

Çocukluk Yaş Grubunda Primer Hipertansiyon Hedef Organ Tutulumu Yapar mı?

Is the Childhood Primary Hypertension Causes Target Organ Damage?

Yasemin ÖZDEMİR ŞAHAN,^a
Betül SÖZERİ,^b
Murat DEVECİ,^a
Sevgi MİR^b

^aÇocuk Kardiyoloji BD,
^bÇocuk Nefroloji BD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 15.08.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 29.06.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:
Yasemin ÖZDEMİR ŞAHAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Kardiyoloji BD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.yaseminozdemir@gmail.com

ÖZET Amaç: Çocukluk çağında primer hipertansiyonun yüksek kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkisi son yıllarda ciddi bir sağlık sorunu hâline gelmiş ve giderek önem kazanmıştır. Bu çalışmada, primer hipertansiyonlu çocuklarda geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri ve bu faktörlerin hedef organ hasarı üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Primer hipertansiyon tanısı alan 7-18 yaş arasındaki 50 hasta ile aynı yaş grubunda sağlıklı 100 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hasta grubuna 24 saatlik yaşam içi kan basıncı ölçümü yapıldı. Biyokimyasal olarak kan lipitleri, hs CRP, Lp(a) bakıldı. Hedef organ tutulumu açısından retinopati, nefropati (24 saatlik idrarda mikroalbuminüri), kardiyopati (sol ventrikül hipertrofi ve sol ventrikül kitle indeksi) ve vaskülopati (karotis intima mediya kalınlığı ve arteriyel katılık) değerlendirildi. **Bulgular:** Toplam 50 (35 erkek, 15 kız) hastada ortalama yaş 13,1±3,2 yıl, 100 (54 erkek, 46 kız) sağlıklı kontrolde 13,06±2,7 yıl idi. Hastaların 17 (%34)'sinde göz dibi etkilenmesi mevcuttu (14 (%28)'ünde evre 1, 3 (%6)'ünde evre 2 hipertansif retinopati). Bir (%2) hastada ekokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofi görüldü. Sol ventrikül kitle indeksi 7 (%14) hastada yüksek saptandı (Ort: 28,32±11,43 g/m^{2,7}). 26 (%52) hastada cIMT (sağda 0,468±0,062, solda 0,472±0,064 mm, kontrol grubunda sağda 0,406±0,041, solda 0,405±0,041; p=0,000), 18 (%36) hastada PWV (5,76±0,84 m/s, kontrol grubunda 5,30±0,70 m/s; p=0,000), 11 (%22) hastada santral augmentasyon indeksi (%10,54±6,56, kontrol grubunda %9,41±8,54; p=0,366) yüksek bulundu. Hastalığın şiddeti arttıkça mikroalbuminüri ve inflamasyon göstergelerinin anlamlı olarak arttığı, HDL değerlerinin düştüğü görüldü. Beyaz önlük hipertansiyonu saptanan 8 hastada değişik derecelerde hedef organ tutulumu saptandı. **Sonuç:** Çocukluk çağında primer hipertansiyon, hedef organ hasarı yapması nedeni ile erken tanınması ve tedavi edilmesi gereken bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon; organ; çocuk

ABSTRACT Objective: The primary hypertension in childhood that is related with high cardiovascular morbidity and mortality has been a serious health problem in recent years and has become more important. In this study, the exploration of the effects of traditional and nontraditional risk factors over target organ damage in children with primary hypertension is aimed. **Material and Methods:** 50 patients who are between 7-18 years old and diagnosed as primary hypertension and 100 healthy children in the same age as a control group were evaluated in study. Ambulatory blood pressure measurement within 24 hours was performed to the patient group. Biochemically, blood lipids, hs CRP, Lp(a) were measured. In terms of target organ involvement, retinopathy, nephropathy (microalbuminuria in 24-hour urine), cardiopathy (left ventricular hypertrophy and left ventricular mass index) and vasculopathy (carotid intima-media thickness and arterial stiffness) were evaluated. **Results:** In all 50 patients (35 boys, 15 girls), average age is 13,1±3,2 years old and in all members of healthy control group (54 boys, 46 girls) average age is 13,06±2,7 years old. In 17 of patients (34%) there was hypertensive retinopathy (14 of them is (%28) in phase 1, 3 of them (%6) is in phase 2). In 1 patient (2%) echocardiographic left ventricular hypertrophy was seen. In 7 patients (14%) left ventricular mass index was high (Avg: 28.32±11.43 gr/m^{2,7}). In 26 patients (52%), cIMT (on right 0.468±0.062, on left 0.472±0.064 mm and in control group, on right 0.406±0.041, in left 0.405±0.041; p=0.000), in 18 patients (36%), PWV (5.76±0.84 m/s, in control group 5.30±0.70 m/s; p=0.000), in 11 patients (22%), central augmentation index (10.54±6.56%, in control group 9.41±8.54%; p=0.366) was high. As the severity of the disease increases, the indicators of microalbuminuria and inflammation also increased significantly but it showed a decrease in HDL levels. Varying degrees of target organ involvement was found in 8 patients with white coat hypertension. **Conclusion:** The primary hypertension in childhood that causes target organ damage must be early recognized and treated.

Key Words: Hypertension; viscera; child

doi: 10.5336/pediatr.2015-47286

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2016;25(3):152-8

Cocuklarda hipertansiyonun (kan basıncı yüksekliği) tanımı; kan basıncı değerinin yaş, boy ve cinsiyete göre 95. persantil (p)'de veya üzerinde olması durumudur. Son yapılan çalışmalarda çocukluk çağında hipertansiyon prevalansı %5 olarak bildirilmiştir. Erken çocukluk çağında etiolojide daha çok sekonder nedenler görülürken, büyük çocuk ve ergen yaş grubunda ise %16-23 oranında esansiyel (primer) hipertansiyon görülmektedir.¹⁻⁶ Çocukluk çağında primer hipertansiyon ve yüksek kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkisi son yıllarda ciddi bir sağlık sorunu hâline gelmiştir. Primer hipertansiyonun hiperlipidemi, obezite, uyku bozuklukları, bozulmuş glukoz toleransı, fiziksel aktivite azlığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir.⁷⁻¹⁰

Hipertansiyonda hedef organ hasarının varlığı, tedaviye başlanması ve prognozun belirlenmesinde önemli bir belirteçdir. Çocuklarda primer hipertansiyon kardiyovasküler sistem (KVS)'de morfolojik karotis intima mediya kalınlığı [carotid intima-media thickness test (cIMT)] artışı ve sol ventrikül hipertrofisi [left ventricular hypertrophy (LVH)] ve fonksiyonel (endotelial disfonksiyon ve arteriyel katılık) etkilenme yaparak morbidite ve mortalite oluşturmaktadır. Arteriyel katılık, hem genel popülasyonda hem de hipertansif hastalarda kardiyovasküler komplikasyonların ve hasarın güçlü bir belirteci olarak bilinen mikrovasküler değişikliktir. Hipertansiyonda oluşan vasküler remodeling ve vasküler rezistansta artış sonucu cIMT artışı ve sol ventrikül hipertrofisi gelişir. Hipertansiyonlu erişkinlerde yapılan çalışmalarda, bu makrovasküler değişikliklerle hipertansiyon şiddeti arasında yakın ilişki bulunmuştur. Hipertansif çocuklarda ise cIMT sağlıklı kontrollerden yüksek bulunmuştur.¹¹⁻²¹

Bu çalışmada amaç, primer hipertansiyonlu çocuklarda geleneksel (yaş, cinsiyet, obezite, ağır hipertansiyon varlığı, aile öyküsü) ve geleneksel olmayan risk faktörlerinin (horlama, ürik asit yüksekliği, yüksek sensitiv C-reaktif protein [high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP)] yüksekliği, lipoprotein (a) (Lp(a)) yüksekliği, dislipidemi) KVS (mikrovasküler ve makrovasküler olarak) ve diğer hedef organlar üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya primer hipertansiyon tanısı konan 7-18 yaş arasındaki hastalar alındı. 7-18 yaş arası sağlıklı, rutin kontrolleri sırasında veya başka nedenle başvuru sırasında kan basıncı normotansif olarak saptanan, bilinen sistemik hastalığı olmayan olgular kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararları'na, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallara uygun olarak düzenlendi. Çalışmaya katılmış kişi ve/veya ebeveynlerden bilgilendirilmiş olur alındı.

Son olarak 2004 yılında NHBPEP 4. rapor (National High Blood Pressure Education Program: The fourth report on the diagnosis) kılavuzluğunda kan basıncı 95 p ve üzeri değerler hipertansiyon olarak kabul edildi. Beyaz önlük hipertansiyonu açısından tüm hastalara 24 saatlik yaşam içi kan basıncı izlemi (YİKBİ) yapıldı [Spacelabs Healthcare® (Hertford, UK) cihazı kullanılarak hastane ortamında yapıldı]. Cinsiyete göre beden kitle indeksi (BKİ) persantili 95 p üzerinde olan hastalar obez, 85 p üzerinde olanlar kilolu olarak sınıflandırıldı. Hastaların 12 saatlik açlık sonrası kan lipitlerine bakıldı. İnflamasyon göstergesi ve hipertansiyonda endotelial hasarlanma yaparak morbiditeye katkıda bulunduğu bilinen faktörlerden Lp(a) ve hsCRP tüm hasta grubunda çalışıldı. 30 mg/dL'nin üzeri Lp(a) için, 0,3 mg/dL'nin üzeri ise hsCRP için yüksek kabul edildi.

Hedef organ hasarına yönelik olarak retinopati, nefropati, kardiyopati ve vaskülopati bakıldı. 24 saatlik idrarda 20 µg/dk değerinin üzeri mikroalbuminüri olarak değerlendirildi. Kardiyak morfolojik-makrovasküler etkilenme kriteri olarak LVH ve cIMT ölçümü dikkate alındı. Aynı pediatrik kardiyolog tarafından ekokardiyografi (EKO) ile interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül diastol sonu çapı, arka duvar kalınlığı bakılarak sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) hesaplandı. 38,6 g/m^{2.7} üst sınır kabul edilerek, üzeri LVH olarak değerlendirildi.²² Kardiyak fonksiyonel etkilenmenin belirlenmesinde Vi-corder® ile arteriyel katılık bakıldı. Arteriyel katılık karotis-femoral nabız dalga hızı [pulse wave velocity (PWV)cf] ve augmentasyon indeksi (Aix) ile değerlendirildi. cIMT ölçümü,

karotis arter ultrasonu lineer prob ile common karotis arterinin 2 cm altından duvar kalınlığı en az 3 ölçümün ortalaması alınarak değerlendirildi. Ekokardiyografik tüm ölçümler 2 boyutlu EKO (GE Vivid 7 Pro) kullanılarak Amerikan EKO Birliği kurallarına uygun olarak aynı pediatrik kardiyolog tarafından yapıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS v15.0 kullanılarak yapıldı. İleri istatistiksel analizde oranlar arası farkın anlamlılığı testi (ki-kare; fisher exact test) ile iki ortalama arası farkın anlamlılığı testi (Mann whitney U) kullanıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

DEMOGRAFİK SONUÇLAR

Toplamda 50 (35 erkek, 15 kız) hasta, 100 (54 erkek, 46 kız) sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hasta grubunda ortalama yaş $13,1 \pm 3,2$ yıl, kontrol grubunda $13,06 \pm 2,7$ yıl; hastaların ortalama boyu $156,7 \pm 19,3$ cm, kontrol grubunda $153,6 \pm 13,8$ cm ($p > 0,05$); ortalama ağırlığı $64,1 \pm 24,9$ kg, kontrol grubunda $50,9 \pm 14,2$ kg olarak saptandı ($p < 0,05$). Hasta grubunda kan basıncı ortalaması sistolik $135 \pm 15,4$ mmHg, diastolik $76 \pm 13,9$ mmHg olarak bulundu. Başvuru anında kan basıncı evrelemesi yapıldığında 4 (%8) hasta prehipertansif, 14 (%28) hastada evre 1 hipertansiyon, 32 (%64) hastada evre 2 hipertansiyon saptandı. Elli hastanın 26 (%52)'sında başvuru sırasında yakınma yoktu. Başka nedenlerle kliniğe başvurusunda rastlantısal olarak hipertansiyon saptanan 26 hastadan 15 (%58)'i evre 2, 9 (%35)'u evre 1 hipertansifti. Evre 2 hipertansiyon saptanan 32 hastanın 15 (%47)'i, evre 1 hipertansiyonlu 14 hastanın ise 9 (%64)'unda semptom yoktu. Hasta grubunda perinatal öyküde 5 (%10) hastada prematürite (≤ 37 gestasyonel hafta), 3 (%6) hastada düşük doğum ağırlığı (DDA) eşlik etmekteydi. Elli hastadan 5 (%10)'inde ise değişik derecelerde uyku bozukluğu ve horlama, 31 (%62)'inde ise obezite mevcuttu. Ailede kronik hastalık varlığı sorgulandığında 36 (%72) hastanın bir ve ikinci derece akrabalarında hipertansiyon öyküsü alındı.

Evre 2 hipertansiyonlu olguların ($n=32$) 3 (%9)'ünde prematürite, 2 (%6)'sinde DDA, 3 (%9)'ünde geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu (İYE), 4 (%6)'ünde horlama/uyku bozukluğu öyküsü alındı. Hastaların öz-soy geçmişteki risk faktörlerinin ağır hipertansiyon (evre 2 hipertansiyon) geliştirme açısından odds oranlarına bakıldığında, hastada horlama/uyku bozukluğunun olması, aile öyküsünde hipertansiyon ve KVS hastalığının olması risk açısından anlamlı yüksek saptandı (Tablo 1). Hastaların ilk başvuru sırasında 31 (%62)'i obez, 8 (%16)'i ise kilolu olarak değerlendirildi. Evre 2 hipertansiyonlu hastaların %78 (25/32)'i, evre 1 hipertansiyonlu hastaların %79 (11/14)'u obez ve kilolu idi. Evre 2 hipertansiyonlu hastaların %37 (12/32)'sinde insülin direnci, %9 (3/32)'unda bozulmuş glukoz toleransı saptandı.

YİKBİ'de, 50 hastanın 8 (%16)'i tüm günde normotansif saptandı (Beyaz Önlük Hipertansiyonu). Kırk iki hastanın 22 (%52)'si tüm günde, 3 (%7)'ü sadece gündüz, 17 (%40)'si sadece gece hipertansifti. Gündüz hipertansif olan 25 hastanın 24 (%96)'ü sistolik, sadece 1 (%4)'i diastolik hipertansif, 8 (%32)'i hem sistolik hem diastolik hipertansifti. Gece hipertansif olan 39 hastanın ise 29 (%74)'u sistolik, 25 (%65)'i diastolik, 15 (%38)'i hem sistolik hem diastolik hipertansifti. Gündüz sistolik yük ort $\%38,75 \pm 28,47$, gece sistolik yük ort $\%49,44 \pm 31,21$, gündüz diastolik yük ort

TABLO 1: Risk faktörlerinin ağır hipertansiyon gelişimi üzerine etkisi.

Ağır HT varlığı ile risk faktörleri arasındaki ilişki (n=32)			
	n	%	OR (%95 GA)
Prematüre doğum	3	%9,3	0,871 (0,16-4,73)
Geçirilmiş İYE	3	%9,3	0,58 (0,131-2,57)
DDA	2	%6,2	1,61 (0,13-11,9)
Horlama/uyku bozukluğu	4	%12,5	2,32 (0,28-19,21)
Obezite	25	%78,1	1,007 (0,608-1,66)
Ailede hipertansiyon	26	%81,2	1,87 (0,91-3,8)
Ailede obezite	6	%18,7	0,69 (0,24-1,96)
Ailede KVS hastalığı	12	%37,5	2,32 (0,75-7,1)
Ailede dislipidemi	12	%37,5	1,16 (0,52-2,55)
Ailede DM	14	%43,7	1,62 (0,70-3,76)
Ailede böbrek hastalığı	6	%18,7	1,16 (0,33-4,08)
Ailede endokrin hastalık	2	%6,2	0,581 (0,89-3,77)

HT: Hipertansiyon; İYE: İdrar yolu enfeksiyonu; DDA: Düşük doğum ağırlığı; KVS: Kardiyovasküler sistem; DM: Diabetes mellitus.

%12,9±15,62, gece diastolik yük ort %30,9±25,9 saptandı. Hastaların tümünde sistolik ve/veya diastolik yük fazla olanlarda hedef organ hasarı daha fazla görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

HİPERTANSİYONDA HEDEF ORGAN HASARI

İlk başvuru sırasında hastaların 17 (%34)'sinde göz dibi etkilenmesi mevcuttu. Bunlardan 14 (%28)'ünde evre 1, 3 (%6)'ünde ise evre 2 hipertansif retinopati (HTR) bulundu. Prehipertansif evrede göz dibi etkilenmesi saptanmadı. Evre 2 HTR bulunan 3 hastanın hepsinde, evre 1 HTR bulunan 14 hastanın 8 (%57)'inde evre 2 hipertansiyon saptandı.

TABLO 2: Fonksiyonel-morfolojik kardiyak değerlendirme.

	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p
EKO			
SVH var	1 (%2)	-	0,333
SVH yok	49 (%98)	100 (%100)	
SVKİ			
>38,6 g/ m ^{2.7}	7 (%14)	-	0,000
<38,6 g/ m ^{2.7}	43 (%86)	100 (%100)	
cİMT yüksekliği			
Var	26 (%52)	5 (%5)	0,000
Yok	24 (%48)	95 (%95)	
PWV yüksekliği			
Var	18 (%36)	14 (%14)	0,002
Yok	32 (%64)	86 (%86)	
sAix yüksekliği			
Var	11 (%22)	6 (%6)	0,002
Yok	39 (%78)	94 (%94)	

EKO: Ekokardiyografi; SVH: Serebrovasküler hastalık; SVKİ: Sol ventrikül kitte indeksi; cİMT: Karotis intima mediya kalınlığı; PWM: Nabız dalga hızı; sAix: Santral augmentasyon indeksi.

EKO'da 50 hastadan 1 (%2)'inde LVH görüldü. SVKİ ise 7 (%14) hastada yüksek saptandı (Ortalama: 28,32±11,43 g/m^{2.7}, Tablo 2). EKO ile bakılan cİMT değerleri sağda ortalama 0,468±0,062, solda ortalama 0,472±0,064 mm saptandı (kontrol grubunda sağda 0,406±0,041, solda 0,405±0,041; p=0,000). PWV değerleri ise ortalama 5,76±0,84 m/s (kontrol grubunda 5,30±0,70 m/s; p=0,000), santral augmentasyon indeksi (sAix) %10,54±6,56 olarak saptandı (kontrol grubunda %9,41±8,54; p=0,366).

PWV evre 1-2 hipertansiyonlu grupta (18/46) prehipertansif (0/4) gruba göre yüksek bulundu. PWV incelemesinde kontrol değeri olarak bulunan 5,3±0,7 m/s değerinin üzerinde 18 (%36) hasta saptandı. Bu hastaların 4 (%8)'ü evre 1, 14 (%28)'ü evre 2 olarak değerlendirildi. Ancak normal popülasyonda da (kontrol grubu) %14 (14/100) oranında PWV yüksek olduğu görüldü (p<0,05). Elli hastadan 11 (%22)'inde Aix yüksek bulundu (Kontrol değeri %9,41±7,07, normal popülasyonda %6 oranında sAix yüksek saptandı, Tablo 2). sAix değeri yüksek olan 11 hastanın ise 2'si evre 1, 9'u evre 2 hipertansifti. sAix değerlerinin kan basıncı evresi arttıkça anlamlı olarak arttığı görüldü (Tablo 3). Evre 2 hipertansiyonlu grubun %44 (14/32)'ünde PWV, %28 (9/32)'inde sAix yüksek bulundu. SVKİ yüksek saptanan 7 hastanın 5 (%71)'inde evre 2; 2 (%29)'sinde evre 1 hipertansiyon olduğu görüldü. Elli hastadan 26 (%52)'sında cİMT değeri yüksek bulundu. cİMT yüksek olan 26 hastanın da 19'u evre 2 hipertansif, 7'si evre 1 hipertansif bulundu. Prehipertansif hasta grubunda morfolojik ve fonksiyonel olarak etkilenme bulgusu saptanmadı.

TABLO 3: Kan basıncı şiddetine göre morfolojik ve fonksiyonel kardiyak değerlendirme.

Kan basıncı evresi		cİMT sağ	cİMT sol	PWV	sAix
Pre	Ort.	0,42±0,02	0,42±0,017	5,17±0,43	4,67±1,95
	N	4	4	4	4
1	Ort.	0,46±0,045	0,45±0,047	5,65±0,58	8,63±5,6
	N	14	14	14	14
2	Ort.	0,47±0,056	0,47±0,056	5,92±0,95	12,12±6,78
	N	32	32	32	32
Total	Ort.	0,46±0,05	0,46±0,05	5,7±0,85	10,54±6,56
	N	50	50	50	50
p		>0,05	>0,05	>0,05	0,041

cİMT: Karotis intima mediya kalınlığı; PWM: Nabız dalga hızı; sAix: Santral augmentasyon indeksi.

Yirmi dört saatlik idrarda mikroalbumin düzeyinin kan basıncı evresi ile korele olarak arttığı saptandı (Tablo 4). Bir hasta dışında mikroalbumin düzeylerinde patolojik yükselme saptanmadı. Bu hasta da evre 2 hipertansiyon grupta idi.

Hastalar hedef organ hasarı olan ve olmayan olarak gruplandırılarak yaş dağılımına bakıldığında; göz etkilenmesi olan grupta ort yaş 13,11±3,23 (min: 7 maks: 17) yıl, olmayan grupta ort 12,86±3,44 (min: 7, maks: 17) yıl, cIMT yüksek grupta ort yaş 13,10±2,54 (min: 7, maks: 17) yıl, yüksek olmayan grupta 11,87±3,48 (min: 7, maks: 16,6) yıl, sol ventrikül kitle indeksi artışı olan grupta ort yaş 12±3,93 (min: 7, maks: 16) yıl, artış olmayan grupta ort 13,26±3,11 (min: 7, maks: 17) yıl, PWV artışı olan grupta ort yaş 15,27±1,55 (min: 12, maks: 17) yıl, artış olmayan grupta ort 11,85±3,27 (min: 7, maks: 16) yıl, sAix artışı olan grupta ort yaş 12,4±2,91 (min: 7, maks: 15,5) yıl, artış olmayan grupta ort 13,28±3,16 (min: 7, maks: 17) yıl saptandı. Nefropati olan bir hasta ise 17 yaşında idi. Hedef organ hasarlanması olan ve olmayan gruplar arasında ortalama yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Hastalar obez ve normal kilolu olarak ayrılarak kardiyovasküler etkilenmeye bakıldı (morfolojik-fonksiyonel). Obez hasta grubunda SVKİ normal kilolu gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (obez grupta SVKİ: 30,23±11,74 g/m^{2.7}, normal kilolu grupta SVKİ: 21,45±6,96 g/m^{2.7} p=0,023).

BEYAZ ÖNLÜK HİPERTANSİYONU

Hastaların %16 (n=8)'sında beyaz önlük hipertansiyonu saptandı. Bu hastaların tümünde cIMT sağ ve solda yüksek, PWV değerleri de 8 hastanın 6 (%75)'sında yüksek bulundu. 8 hastadan 1 (%12)'inde SVKİ artışı, 2 (%25)'sinde de göz tutulumu saptandı.

HİPERTANSİYON VE İNFLAMASYON

hsCRP ortalaması hasta grubunda 0,28±0,33 mg/dL; Lp(a) ortalaması ise 37,6±46,4 mg/dL bulundu. hsCRP (14/32) ve Lp(a) (15/32) değerleri evre 2 hipertansiyonlu grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 5).

TABLO 4: Kan basıncı şiddeti ve mikroalbuminüri.

Kan basıncı evresi	Mikroalbuminüri (ort.) (µg/dk)	n
Pre	1,700±1,01	4
1	2,343±1,54	14
2	5,236±4,42	32
Total	4,143±3,90	50
p	0,02	

TABLO 5: Kan basıncı evrelemesine göre hsCRP ve Lp(a) değerleri.

Kan basıncı evresi	hsCRP	Lp(a)
Evre 2 Ort.	0,34±0,38	43,21±46,37
n	32	28
Evre 1 ve Prehip Ort.	0,15±0,14	27,27±39,65
n	18	15
Total Ort.	0,27±0,33	37,65±44,34
n	50	43
p	0,04	0,026

hsCRP: Yüksek sensitiv C-reaktif protein; Lp(a): Lipoprotein (a).

Lp(a) yüksekliği açısından obezite ve hipertansiyonun etkisine bakıldı. Obezite için odds oranı 1,41 (%95 GA: 0,497-4,004, p=0,379); ağır hipertansiyon için odds oranı ise 2,81 (%95 GA: 0,939-8,42, p=0,031) olarak saptandı. Bu durum ağır hipertansiyon ile Lp(a) arasındaki anlamlı ilişkiyi göstermektedir.

Hastalar obez-normal kilolu olarak gruplandırıldığında obez grupta hsCRP değeri anlamlı olarak yüksek saptandı (obez grupta 0,32±0,35 mg/dL; obez olmayan grupta 0,88±0,11 mg/dL) (p=0,034). Lp(a) değeri ise obez grupta 41,82±48,75; obez olmayan grupta 21,89±12,72 mg/dL olarak saptandı.

HİPERTANSİYON VE DİSLİPİDEMİ

Total kolesterol, trigliserid, düşük yoğunluklu lipoprotein [low density lipoprotein (LDL)] kolesterol düzeyleri ile hipertansiyon evresi arasında anlamlı fark saptanmadı. Evre 2 hipertansiyonlu hastaların yüksek yoğunluklu lipoprotein [high density lipoprotein (HDL)] değerleri evre 1 ve prehipertansif gruptan anlamlı olarak düşük saptandı [evre 2 hipertansiyonlu grupta 41,5±10,3 mg/dL, evre 1 ve prehipertansif hastalarda 49,83±9,9 mg/dL (p=0,008)].

TARTIŞMA

Bu çalışmada primer hipertansiyon tanısı almış hastalarda hedef organ tutulumu ve buna etki eden risk faktörleri incelenmiştir.

Hedef organ tutulumu yönünden yapılan değerlendirmelerde göz dibinde evre 2 HTR saptanan hastaların tümünde evre 2 hipertansiyon mevcuttu. Evre 1 HTR saptanan hastaların %57'si evre 2 hipertansiyonlu grupta idi. Prehipertansif hastalarda ise hiç göz dibi etkilenmesi saptanmadı. Bu durum, kan basıncı evresi arttıkça hedef organ hasarının arttığının bir göstergesidir ve göz tutulumunun evre 1'den itibaren ortaya çıktığını düşündürmektedir. Bu bulgular literatürü desteklemektedir.²³

cIMT, KVS tutulumunu gösteren değerli bir belirteçtir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda orta risk grubu hastalarda bile cIMT'nin arttığı gösterilmiştir.^{24,25} Morfolojik etkilenmenin erken bulgusu olarak bilinen cIMT, bizim çalışmamızda prehipertansif hasta grubunda normal iken, evre 1-2 hipertansiyonlu grupta yüksek saptandı. Yine prehipertansif hasta grubunda SVKİ normal iken, SVH saptanan 7 hastanın tümünün evre 1-2 hipertansiyonlu olduğu görüldü. PWV ve sAix evre 1-2 hipertansiyonlu grupta yüksek iken prehipertansif grupta normal bulundu. Ayrıca tanı anında hastaların %52'sinde cIMT artışı mevcuttu, bu hastaların ise %73'ü evre 2 hipertansifti. Hasta grubunun %36'sında PWV yüksek saptandı, bu hastaların ise %77'si evre 2 hipertansifti. Tüm kardiyak (fonksiyonel ve morfolojik) hasarlanma bulguları birlikte değerlendirildiğinde, KVS tutulumunun evre 1'den itibaren oluştuğunu ve hipertansiyonun şiddeti arttıkça etkilenme bulgularında artış olduğunu düşündürmektedir. Ancak bu bulguların varlığının hastalığın süresi ile mi ilişkili olduğunun ortaya konulması; çocukluk çağı hipertansiyonunun semptomsuz-sinsi seyretmesi ve tanı anında kalpte morfolojik değişiklikler ortaya çıkması nedeni ile daha fazla araştırma ve yakın takip gerektirmektedir. Hastalığın giderek organ hasarı yapması dikkat çekicidir. Ayrıca sistolik ve diastolik yükü fazla olan hastalarda hedef organ hasarı daha fazla görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki sap-

tanmamıştır. Bu durum hasta sayısının kısıtlı olması ile ilişkilendirilmiştir.

Hasta grubunda hedef organ hasarı olan ve olmayan hastalar yaş dağılımı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hasta grubunda PWV yüksekliğinin en erken 12 yaşında görülmesi, nefropati saptanan bir hastanın da 17 yaşında olması arteriyel katılık ve renal hasarın hipertansiyonun geç komplikasyonu olabileceğini düşündürmekle beraber, tanı yaşı ile hipertansiyon yaşı arasındaki fark bilinemediğinden bu konuda ileri çalışma gerekliliği söz konusudur.

Primer hipertansiyon patogenezindeki inflamasyon değişik çalışmalara konu olmuştur. Lp(a) bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olup yapılan çalışmalar ışığında prematür kardiyovasküler hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir.²⁶ hsCRP seviyelerinin de diğer faktörlerden bağımsız olarak hipertansif hastalarda yükseldiği gösterilmiştir.²⁷⁻²⁹ Çalışmamızda hsCRP ve Lp(a) değerleri evre 2 hipertansiyonlu grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Tüm hasta grubunda inflamasyon parametreleri yüksek olan hastaların fonksiyonel olarak KVS değişikliklerinin diğer gruba göre daha fazla olduğu saptandı. Bu durum hipertansiyon patogenezindeki inflamasyonun rolünü desteklemektedir.

Hastaların %16 (n=8)'sında beyaz önlük hipertansiyonu bulundu. Beyaz önlük hipertansiyonunun aslında prehipertansiyon olarak değerlendirilmesini ve tedavi edilmesini öngören çalışmalar mevcuttur.³⁰ Nitekim bizim çalışmamızdaki beyaz önlük hipertansiyonu saptanan hastalarda morfolojik ve fonksiyonel KVS hasarlanma ve retinopati bulgularının olması literatürü desteklemektedir. Bulgular beyaz önlük hipertansiyonunun masum (benign) olmayan bir hastalık tablosu olduğunu düşündürmekte, yakın takip ve tetkik edilmesi gerektiğini göstermektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak çocukluk çağı hipertansiyon, erken tanınması ve tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Ancak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Fixler DE, Laird WP, Fitzgerald V, Stead S, Adams R. Hypertension screening in schools: results of the Dallas study. *Pediatrics* 1979;63(1):32-6.
2. Lauer RM, Connor WE, Leaverton PE, Reiter MA, Clarke WR. Coronary heart disease risk factors in school children: the Muscatine study. *J Pediatr* 1975;86(5):697-706.
3. Silverberg DS, Nostrand CV, Juchli B, Smith ES, Dorsser EV. Screening for hypertension in a high school population. *Can Med Assoc J* 1975;113(2):103-8.
4. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004;113(3 Pt 1):475-82.
5. DiPietro A, Kees-Folts D, DesHarnais S, Camacho F, Wassner SJ. Primary hypertension at a single center: treatment, time to control, and extended follow-up. *Pediatr Nephrol* 2009;24(12):2421-8.
6. Marc B. Lande Systemic hypertension. In: Kleigman RM, Schor NF, Behrman RE, Stanton BF, Geme JW, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Chapter: 439. Philadelphia, USA: Saunders; 2012. p.1639-47.
7. Amin RS, Carroll JL, Jeffries JL, Grone C, Bean JA, Chini B, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in children with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(8):950-6.
8. Amin R, Somers VK, McConell K, Willging P, Myer C, Sherman M, et al. Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodeling in children with sleep disordered breathing. *Hypertension* 2008;51(1):84-91.
9. Mavrakanas TA, Konsoula G, Patsonis I, Merkouris BP. Childhood obesity and elevated blood pressure in a rural population of northern Greece. *Rural Remote Health* 2009;9(2):1150.
10. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2002;40(4):441-7.
11. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365(9455):217-23.
12. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol* 2010;7(3):155-63.
13. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003;111(1):61-6.
14. Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension* 2006;48(1):40-4.
15. Aggoun Y, Farpour-Lambert NJ, Marchand LM, Golay E, Maggio AB, Beghetti M. Impaired endothelial and smooth muscle functions and arterial stiffness appear before puberty in obese children and are associated with elevated ambulatory blood pressure. *Eur Heart J* 2008;29(6):792-9.
16. Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, Yagi S. Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. A noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1989;80(1):78-86.
17. Stamatelopoulou K, Karatzi K, Sidossis LS. Noninvasive methods for assessing early markers of atherosclerosis: the role of body composition and nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12(5):467-73.
18. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2009;54(5):919-50.
19. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11(5):1245-9.
20. Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, Turner JL, Grafe RE, Lai D, et al. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children. *Pediatr Nephrol* 2003;18(10):1020-4.
21. Daniels SR, Loggie JM, Khoury P, Kimball TR. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation* 1998;97(19):1907-11.
22. Daniels SR, Kimball TR, Morrison JA, Khoury P, Meyer RA. Indexing left ventricular mass to account for differences in body size in children and adolescents without cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1995;76(10):699-701.
23. Williams KM, Shah AN, Morrison D, Sinha MD. Hypertensive retinopathy in severely hypertensive children: demographic, clinical, and ophthalmoscopic findings from a 30-year British cohort. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013;50(4):222-8.
24. Koenig W. Recent developments in cardiovascular risk assessment: relevance to the nephrologist. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(10):3080-3.
25. Litwin M, Niemirska A, Sładowska J, Antoniewicz J, Daszkowska J, Wierzbicka A, et al. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol* 2006;21(6):811-9.
26. Litwin M, Michałkiewicz J, Niemirska A, Gackowska L, Kubiszewska I, Wierzbicka A, et al. Inflammatory activation in children with primary hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010;25(9):1711-8.
27. Perticone F, Maio R, Tripepi G, Sciacqua A, Mallamaci F, Zoccali C. Microalbuminuria, endothelial dysfunction and inflammation in primary hypertension. *J Nephrol* 2007;20 Suppl 12:S56-62.
28. Noronha JA, Medeiros CC, Cardoso Ada S, Gonzaga NC, Ramos AT, Ramos AL. C-reactive protein and its relation to high blood pressure in overweight or obese children and adolescents. *Rev Paul Pediatr* 2013;31(3):331-7.
29. Rondó PH, Pereira JA, Lemos JO. High sensitivity C-reactive protein concentrations, birthweight and cardiovascular risk markers in Brazilian children. *Eur J Clin Nutr* 2013;67(6):664-9.
30. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, et al; International Database on HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 2014;63(4):675-82.