz diastolik kanbasıncı indeksi</b>	$0,81\pm0,11$	$0,77\pm0,09$	0,150
<b>Gece sistolik kanbasıncı indeksi</b>	$0,99\pm0,1$	$0,96\pm0,1$	0,297
<b>Gece diastolik kanbasıncı indeksi</b>	$0,93\pm0,13$	$0,92\pm0,12$	0,747

Her iki grupta açlık kan şekeri ve açlık insülin değerleri bakıldı ve iki yöntemle (HOMA-IR ve Glukoz-İnsülin oranı) insülin rezistansı değerlendirildi. Hasta grubunda açlık kan şekeri ile açlık insülin değerleri

83,6±7,6 ve 15,2±9,5, kontrol grubunda ise 91,8±7,6 ve 13,3±14,8 olarak saptandı.

İnsülin rezistansı için iki yöntem kullanıldı. Glukoz-İnsülin oranı için 6 dan düşük olması, HOMA-IR için ise 2,5 tan büyük olma insülin rezistansı olarak tanımlandı.

HOMA-IR'ya göre hasta grubunda 24 olguda (%63,1), kontrol grubunda ise 15 olguda ( %50) insülin rezistansı saptandı.

Glukoz-İnsülin oranı'na göre hasta grubunda 19 olguda (%50), kontrol grubunda ise 10 olguda (%33,3) insülin rezistansı saptandı.

Her iki grup arasında iki yöntemle de insülin rezistansı açısından anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 10-11)

**Tablo 10:** HOMA-IR ye göre İnsülin Rezistansı

	<b>Hasta grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>p</b>
<b>İnsülin rezistansı olan</b>	24 ( %63,1)	15 (%50)	0,276
<b>İnsülin rezistansı olmayan</b>	14 (%36,9)	15 (%50)	

**Tablo 11:** Glukoz-İnsülin oranına göre İnsülin Rezistansı

	<b>Hasta grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>p</b>
<b>İnsülin Rezistansı olan</b>	19 (%50)	10 (%33,3)	0,168
<b>İnsülin Rezistansı Olmayan</b>	19 (%50)	20 (%66,7)	

HOMA-IR ve Glukoz-İnsülin oranı arasında sensitivite ve spesifiteye göre değerlendirilme yapıldığında birbirine yakın sonuçlar saptanmasına rağmen Glukoz-İnsülin oranının daha üstün olarak görüldüğü belirtilebilir. İnsülin rezistansı değerlendirilmesinde sensitivite HOMA-IR de %61,5, Glukoz-İnsülin oranında ise %65,5 olarak bulunmuştur. Spesifite ise HOMA-IR de %51,7, Glukoz-İnsülin oranında ise % 51,3 olarak bulunmuştur.

Hasta ve Kontrol gruplarında lipid düzeyleri karşılaştırıldı; aynı zamanda total kolesterol / HDL ile LDL/HDL oranlarına da bakıldı.

Her iki grupta bakılan total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL ortalamaları Tablo-12'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında LDL, trigliserid ve total kolesterol değerleri arasında anlamlı fark saptandı.

**Tablo 12:** Hasta ve Kontrol grupları arasında lipid değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p
<b>Total kolesterol</b>	163,7±25,5	141,3±26,4	0,001
<b>Trigliserid</b>	107,1±54,9	79,9±41,1	0,029
<b>HDL</b>	39,8 ±7,7	41,5±11,2	0,490
<b>LDL</b>	101,4±22,5	82,3±22,4	0,001

Her iki grupta Total kolesterol/ HDL ve LDL/HDL oranları Tablo-13'de gösterilmiştir. Her iki grupta da anlamlı fark saptanmıştır.

**Tablo 13:** Hasta ve Kontrol grupları arasında Total kolesterol/HDL ile LDL/HDL oranlarının karşılaştırılması

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p
<b>Total kolesterol/HDL</b>	4,2±0,88	3,63±1,33	0,037
<b>LDL/HDL</b>	2,62±0,72	2,13±0,78	0,011

Her iki grup arasında ambulatuar kan basıncı parametreleri değerlendirilmesi dışında hasta ve kontrol gruplarında sadece grup içinde ayrı ayrı VKİ persentil, VKİ SDS, İnsülin rezistansı ve lipid oranları ile kan basıncı parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildi. (korelasyon analizi uygulandı. 0,00-0,24: zayıf ilişki; 0,25-0,49: orta ilişki; 0,50-0,74: güçlü ilişki; 0,75-1: çok güçlü )

Hasta grubunda grup içinde VKİ persentil ve VKİ SDS ile kan basıncı parametreleri arasında anlamlı fark saptanmadı. ( $p>0.05$ )

İnsülin rezistansı ile kan basıncı parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. ( $p>0,05$ ) Lipid oranlarına bakıldığında ise total kolesterol/ HDL ile tüm gün diastolik ( $p:0,029$ ,  $r:0,355$ ), gündüz diastolik kan basıncı ortalamaları ( $p:0,029$ ,  $r:0,355$ ), gece sistolik kan basıncı yükü ( $p:0,042$ ,  $r:0,332$ ) ve tüm gün diastolik kan basıncı indeksi ( $p:0,034$ ,  $r:0,344$ ) arasında anlamlı ilişki saptandı. LDL/HDL de ise tüm gün sistolik ( $p:0,031$ ,  $r:0,350$ ) ile tüm gün diastolik ( $p:0,017$ ,  $r:0,386$ ), gündüz diastolik ( $p:0,018$ ,  $r:0,382$ ) ve gece sistolik kan basıncı ortalaması ( $p:0,043$ ,  $r:0,329$ ) ile tüm gün sistolik ( $p:0,036$ ,  $r:0,342$ ) ve diastolik kan basıncı indeksleri ( $p:0,019$ ,  $r:0,378$ ) ve gece sistolik ( $p:0,019$ ,  $r:0,339$ ) ile diastolik kan basıncı yükü ( $p:0,042$ ,  $r:0,332$ ) arasında anlamlı ilişki saptandı.

Kontrol grubunda yani obez olmayan grupta VKİ persentil ve VKİ SDS ile tüm gün sistolik ( $p:0,02$ ,  $r:0,534$ ), gündüz sistolik ( $p:0,027$ ,  $r:0,404$ ) ve gece sistolik ( $p:0,01$ ,  $r:0,555$ ) ile diastolik kan basınçları ( $p:0,016$ ,  $r:0,437$ ), tüm gün sistolik kan basıncı indeksi ( $p:0,002$ ,  $r:0,533$ ) ile gece sistolik kan basıncı yükü ( $p:0,018$ ,  $r:0,428$ ) arasında anlamlı ilişki saptandı. VKİ persentil ve VKİ SDS ile HOMA IR arasında değil fakat Glukoz-İnsülin oranı arasında anlamlı ilişki saptandı. ( $p:0,02$ ,  $r: - 0,550$ )

Kontrol grubunda HOMA-IR'de özellikle tüm gün diastolik ( $p:0,021$ ,  $r:0,420$ ), gece sistolik ( $p:0,04$ ,  $r:0,512$ ) ile diastolik kan basıncı ortalaması ( $p:0,00$ ,  $r:0,645$ ), gece sistolik kan basıncı yükü ( $p:0,013$ ,  $r:0,446$ ) ve diastolik kan basıncı yükü ( $p:0,000$ ,  $r:0,670$ ), tüm gün diastolik kan basıncı indeksi ( $p:0,019$ ,  $r:0,426$ ) ile anlamlı ilişki saptandı. Glukoz-insülin oranında ise gece diastolik ( $p:0,031$ ,  $r:-0,395$ ) ile tüm gün diastolik kan basıncı

ortalamları (p:0,034, r:-0,388) ve tüm gün diastolik kan basıncı indeksi (p:0,034, r:-0,388) ile arasında anlamlı ilişki saptandı.

Obez olgularda özellikle önemli olan ambulatuar kan basıncı parametreleri üzerine VKİ SDS, VKİ persentil, insülin rezistansı ( HOMA-IR ve Glukoz-insülin oranı), lipid oranlarından (Total kolesterol/HDL, LDL/HDL) daha etkili olanı saptamak için karşılaştırdık.

Gece sistolik kan basıncı ortalaması üzerine etkili olan parametreler VKİ SDS, HOMA-IR, Glukoz-insülin oranı ve LDL/HDL olarak saptanmıştır. Bu parametrelerden ise en etkili olarak HOMA-IR bulunmuştur. (Tablo-14)

**Tablo 14:** Gece Sistolik Kan Basıncı Ortalaması üzerine etkili parametreler

	<b>Beta</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>VKİ SDS</b>	0,240	1,965	0,054
<b>HOMA-IR</b>	0,305	2,266	0,027
<b>Glukoz-insülin oranı</b>	-0,021	-0,147	0,884
<b>LDL/HDL</b>	0,210	1,781	0,080

Durbin-Watson: 2,092

Gündüz sistolik kan basıncı ortalaması üzerine etkili olan parametreler VKİ SDS, LDL/HDL ve Total kolesterol/HDL olarak saptanmıştır. Bunların içinde en etkili olarak ise VKİ SDS bulunmuştur. (Tablo-15)

**Tablo 15:** Gündüz Sistolik Kan Basıncı Ortalaması üzerine etkili parametreler

	<b>Beta</b>	<b>T</b>	<b>p</b>
<b>VKİ SDS</b>	0,349	2,984	0,004
<b>LDL/HDL</b>	0,222	1,045	0,300
<b>Total kolesterol/HDL</b>	0,000	-0,001	1,000

Durbin-Watson:1,963

Gece sistolik kan basıncı yükü üzerine etkili parametreler VKİ Persentil, LDL/HDL ve açlık insülin olarak saptanmıştır. En etkili olarak ise LDL/HDL olarak bulunmuştur. (Tablo-16)

**Tablo 16:** Gece Sistolik Kan Basıncı Yükü üzerine etkili parametreler

	<b>Beta</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>VKİ Persentil</b>	0,195	1,590	0,117
<b>LDL/HDL</b>	0,259	2,161	0,035
<b>Açlık insülin</b>	0,215	1,835	0,071

Durbin-Watson:2,033



## 5. TARTIŞMA

Hipertansiyon özellikle erişkin dönemde görülmektedir ve önemli morbidite ile mortalite nedenidir. Çocukluk çağıında hipertansiyon erişkin döneme göre daha az görülmesine rağmen son yıllarda prevalansında önemli oranda artış gözlenmektedir. Avrupa'da % 1,8 ten %4,2 ye, ABD'de %4,5 ten %13,8 e artış olduğu rapor edilmiştir (67). Bu artışa bağlı olarak HT komplikasyonları daha erken ve sık olarak gözlenmeye başlanmıştır; özellikle koroner arter hastalığı daha erken dönemde gelişmektedir. Bu nedenle HT'un erken dönemde tanımlanması ve müdahale edilmesi önemlidir. HT tanımlanmasında ise risk gruplarının belirlenmesi ve doğru ölçüm kriterlerinin saptanması önemlidir.

Çocukluk çağıında HT primer ve sekonder HT olarak ayrılmaktadır ve özellikle ön planda böbrek hastalıklarına bağlı olarak gözlenen sekonder HT gözlenmektedir. Fakat son yıllarda önemli risk faktörlerden biri olan obezitenin prevalansındaki artış ile birlikte primer HT daha sık olarak gözlenmeye başlanmıştır (67). Obez çocuklarda HT riskinin 3 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (17). Diğer primer HT açısından önemli risk faktörleri arasında genetik yatkınlık, çevresel faktörler, yaşam tarzı ve fetal faktörler sayılmaktadır (14).

Son yıllardaki çalışmalarla obez çocukların önemli bir risk grubu olduğu ve HT açısından özellikle değerlendirilmeleri gerektiği gözlenmektedir.

Diğer önemli bir nokta ise HT tanımlanması için en uygun kriterlerin ve yöntemin belirlenmesidir.

Çocukluk çağıında HT yaş, cinsiyet ve boy için 95 persentil üzerindeki sistolik ile diastolik kan basıncı olarak tanımlanmaktadır ve en sık olarak sfigomanometre ile yapılan ölçüm kullanılmaktadır. Bir kez yapılan ölçümle % 5 oranında HT saptanırken, sadece ölçümün bir kez daha tekrarlanması ile bu oran %1 e kadar düşmektedir (14). Bu nedenle Amerikan çocukluk çağı hipertansiyon çalışma grubu tarafından geliştirilen raporda belirtildiği gibi HT aşırı tanımlanmasını önlemek için farklı zamanlarda en az 3 yüksek ölçümün saptanması gerekmektedir (13). Fakat bu ölçüm kriterlerine uyulmasına

rağmen bu yöntemle HT prevalansının doğru olarak saptanmadığı gözlenmektedir. Son yıllarda daha etkili bir yöntem olan 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem 24 saat boyunca rutin aktiviteler sırasında sirkadiyen paterndeki değişiklikleri değerlendirmeye olanak sağlamaktadır. Ayrıca sağlık merkezi dışında ölçümlerin gerçekleştirilmesi nedeniyle Beyaz gömlek HT önlenmiş olmaktadır (46). Bu yöntemle HT'nun doğru prevalansının belirlenmesi sağlanmakta ve aynı zamanda hedef organ tutulumu da değerlendirilebilmektedir.

Sonuç olarak çocukluk çağı HT prevalansında hızlı bir artış gözlenmekte ve erken tanımlanması önem kazanmaktadır. Bu artışın özellikle obezite ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bir diğer önemli konu ise HT'un doğru olarak tanımlanmasıdır ve son yıllarda 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu üzerinde durulmaktadır. Bundan hareketle bu çalışmada obez olgularda 24 saatlik kan basıncı monitorizasyonu ile HT sıklığı değerlendirilmeye çalışılmıştır.

Özellikle son yıllarda yapılan bir çok çalışmada obez olmayanlara göre obez olgularda anlamlı olarak daha yüksek kan basıncı değerleri görüldüğü ve kilo kontrolü ile bu değerlerde azalma olduğu belirtilmektedir. Pela ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada obez çocukların kan basıncındaki değişiklikler ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu ile rapor edilmiş; gece ve gündüz boyunca 6-11 yaş arası obez çocuklarda yüksek sistolik kan basıncı değerleri gözlenmiştir. Figueroa ve arkadaşları tarafından ise 5-11 yaş arasındaki obez çocuklarda genel kan basıncı ölçümü ile sistolik ve diastolik kan basıncı yüksek olarak bulunmuştur (75).

Obezite ile özellikle sistolik kan basıncı arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir; diastolik kan basıncında ise sadece şiddetli-morbid obez olgularda benzer ilişki görülebildiği gözlenmektedir ( 76). Bu nedenle obezite ile ilişkili hipertansiyonda ilk bulgunun izole sistolik hipertansiyon olduğu ifade edilmektedir. Sorof ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada obez olan olgularda izole sistolik hipertansiyonun %50, obez olmayan olgularda ise % 30 olduğu belirtilmektedir; başka bir çalışmada ise obez adolesanlarda tek bir

ölçümle izole sistolik hipertansiyon prevalansının % 94 olduğu gösterilmiştir (5). Sempatik sinir sistemi hiperaktivitesinin izole sistolik hipertansiyon ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (59).

Bizim çalışmamızda da Soergel ve arkadaşlarının hazırladığı AKBM normal değerlerine göre, benzer şekilde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm gün, gündüz ve gece sistolik ortalama kan basıncı değerleri anlamlı yüksek olarak bulunmuştur; fakat tüm gün, gündüz ve gece diastolik ortalama kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Obezite ile ilişkili hipertansiyonun ilk bulgusu olarak belirtilen izole sistolik hipertansiyonu destekleyen bulgular saptanmıştır (5, 76).

Hipertansiyon çocukluk çağında erişkinlerden farklı olarak yaş, cinsiyet ve boya göre hazırlanmış persentil eğrileri ile değerlendirilmektedir ve 95 persentil üzerinde değerler HT olarak tanımlanmaktadır. Bizim çalışmamızda ortalama kan basıncı değerlerine bakıldığında tüm gün, gece ve gündüz ortalama sistolik kan basıncı değerleri yüksek olarak saptanmış ve iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. 95 persentil üstü ve altı olarak değerlendirildiğinde ise hasta grubunda 95 persentil üstü değerleri daha fazla oranda rastlanmasına rağmen iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı da bu değerlendirilmeyi etkilemektedir.

Genellikle kan basıncı sabahın erken saatlerinde en düşük değerde saptanmaktadır; gün ilerledikçe artmakta ve sonra gece düşüşe geçmektedir. Bu sirkadiyen ritm çeşitli değişkenler tarafından etkilenebilmektedir. (demografik, nörohormonal ve patofizyolojik faktörler) Erişkinlerde obezite ile non-dipping durumunun prevalansının arttığı gözlenmektedir (77). Çocuklarda ise son yıllarda özellikle ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonunun kullanımının artması ile bu durum araştırılmaya başlanmıştır ve obez çocuklarda da değişmiş sirkadiyen kan basıncı ritmi gözlenmekte olduğu belirtilmektedir (78). Sistolik kan basıncındaki gece düşüşünün azalması obez olgularda kan basıncı regülasyonundaki değişikliklerin erken bulgusu olabileceği düşünülmektedir (79).

Lurbe ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada farklı olarak genç ve erişkinler arasında sistolik kan basıncında gözlenen gece düşüşünde farklılık

olduğu belirtilmektedir. Erişkinlerde non-dipper oranının daha fazla olarak gözleendiği ve sempatik aktivasyondaki yaşa bağlı değişikliklere bağlı olduğu belirtilmektedir. Erişkinlerde sempatik aktivasyonunun daha fazla olduğu ve gece boyunca devam etmesi nedeniyle beklenen sistolik kan basıncındaki düşüşte azalma gözleendiği rapor edilmiştir. Ayrıca bir başka neden olarak erişkinlerde obstrüktif uyku apne sendromunun (OSAS) daha yaygın olduğu ve böylece OSAS'la birlikte kan basıncının fizyolojik ritminde bozukluğa yol açtığı belirtilmektedir (76). Bir başka çalışmada ise farklı olarak obez ve obez olmayan gruplar arasında gece sistolik kan basıncı değerlerinde düşüşte anlamlı fark saptanmadığı belirtilmiştir (80).

Farklı görüşler olmasına rağmen ve çalışmaların erişkinlerdeki kadar yaygın olmamasına rağmen obez çocuklarda sirkadiyen ritm de bozulma olduğu ve non-dipper oranında artış olduğu görüşü bulunmaktadır. VKİ SDS deki artışla gece sistolik kan basıncında beklenen düşüşte azalma olduğu belirtilmektedir. Obez olgulardaki sistolik kan basıncı ve kalp hızındaki gece düşüşündeki değişikliğin kalp ve damarlarda yapısal değişikliklere bağlı olabileceği belirtilmektedir; fakat asıl olarak otonom sinir sistemindeki değişikliklerin önemli olduğu vurgulanmaktadır (79). Özellikle sempatik sinir sistemindeki aktivite sorumlu tutulmaktadır (78).

Bizim çalışmamızda her iki grup arasında sistolik kan basıncında beklenen gece düşüşünde anlamlı fark saptanmadı; her iki grupta da non-dipper oranı yüksek olarak gözleendi. Bunun nedeni olarak ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonunun bir dezavantajı olan uyku kalitesindeki bozukluk, uyanıklık durumuna bağlı olarak gelişmesi düşünülebilir.

AKBM ile hipertansiyon değerlendirilmesi hedef organ tutulumu açısından da önemli bilgiler sağlamaktadır. Kan basıncı yükü ve kan basıncı indeksi parametreleri hedef organ hasarı hakkında bilgi vermektedir.

Kan basıncı yükü kan basıncı değerlerinin 95 persentil üzerinde olan yüzdesi olarak tanımlanmaktadır; % 25 üzerindeki değerler hipertansiyonu desteklemekte ve % 50 gibi daha yüksek değerler ise hedef organ hasarını göstermektedir (65, 67). Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) VKİ ile pozitif ilişkili olarak değerlendirilmektedir; Daniels ve arkadaşları tarafından yüksek VKİ

olan olgularda %14 oranında SVH saptanmıştır (5). Bu bulgular obez olgularda SVH'nin önemli bir kardiyovasküler komplikasyon olduğunu göstermektedir ve bir çok çalışmada belirtildiği gibi yüksek kan basıncı yükü ile bu sıklık artmaktadır. Sorof ve arkadaşları tarafından 24 saatlik sistolik kan basıncı yükü % 50 nin üzerinde olan olgularda SVH prevalansının yüksek olduğu belirtilmiştir ve 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncı 95 persentilin üzerindeki değerlerle kombine edilildiğinde SVH prevalansının % 80 düzeylerine çıktığı gözlenmiştir (81). 24 saatlik kan basıncı monitorizasyonu kan basıncı yükü parametresi ile hem hipertansiyon tanısında yardımcı olmakta hem de hedef organ hasarı açısından yönlendirmektedir. Obez olgularda özellikle SVH yüksek oranda görüldüğü için kan basıncı yükü önem kazanmaktadır. Çalışmamızda özellikle hipertansiyon ve hedef organ hasarı açısından kan basıncı yükü değerlerine bakılmıştır; fakat çalışmamızda kontrol ve hasta grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Obez olgularda özellikle gece sistolik kan basıncı yükü ortalaması  $43,1 \pm 30,3$  olarak saptanmıştır; bu değerler hedef organ hasarı için riskli olan değerlere yakındır. Özellikle bu olgulara erken müdahale edilmesi önem kazanmaktadır.

Kan basıncı indeksi de özellikle 1.2 üzerinde olduğunda hedef organ hasarı riskinin yüksek olduğu belirtilmektedir. Sorof ve arkadaşları tarafından ambulatuvar kan basıncı indeksinin ortalama ambulatuvar kan basıncı ya da kan basıncı yüküne göre sol ventrikül kitle indeksi ile daha güçlü bağlantılı olduğunu rapor edilmiştir. Bu bulguda şiddetli kan basıncı yüksekliğinin daha sağlam göstergesi olarak kabul edilmektedir (82). Çalışmamızda tüm gün sistolik ve diastolik kan basıncı indeksleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Obez olgularda kan basıncı indeksinin daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Fakat hedef organ hasarı için anlamlı olan değer 1,2 nin üzerinde olmasıdır; obez grupta sadece 3 olguda, kontrol grubunda 1 olguda gösterilmiştir. Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. .

Sonuç olarak obez olgularla kontrol grubu karşılaştırıldığında özellikle obezite hipertansiyonun ilk bulgusu olan izole sistolik hipertansiyon gözlenmiştir.

Bir diğer önemli konu ise VKİ percentil ve VKİ SDS ile kan basıncı parametreleri arasındaki ilişkidir. Hasta grubunda yani obez olgularda grup içinde değerlendirme yapıldığında VKİ percentil ve VKİ SDS ile ambulatuvar kan basıncı parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu bulgu zaten VKİ SDS ve VKİ percentili obezite sınırında ve yüksek olanlarda bunlar arasındaki farkın kan basıncı parametrelerinde değişikliğe neden olmadığını göstermektedir.

Obezite ve kilolu saptanmayan olgularda ise bu durumun daha farklı olduğu gözlenmektedir. Obez olmayan çocuklarda kan basıncı üzerine VKİ etkisi olduğu gösterilmiştir ve bu grupta obez gruba göre kan basıncı üzerine VKİ etkisinin 2 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle kan basıncı artışını önlemek için VKİ'nde ideal sınırlarda bir artış sağlanması gerekmektedir (75).

Çalışmamızda da kontrol grubunda VKİ SDS ve VKİ percentili ile tüm gün, gündüz sistolik ve gece sistolik ile diastolik kan basıncı ortalamaları, tüm gün sistolik kan basıncı indeksi ile gece sistolik kan basıncı yükü arasında anlamlı ilişki saptanmıştır; bu bulgularda obez olmayan fakat VKİ SDS yüksek olan olgularında risk altında olduğunu desteklemektedir. Bu nedenle obezite gelişmeden önce de kilo alımının gözlendiği olguların da yakın takibe alınması gerektiği gözlenmektedir. Bir diğer önemli nokta ise bu olgularda da obezite de görüldüğu gibi sistolik değerlerle ilişki saptanmıştır. Obezite hipertansiyonunun ilk bulgusu olan izole sistolik hipertansiyon açısından ileriki dönemde riskli grubu oluşturabilecekleri unutulmamalıdır.

Obez olgularda hipertansiyon ile birlikte değerlendirilmesi gereken diğer iki önemli konu insülin rezistansı ve dislipidemidir. Hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdürler ve özellikle önemli bir risk grubu olan obez olgularda değerlendirilmeleri gerekmektedir.

İnsülin rezistansı obezite ile ilişkili hipertansiyon patogenezinde etkili bir rol oynamaktadır; patogenezdaki bu etkileri renal sodyumda artış, su retansiyonu, plazma noradrenalin ve sempatik sinir sistemi hiperaktivasyonu olarak belirtilmektedir (83).

İnsülin rezistansı aynı zamanda sıklığı artmakta olan metabolik sendromun da bir komponentidir. Metabolik sendrom; glukoz intoleransı, santral obezite, hipertansiyon ve dislipidemi ile karakterizedir (45). Metabolik sendrom metabolik ve kardiyovasküler hastalık gelişiminde arttırıcı etkiye sahiptir (84).

Obezite de çoğu kardiyovasküler risk faktörlerinin İnsülin rezistansı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir; Hipertansiyon ile dislipideminin obez çocuklarda önlenmesi ve tedavisinde kilo verilmesindense insülin rezistansının düzeltilmesinin daha önemli olduğu düşünülmektedir (83).

Obezite de insülin sensitivitesinde bozukluk hipertrigliseridemi, HDL'de azalma ve kan basıncında artışın en önemli nedenidir; kiloluluğun derecesi ile ilişkilidir. 1 yıl boyunca VKİ de büyük oranda değişiklik; özellikle VKİ SDS de 0,5 den daha fazla düşmenin obez çocuklarda insülin sensitivite indeksinde anlamlı düzelmeye neden olduğu belirtilmektedir. Aynı zamanda bu düşmenin kardiyovasküler risk faktörlerinde de iyileşmeye neden olduğu gözlenmektedir ( 83, 85).

Çalışmamızda da bu bilgiler doğrultusunda obez ve obez olmayan olgular arasında insülin rezistansı karşılaştırıldı.

İnsülin rezistansının değerlendirilmesinde altın standart yöntem hiperinsülinemik euglisemik klamp tekniğidir; fakat invaziv olması nedeniyle non invaziv yöntemler tercih edilmektedir. Klinik araştırmalarda en sık olarak HOMA-IR, Glukoz-İnsülin oranı ve QUICKİ yöntemleri kullanılmaktadır. En sık tercih edilen yöntem ise HOMA-IR'dır ve yüksek sensitivite ile spesifiteye sahip olduğu belirtilmektedir. HOMA-IR ile ilgili belirtilen tek sorun adolesan için net bir cut off değerinin olmamasıdır. Erişkinler için kesin bir değer vardır ve 2,5 olarak tanımlanmaktadır. Reinehr ve arkadaşları tarafından ise adolesanlar için HOMA-IR değeri 4 üzerinde tanımlanmıştır. Bir diğer çalışmada ise 3.16 olarak saptanmıştır; fakat daha ileri çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmektedir (86).

Çalışmamızda iki yöntemle insülin rezistansı değerlendirilmiştir; bu iki yöntem HOMA-IR ve Glukoz-İnsülin oranıdır. İnsülin rezistansı oranının saptanması dışında iki yöntemin karşılaştırılması ile sensitivite ve spesifitesi

daha yüksek olan yöntemin saptanması planlanmıştır. Glukoz-İnsülin oranı için 6 dan düşük olma, HOMA-IR için ise 2,5 tan büyük olma insülin rezistansı olarak tanımlanmış ve değerlendirme bu kriterlere göre yapılmıştır.

Obez olgularda insülin rezistansının daha yüksek oranda görülmesi beklenmektedir; çalışmamızda hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ise her iki grup arasında iki yöntemle de anlamlı fark saptanmamıştır. Bu farkın oluşmamasındaki faktörler düşünüldüğünde özellikle kontrol grubunda kilolu ya da obezite sınırında olmayan fakat bu değerlere yakın VKİ SDS ile VKİ persentil değerleri olan olgularda insülin rezistansı saptanmış olması önemlidir.

İki yöntem karşılaştırıldığında ise sensitivite ve spesifite olarak birbirine yakın değerler saptanmıştır; fakat çok belirgin olmasa da Glukoz-İnsülin oranında biraz daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu da diğer yapılan çalışmalardan farklı olarak Glukoz-İnsülin oranının sensitivite ve spesifitesinin daha üstün olduğunu düşündürmektedir. Tabi daha geniş çaplı bir olgu serisinde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Hasta grubunda ayrı ayrı ambulatuar kan basıncı parametreleri üzerine insülin rezistansının etkileri değerlendirildiğinde anlamlı ilişki saptanmamıştır. Kontrol grubu değerlendirildiğinde ise HOMA-IR'nin özellikle tüm gün diastolik, gece sistolik ile diastolik kan basıncı ortalaması, gece sistolik ve diastolik kan basıncı yükü, tüm gün diastolik kan basıncı indeksi üzerine etkili olduğu saptanmıştır. Glukoz-insülin oranında ise gece diastolik ile tüm gün diastolik kan basıncı ortalamaları ve tüm gün diastolik kan basıncı indeksi üzerine anlamlı etkileri olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda bu etkilerin obez olmayan fakat yüksek VKİ SDS ile VKİ persentile sahip olgularda insülin rezistansının saptanması nedeniyle gözlemlendiği düşünülmektedir.

Bir diğer önemli konunun dislipidemi olduğu görülmektedir. Çocukluk çağında obezitenin en yaygın olarak görülen komplikasyonunun artık dislipidemi olduğu belirtilmektedir. Erişkin dönemde de devam ettiği ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı morbidite ile mortaliteyi arttırdığı gözlenmektedir (87).



Lipid düzeylerine bakıldığında LDL de artışın aterogenik; HDL de artışın ise kardiyoprotektif olduğu gözlenmektedir. Trigliserid düzeyindeki artışta kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (88).

Obezite, yüksek kan basıncı ve dislipideminin genç populasyonda aterosklerotik lezyonların şiddetinde artışa neden olduğu belirtilmektedir. LDL düzeyinde artış ve VKİ düzeyleri adolesanlarda karotid intima-media kalınlığının belirleyicisidir. cIMT'nin koroner ateroskleroz ve kardiyovasküler risk ile güçlü bağlantısı bulunmaktadır (84).

Çalışmamızda dislipidemi açısından değerlendirilme yapıldığında her iki grup arasında LDL, trigliserid ve total kolesterol arasında anlamlı fark saptanmıştır; fakat bu üç parametre kardiyovasküler hastalık için bir risk mevcut olduğunu belirtmek için yeterli değildir.

Dislipidemi değerlendirirken özellikle önemli bir nokta çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda belirtildiği gibi tek lipid değerlerine göre kardiyovasküler hastalıklar ve ateroskleroz için Total kolesterol/HDL oranı ile LDL/HDL oranının daha iyi belirleyici olduğudur. Lipid oranlarının daha iyi olması kardiyovasküler hastalıklar ile lipid oranları arasındaki özel bir bağlantıyla açıklanabilmektedir (88).

Özellikle obez olgularda TK/HDL ve LDL/HDL oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Çalışmamızda her iki grup bu oranlar yönünden karşılaştırıldığında ise bu lipid oranları arasında anlamlı fark saptanmıştır. Obez olgularda dislipideminin önemli bir risk faktörü olduğu gözlenmektedir.

Lipid oranlarının ambulatuar kan basıncı parametreleri üzerine etkileri değerlendirildiğinde kontrol grubunda anlamlı fark saptanmamıştır. Fakat hasta grubu tek başına değerlendirildiğinde Total kolesterol/ HDL ile tüm gün, gündüz diastolik kan basıncı ortalamaları, gece sistolik kan basıncı yükü ve tüm gün diastolik kan basıncı indeksi arasında anlamlı ilişki; LDL/HDL de ise tüm gün sistolik ile diastolik, gündüz diastolik, gece sistolik kan basıncı ortalaması ile tüm gün sistolik ve diastolik kan basıncı indeksleri ve gece sistolik ile diastolik kan basıncı yükü arasında anlamlı ilişki saptandı. Hasta grubunda bu lipid oranları belli bir sınırın üzerindedir; bu nedenle AKBM parametreleri üzerine etkilenmeleri olmaktadır. Fakat kontrol grubunda ise

lipid oranları risk sınırının altında olduğu için bu parametreler üzerine anlamlı etkileri gözlenmemiştir. Sonuç olarak VKİ SDS, VKİ persentil değerlerinden farklı olarak kontrol grubunda AKBM parametrelerinde etkilenme beklenmemektedir.

Bahsedildiği gibi hipertansiyon-ambulatuar kan basıncı parametreleri üzerine değişik faktörler etkilidir; bu faktörler VKİ SDS ve VKİ persentil değerleri, insülin rezistansı ve lipid oranları olarak sayılabilir. Obezite için özellikle önemli ambulatuar kan basıncı parametreleri üzerine bu faktörlerden en etkili olanını saptamak için karşılaştırdık.

Obezite de özellikle ilk olarak izole sistolik hipertansiyon gözlenmektedir. Bu nedenle önemli ambulatuar kan basıncı parametrelerinden birisi gündüz sistolik kan basıncı ortalamasıdır. Bu parametreye özellikle VKİ SDS, LDL/HDL ve Total Kolesterol/HDL oranları etkilidir. En etkili olarak ise VKİ SDS saptanmıştır.

Diğer önemli parametre ise gece sistolik kan basıncı ortalamasıdır; etkili faktörler VKİ SDS, HOMA-IR, Glukoz-İnsülin oranı ve LDL/HDL dir. En etkili olarak ise HOMA-IR saptanmıştır.

Kan basıncı ortalamaları dışında ambulatuar kan basıncı parametrelerinde hipertansiyon ve hedef organ hasarı açısından da önemli olan bir parametre kan basıncı yüküdür. Gece sistolik kan basıncı yükü değerlendirildiğinde etkili faktörler VKİ persentil, LDL/HDL ve açlık insülinidir. En etkili olarak ise LDL/HDL oranı saptanmıştır.

Ambulatuar kan basıncı parametreleri ve etkileyen faktörlere bakıldığında VKİ SDS ve VKİ persentil, lipid oranları ve insülin rezistansı'nın farklı parametrelerde üstünlüğü olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle değerlendirme yapıldığında bütün bu faktörlerin değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

## 6.SONUÇ

Obez çocuklarda obez olmayan sağlıklı çocuklara göre kan basıncı değışiklikleri değlendirildiğinde literatürde özellikle obez olgularda hipertansiyon oranının daha sık olduğu gözlenmektedir. Özellikle sistolik kan basıncı ile obezite arasında ilişki olduğu ve obezite ile ilişkili hipertansiyonun ilk bulgusu olarak da izole sistolik hipertansiyonun geliştiğı belirtilmektedir. Çalışmamızda da benzer şekilde obez olgularda tüm gün, gündüz ve gece sistolik ortalama kan basıncı değeri yüksek olarak saptanmıştır; fakat tüm gün, gündüz ve gece diastolik ortalama kan basıncı değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmamıştır. 95 persentil üzeri olma açısından değlendirildiğinde ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Fakat 95 persentil üzerinde saptanma oranının az olmasına rağmen anlamlı olarak obez olgularda özellikle sistolik kan basıncı değeri yüksek olarak saptanmıştır. Bu bulgu da literatürdeki bilgiler doğrultusunda obezite ile ilişkili hipertansiyonun bulgusu olan izole sistolik hipertansiyonu desteklediğı için önemlidir.

Kan basıncı yükü açısından değlendirildiğinde obez olgularda değeri daha yüksek olduğu fakat hedef organ hasarının olmadığı saptanmıştır. Hipertansiyonun erken dönemde saptandığı düşünölmüştür ve tabii ki hedef organ riski ve erken müdahale gereksinimi açısından yakın takip edilmesi gerektiğı de unutulmamalıdır.

Kan basıncı indeksi açısından obez olgularda değeri daha yüksek olarak saptanmış; fakat hedef organ hasarı açısından riskin altında bulunmuştur. Kan basıncı yükü gibi kan basıncı indekslerinin yüksek olması da hedef organ hasarı için izlemin önemini göstermektedir.

Kan basıncı değışkenliğı (dipper-nondipper) literatürden farklı olarak iki grup arasında anlamlı olarak farklı saptanmamıştır; fakat bunun nedeni olarak AKBM'nun dezavantajı olan uyku kalitesindeki bozukluk düşünölmüştür.

Literatürde de belirtildiği gibi çalışmamızda da tüm AKBM parametreleri obez olguların hipertansiyon açısından risk altında olduğunu ve özellikle hedef organ hasarı riski açısından yakın izlemlerinin gerektiğini göstermektedir.

Obez olgular dışında obez olmayanlarda da literatürde kan basıncı üzerine VKİ'nin etkisinin olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda benzer şekilde VKİ SDS ile VKİ persentili yüksek olan olgularda özellikle sistolik kan basıncı değerlerinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Obezite gelişmeden önce kilo alımının gözlemlendiği olguların da hipertansiyon açısından risk altında olduğunu düşündürmektedir.

Hipertansiyon ile değerlendirilmesi gereken iki önemli konu da insülin rezistansı ve dislipidemi.

İnsülin rezistansı HOMA-IR ve Glukoz-İnsülin oranı ile değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır; bunun nedeni olarak ise kontrol grubunda obez olmayan fakat VKİ SDS ile VKİ persentil değerleri yüksek olan olgularda insülin rezistansının görülmesi düşünülmüştür. Bu bulgu da bir anlamda obez olgularda insülin rezistansı oranının daha yüksek olduğunu desteklemektedir. İki yöntem karşılaştırıldığında ise literatürden farklı olarak HOMA-IR yerine Glukoz-İnsülin oranının sensitivite ile spesifitesinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu değerlendirme için daha geniş çaplı bir olgu serisinde değerlendirme yapılması uygun olacaktır.

Dislipidemi açısından ise obez olgularda özellikle total kolesterol, LDL de daha belirgin olmak üzere trigliserid değerleri daha yüksek olarak saptanmıştır. Literatürde kardiyovasküler hastalıklar açısından lipid oranlarının daha belirleyici olduğu belirtilmektedir; çalışmamızda da lipid oranları özellikle de LDL/HDL'nin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu bulgular dislipideminin özellikle obez olgularda kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir.

Hipertansiyon üzerine VKİ, insülin rezistansı ve dislipidemi faktörlerinin önemli etkileri olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda bu risk faktörlerinin ambulatuar kan basıncı parametreleri üzerine etkileri değerlendirildi ve obezite de özellikle önemli parametreler olan gündüz ile gece sistolik kan

basıncı ortalaması, gece sistolik kan basıncı yüküne bakıldı. Gündüz sistolik kan basıncı ortalaması üzerine VKİ SDS, gece sistolik kan basıncı ortalamasında HOMA-IR ve gece kan basıncı yükünde ise LDL/HDL'nin en etkili olduğu saptandı. Bu bulgular obezite, insülin rezistansı ve dislipideminin farklı ambulator kan basıncı parametreleri üzerine etkili olduklarını ve hipertansiyon da birlikte değerlendirilmeleri gerektiğini göstermektedir.

Obezitenin önemli komplikasyonu olan HT çocukluk çağından itibaren bazı özellikleriyle başlamaktadır. Fizik muayenesinde aşırı HT ortaya çıkmasa bile çocukluk çağı obezitesinde gündüz ve gece sistolik kan basıncı yüksekliği normal çocuklara göre daha fazladır. Bu da ileride oluşabilecek riskleri başlatabilmesi açısından önemlidir.

Gece ve gündüz sistolik kan basıncı düzeylerini en çok etkileyen faktörler içerisinde insülin direnci ve LDL/HDL oranı gelmektedir. İnsülin direnci olan ve LDL/HDL oranı yüksek olan obez çocuklarda kan basıncı değerleri ölçümlerde normal bulunsa bile kan basıncının daha yakından izlenmesi ve yirmidört saatlik kan basıncı monitorizasyonu yapılarak değerlendirilmesi uygun olacaktır.

## 7.ÖZET

Hipertansiyon çocukluk çağında yaklaşık %1-5 oranında görülmektedir. HT primer ve sekonder olarak ayrılmaktadır ve çocukluk çağında en sık olarak renal nedenlere bağlı olan sekonder HT gözleendiği belirtilmektedir. Fakat son yıllarda HT'nun önemli risk faktörlerinden biri olan obezitenin prevalansındaki artışla birlikte primer HT daha sık gözlenmeye başlanmıştır. HT komplikasyonlarının önlenmesi amacıyla erken tanımlanması ve tedavisi önemlidir; bu nedenle de en önemli risk grubu olan obez olgularda HT taramasının önemi vurgulanmaktadır.

HT tanımlanmasında son yıllarda özellikle 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) üzerinde durulmaktadır. Bu yöntem ile sağlık merkezi dışında ölçüm yapılması nedeniyle beyaz gömlek HT önlenmektedir; ayrıca bir diğer önemli nokta da kan basıncının yirmidört saat sirkadiyen paternindeki değişiklikleri değerlendirmeye izin vermesidir.

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda obez çocuklarda kan basıncı değişiklikleri AKBM ile normal kilolu sağlıklı çocuklarla karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Aynı zamanda sadece HT taraması değil; obezite de önemli risk faktörleri olarak belirtilen ve HT üzerine de etkileri olan insülin rezistansı ile dislipidemi de değerlendirilmiştir.

Çalışmaya 7-17 yaşları arasında 38 obez ve kontrol grubu olarak ise 30 normal kilolu olgu dahil edilmiştir. Tüm hastalara ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu uygulanmıştır. Aynı zamanda insülin rezistansı 2 yöntemle (HOMA-IR ve Glukoz-İnsülin oranı) değerlendirilmiş; dislipidemi açısından da lipid oranlarına bakılmıştır.

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu sonuçları değerlendirildiğinde obez olgularda özellikle obezite ile ilişkili hipertansiyonunun ilk bulgusu olan izole sistolik hipertansiyonu destekleyen bulgular saptanmıştır. Obez olgularda kan basıncı yükü de hedef organ hasarına neden olacak düzeylere yakın olarak saptanmıştır; bu aynı zamanda AKBM yönteminin HT taraması dışında komplikasyonlar için riskli olguların belirlenmesinde de önemli bilgiler sağladığını göstermektedir.

Bir diğer önemli bulgu olan kan basıncında beklenen gece düşüşüdür. (nokturnal dip) Obez olgularda bu bulgunun görülmediği belirtilmektedir; fakat çalışmamızda iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun nedeni olarak AKBM'nun bir dezavantajı olan uyku kalitesinde bozukluk düşünülebilir.

Obez olgularda özellikle sistolik HT saptanması dışında önemli bir bulguda normal kilolu olgular arasında da VKİ Persentil ve VKİ SDS artışı ile AKBM parametreleri arasında anlamlı ilişki olmasıdır. Bu bulgu obez ya da aşırı kilolu olmayan olgularda da kilo alımının gözlendiği durumlarda HT açısından yakın izlem gerektiğini göstermektedir.

İnsülin rezistansı obezite ile ilişkili hipertansiyonunun patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır; aynı zamanda metabolik sendromun bir komponentidir. İki grup arasında değerlendirmede iki yöntemle de anlamlı fark saptanmamıştır; bunun bir nedeni kontrol grubunda obezite ya da aşırı kiloluluk sınırında olmayan fakat bu değerlere yakın VKİ persentil ile VKİ SDS sahip olan olgularda insülin rezistansının saptanmasıdır. İki yöntem sensitivite ve spesifite açısından değerlendirildiğinde ise literatürden farklı olarak Glukoz-İnsülin oranının biraz daha üstün olduğunu destekleyen bulgular saptanmıştır.

Bir diğer risk faktörü olan dislipidemi değerlendirildiğinde obez olgularda daha yüksek oranda saptanmıştır.

HT yani AKBM parametreleri üzerine obezite, insülin rezistansı ile dislipideminin benzer etkileri olduğu gözlenmiş ve birbirlerine üstünlükleri saptanmamıştır.

Obez olgularda HT açısından değerlendirme yapılmasının önemi unutulmamalıdır. Obezite dışında diğer önemli risk faktörlerinin de HT üzerine benzer etkileri olduğu için HT'nun erken tanımlanması için obezite, insülin rezistansı ile dislipidemi her zaman birlikte değerlendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Hipertansiyon, obezite, ambulator kan basıncı monitorizasyonu, insülin rezistansı, dislipidemi

## 8. İNGİLİZCE ÖZET

### EVALUATION OF HYPERTENSION WITH 24 HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING IN OBESE CHILDREN

Hypertension incidence in childhood is % 1-5. Hypertension (HT) is classified as primary and secondary and most common etiology in childhood is secondary hypertension due to renal pathologies. But recently with increase in prevalence of obesity, an important risk factor for HT, primary HT incidence has risen. For prevention of complications of HT early diagnosis and treatment is important, for this reason importance of HT screening in obese patients is especially emphasized.

24 Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) is especially considered to be important in defining HT. With this method “white coat hypertension” is prevented by making measurements outside of health care facility. Also another important point is with this method we have the opportunity to evaluate 24 hour circadian rhythm changes in blood pressure.

In guidance of these informations blood pressure changes in obese children and normal weight children was comparatively evaluated with ABPM in our study. At the same time in addition to hypertension, insulin resistance and dyslipidemia, both of which is important risk factor obesity and have effect on HT, were also evaluated.

38 obese children between ages of 7-17 years and 30 normal weight children as control group were included in the study. All of the children were screened by ABPM. At the same time insulin resistance is evaluated with 2 methods (HOMA-IR and glucose insulin ratio) and lipid levels are determined for dyslipidemia.

When ABPM results were evaluated in obese children, findings related to isolated systolic HT, first symptom of obesity related HT, were obtained. In obese children blood pressure burden was determined at levels close to the levels causing target organ damage, this in turn shows that ABPM may give



us the opportunity to detect patients at risk of complications in addition to screening of HT.

An other important finding is nocturnal decrease in blood pressure (nocturnal dip). It is reported that in obese children it doesn't occur, but in our study significant difference between two groups wasn't found. This could be due to decrease in sleep quality due to ABPM.

In obese children, another important finding other than systolic HT, is significant relationship between ABPM with BMI percentile and BMI SDS increase in normal children. This finding emphasizes the need for follow up of HT in normal weight or overweight children gaining weight.

Insulin resistance plays important role in pathogenesis of obesity related HT, at the same time it is a component of metabolic syndrome. Between two groups in our study there was not any significant difference. One of the reasons for this finding may be appearance of insulin resistance in control group patients who are not obese or not in the limit of being overweight but having BMI percentile and BMI SDS values close to the values of obese and overweight children. When two methods are evaluated according to specificity and sensitivity, findings indicating glucose insulin ratio as the better one to use was found. This finding was contrary to the literature.

The other risk factor, dyslipidemia, was found more in obese children.

It is observed that obesity, insulin resistance and dyslipidemia have similar effects on HT or ABPM parameters and neither of them are superior to each other. Importance of evaluation HT in obese children should not be forgotten. Effects of risk factors, other than obesity, on HT are similar so while diagnosis of HT is being made obesity, insulin resistance and dyslipidemia should be evaluated together.

**Key Words:** Hypertension, obesity, ambulatory blood pressure monitoring, insulin resistance, dyslipidemia

## 9. KAYNAKLAR

1. Pinto A, Roldan R, Sollectio T.P. Hypertension in children: An overview. Journal of Dental Education. Vol:70 No:4
2. Kay J.D, Sinaiko A.R, Daniels S.R. Pediatric Hypertension. Am Heart J 2001; 142:422-32.
3. Luma G.B, Spiotta R.T. Hypertension in children and adolescents.Am Fam Physician 2006; 73:1158-68.
4. Kiess W, Galler A, Reich A,et al. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence. Obesity reviews(2001) 2,29-36.
5. Sorof J, Daniels S. Obesity Hypertension in Children. Hypertension.2002;40:441-447.
6. Sumboonnanonda A, Chongcharoensuk C, Supavekin S, et al. Persistent Hypertension in Thai Children:Etiologies and Outcome. J Med Assoc Thai 2006;89 (Suppl 2) : S28-32.
7. Sorof J.M,Lai D, Turner J,et al. Overweight, Ethnicity, and the Prevalence of Hypertension in School-Aged Children. Pediatrics 2004;113:475-482.
8. Arıcı M, Çağlar Ş. Hipertansiyon ve oluşturduğu sorunlar. Hacettepe Tıp Dergisi 2002; 33(1):4-9.
9. Seman T. Arterial Hypertension in Children and Adolescents. Cas Lek Ces.2006, 145,pp.625-632.
- 10.National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program. Pediatrics 1996;98:649-658.
- 11.Nguyen M, Mitsnefes M. Evaluation of hypertension by the general pediatrician. Current Opinion in Pediatrics 2007,19:165-169.
- 12.Lauer R.M, Clarke W.R. Childhood Risk Factors for High Adult Blood Pressure: The Muscatine Study. Pediatrics 1984;84:633-641.

13. Flynn J.T. Evaluation and Management of Hypertension in Childhood. Pediatric Hypertension Program.
14. Lurbe E, Rodicio J.L. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management. 2002; 3: No.13.
15. Hamidi A, Fakhrzadeh H, Moayyeri A, et al. Obesity and associated cardiovascular risk factors in Iranian children: A cross-sectional study. *Pediatrics International* (2006) 48, 566-571.
16. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, et al. Blood pressure and its influencing factors in a national representative sample of Iranian children and adolescents: the CASPIAN Study. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2006,13:956-963.
17. Israeli E, Schochat T, Korzets Z, et al. Prehypertension and Obesity in Adolescents. *Am J Hypertens* 2006; 19:708-712.
18. Stettler N. The global epidemic of childhood obesity: is there a role for the paediatrician? *Obesity Reviews* (2004) 5 (Suppl.1), 1-3.
19. Dehghan M, Akhtar-Danesh N, Merchant A, T. Childhood obesity, prevalence and prevention. *Nutrition Journal* 2005,4:24.
20. Maffeis C, Consolaro A, Cavarzere P, et al. Prevalence of Overweight and Obesity in 2-to 6 year-old Italian Children. *Obesity*. 2006;14:765-769.
21. Onis M, Blössner M. Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1032-9.
22. Ece A, Ceylan A, Gürkan F, ve ark. Diyarbakır ve Çevresi Okul Çocuklarında Boy Kısaldığı, Düşük Ağırlık ve Obezite Sıklığı. *Van Tıp Dergisi*: 11(4):128-136,2004.
23. Öner N, Vatansever Ü, Sari A, ve ark. Prevalence of underweight, overweight and obesity in Turkish adolescents. *Swiss Med Wkly* 2004; 134:529-533.
24. Deckelbaum R.J, Williams C.L. Childhood Obesity: The Health Issue. *Obes Res*.2001; 9: 239S-243S.

25. Hennekens C.H, Schneider W.R, Barice E.J. Obesity in Childhood : Introduction and General Considerations. Pediatric Research. Vol.61,No.6,2007.
26. Reilly J.J. Obesity in childhood and adolescence: evidence based clinical and public health perspectives. Postgrad Med J 2006;82:429-437.
27. Lurbe E, Alvarez V, Liao Y, et al. Obesity modifies the relationship between ambulatory blood pressure and natriuresis in children. Blood Pressure Monitoring 2000,5:275-280.
28. Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher M.J, et al. Adolescent Overweight and Future Adult Coronary Heart Disease. N Engl J Med 2007;357:2371-9.
29. Mei Z, Grammer-Strawn M, Pietrobelli A, et al. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. Am J Clin Nutr 2002;75:978-85.
30. Flegal K.M, Ogden C.L, Wei R, et al. Prevalence of overweight in US children : comparison of US growth charts from the Centers for Disease Control and Prevention with other reference values for body mass index. Am J Clin Nutr 2001; 73:1086-93.
31. Barness L.A. Obesity in children. Fetal and Pediatric Pathology,26:75-85,2007.
32. Venner A.A, Lyon M.E, Doyle-Baker P.K. Leptin:A potential biomarker for childhood obesity ? Clinical Biochemistry 39 (2006) 1047-1056.
33. Burke V. Obesity in childhood and cardiovascular risk. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology (2006) 33,831-837.
34. Williams C.L, Hayman L.L, Daniels S.R, et al. Cardiovascular Health in Childhood. Circulation 2002; 106:143-160.
35. Freedman D.S, Dietz W.H, Srinivasan S.R, et al. The Relation of Overweight to Cardiovascular Risk Factors Among Children and Adolescents : The Bogalusa Heart Study. Pediatrics 1999; 103: 1175-1182.

36. Dietz W.H. Health Consequences of Obesity in Youth: Childhood Predictors of Adult Disease. *Pediatrics* 1998;101:518-525.
37. Reinehr T, Andler W, Denzer C, et al. Cardiovascular risk factors in overweight German children and adolescents: Relation to gender, age and degree of overweight. *Nutrition, Metabolism, Cardiovascular Diseases* (2005) 15,181-187.
38. Chu N, Rimm E.B, Wang D, et al. Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: the Taipei Children Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1141-6.
39. Aggoun Y. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. *Pediatr Res* 61:653-659,2007.
40. Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157:821-827.
41. Freedman D.S, Khan L.K, Dietz W.H, et al. Relationship of Childhood Obesity to Coronary Heart Disease Risk Factors in Adulthood : The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108: 712-718.
42. Berenson G.S, Srinivasan S.R, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338:1650-6.
43. Safar M.E, Czernichow S, Blacher J. Obesity, Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk. *J Am Soc Nephrol* 17:S109-S111,2006.
44. Davy K.P, Hall J.E. Obesity and Hypertension:two epidemics or one? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286:R803-R813,2004.
45. Baba R, Koketsu M, Nagashima M, et al. Adolescent Obesity Adversely Affects Blood Pressure and Resting Heart Rate. *Circ J* 2007;71:722-726.
46. Sorof J.M, Portman R.J. Ambulatory blood pressure measurements. *Current Opinion in Pediatrics* 2001,13:133-137
47. Brion MA, Ness AR, Smith G.D. Association between body composition and blood pressure in a contemporary cohort of 9-year-old children. *J Hum Hypertens.* 2007 April; 21(4):283-290.

48. Turconi G, Guarcello M, Maccarini L, et al. BMI values and other anthropometric and functional measurements as predictors of obesity in a selected group of adolescents. *Eur J Nutr* (2006) 45:136-143.
49. Wang Y, Wang JQ. A comparison of international references for the assessment of child and adolescent overweight and obesity in different populations. *European Journal of Clinical Nutrition* (2002) 56,973-982.
50. Sinaiko A.R, Steinberger J, Moran A, et al. Influence of insulin resistance and body mass index at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol at age 19. *Hypertension* 2006;48:730-736.
51. Tremblay M.S, Willms J.D. Secular trends in the body mass index of Canadian children. *CMAJ* 2000;163(11):1429-33.
52. Morrison J.A, James F.W, Sprecher D.L, et al. Sex and race differences in cardiovascular disease risk factor changes in schoolchildren, 1975-1990: The Princeton School Study. *Am J Public Health*.1999;89:1708-1714.
53. Rosner B, Prineas R, Daniels S.R, et al. Blood pressure differences between blacks and whites in relation to body size among US children and adolescents. *Am J Epidemiol* 2000;151:1007-19.
54. Sorof J.M, Urbina E.M, Cunningham R.J, et al. Screening for eligibility in the study of antihypertensive medication in children: experience from the Ziac pediatric hypertension study. *Am J Hypertens* 2001;14:783-787.
55. Francischetti E.A, Genelhu V.A. Obesity-hypertension: an ongoing pandemic. *Int J Clin Pract*, February 2007,61,2,269-280.
56. Jiang X, Srinivasan S.R, Urbina E, et al. Hyperdynamic circulation and cardiovascular risk in children and adolescents. *Circulation* 1995;91:1101-1106.
57. Rabia F, Silke B, Conterno A, et al. Assessment of cardiac autonomic modulation during adolescent obesity. *Obes Res*. 2003; 11:541-548.
58. Yakıncı C, Mungen B, Karabiber H, ve ark. Autonomic nervous system functions in obese children. *Brain & Development* 22 (2000) 151-153.

59. Paradis G, Lambert M, O'Loughlin J, et al. Blood pressure and adiposity in children and adolescents. *Circulation*.2004;110:1832-1838.
60. Wabitsch M, Hauner H, Heinze E, et al. Body-fat distribution and changes in the atherogenic risk-factor profile in obese adolescent girls during weight reduction. *Am J Clin Nutr* 1994;60:54-60.
61. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001;358:1400-04.
62. Rocchini A.P, Katch V, Anderson J, et al. Blood pressure in obese adolescents : Effect of weight loss. *Pediatrics* 1988;82:16-23.
63. Graves J.W, Althaf M.M. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* (2006) 21:1640-1652.
64. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576.
65. Koshy S, Macarthur C, Luthra S, et al. Ambulatory blood pressure monitoring: mean blood pressure and blood pressure load. *Pediatr Nephrol* (2005) 20:1484-1486.
66. Wühl E, Witte K, Soergel M, et al. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *Journal of Hypertension* 2002;20:1995-2007.
67. Stabouli S, Kotsis V, Zakopoulos N. Ambulatory blood pressure monitoring and target organ damage in pediatrics. *Journal of Hypertension* 2007,25:1979-1986.
68. Matsuoka S, Awazu M. Masked hypertension in children and young adults. *Pediatr Nephrol* (2004) 19:651-654.
69. Stabouli S, Kotsis, Toumanidis S, et al. White-coat and masked hypertension in children: association with target organ damage. *Pediatr Nephrol* (2005)20:1151-1155.
70. Kapuku G.K, Treiber F.A, Davis H.C, et al. Hemodynamic function at rest , during acute stress and in the field. *Hypertension*.1999;34:1026-1031.

71. Amin R.S, Carroll J.L, Jeffries J.L, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in children with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 169. pp 950-956.2004
72. Varda N.M, Gregoric A. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in infants and toddlers. *Pediatr Nephrol* (2005) 20:798-802.
73. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R. Clinical usefulness of ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Soc Nephrol* 15:S30-S33,2004.
74. Bayrakçı U.S, Bakkaloğlu A. Çocuklarda ayakta kan basıncı monitorizasyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007,50:270-274.
75. He Q, Ding Z.Y, Fong D.Y, et al. Blood pressure is associated with body mass index in both normal and obese children. *Hypertension*.2000;36:165-170.
76. Lurbe E, Invitti C, Torro I, et al. The impact of the degree of obesity on the discrepancies between Office and ambulatory blood pressure values in youth. *Journal of Hypertension* 2006, 24:1557-1564.
77. Kotsis V, Stabouli S, Bouldin M, et al. Impact of obesity on 24-hour ambulatory blood pressure and hypertension. *Hypertension*.2005;45:602-607.
78. Marcovecchio M.L, Patricelli L, Zito M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in obese children:role of insulin resistance. *J Hypertens* 2006,24:2431-2436.
79. Framme J, Dangardt F, Marild S, et al. 24-h systolic blood pressure and heart rate recordings in lean and obese adolescents. *Clin Physiol Funct Imaging* (2006) 26:pp235-239.
80. Lurbe E, Alvarez V, Liao Y, et al. The impact of obesity and body fat distribution on ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Am J Hypertens* 1998;11:418-424.
81. Acosta A.A, McNiece K.L. Ambulatory blood pressure monitoring: a versatile tool for evaluating and managing hypertension in children. *Pediatr Nephrol* .



82. Sorof J.M, Cardwell G, Franco K, et al. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension*.2002;39:903-908.
83. Reinehr T, Sousa G, Andler W. Longitudinal analyses among overweight , insulin resistance, and cardiovascular risk factors in children. *Obes Res*. 2005;13:1824-1833.
84. Boyd G.S, Koenigsberg J, Falkner B, et al. Effect of obesity and high blood pressure on plasma lipid levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2005;116:442-446.
85. Reinehr T, Kiess W, Kapellen T, et al. Insulin sensitivity among obese children and adolescents , according to degree of weight loss. *Pediatrics* 2004;114:1569-1573.
86. Keskin M, Kurtoğlu S, Kendirci M, ve ark. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 115: 500-503.
87. Manios Y, Magkos F, Christakis G, et al. Changing relationships of obesity and dyslipidemia in Grek children :1982-2002. *Preventive Medicine* 41(2005) 846-851.
88. Brehm A, Pfeiler G, Pacini G, et al. Relationship between serum lipoprotein ratios and insulin resistance in obesity. *Clinical Chemistry* 50:12 (2004)