

TC
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



AKŞAM ÖĞÜN SAATİ VE ANTİHİPERTANSİF İLAÇ ALIM SAATİNİN
HİPERTANSİYONDA SİRKADİYEN RİTİM ÜZERİNE ETKİSİ

(Uzmanlık Tezi)
Dr. Simge KILIÇOĞLU

Danışman: Doç. Dr. Zeynep Nagehan YÜRÜK YILDIRIM

İSTANBUL
2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez sürecinde hoşgörüsü ve güler yüzü ile bana her zaman yol gösteren, öğrencisi olmaktan mutluluk duyduğum saygıdeğer hocam Doç. Dr. Zeynep Nagehan Yürük Yıldırım'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birikimlerini bizlerden esirgemeyen ve bugüne gelmemde büyük emekleri olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Zeynep Karakaş olmak üzere, İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,

Tez çalışmam boyunca bana destek veren tüm Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı çalışanlarına,

Uzmanlık eğitim yoluna beraber başladığım, sadece iş arkadaşım olmakla kalmayıp ikinci ailem olan, zor dönemleri beraber atlatıp nihayetinde beraber güldüğümüz canım eşkıdemlerim Meryem Özçelik, Yasemin Tepe, Kemale Alakbarova, Aslı Dudaklı, Mustafa Nalbant, Selin Varol, Halil Ömer Safi, Serkan Arslan ve Nergis Akay'a,

Canım arkadaşım, kardeşim Serpil Uçar başta olmak üzere beraber mesai yaptığımız tüm hemşire arkadaşlarıma ve nöbetlerimi hem güvenli hem keyifli hale getiren canım arkadaşım Emrah Yılmaz'a ,

Hayatımın her alanında desteklerini esirgemedikleri gibi eğitim hayatım boyunca da yanımda olan, zor anlarımda yüzümün gülme sebebi Nilüfer Kırıştı, Refik Alomeroviç ve Nida Sunaç'a,

Beni her zaman destekleyen, zorluklarla karşılaştığım her dönemde yanımda olan, hayatımı her şekilde kolaylaştırmaya çalışıp bana çalışma ortamı sunan canım ailem annem, babam ve ablam Özge'ye,

Sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

İçindekiler

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	vii
SUMMARY	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYONUN TANIMI	3
2.2. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYONUN ÖNEMİ	5
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	5
2.4. ÇOCUKLARDA YÜKSEK KAN BASINCI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ.....	6
2.5. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYONUN ETİYOLOJİSİ	7
2.5.1. PRİMER HİPERTANSİYON	9
2.5.2. SEKONDER HİPERTANSİYON.....	9
2.5.2.1.HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ RENAL PARENKİMAL VE VASKÜLER PATOLOJİLER	9
2.5.2.2. HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ ENDOKRİN PATOLOJİLER	10
2.5.2.3. HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ GENETİK PATOLOJİLER	11
2.5.2.4. HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ NEOPLAZMLAR.....	11
2.6. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYON SEMPTOMLARI VE TANISAL DEĞERLENDİRME	11
2.6.1. ÖYKÜ VE FİZİK MUAYENE.....	12
2.6.2. LABORATUVAR DEĞERLENDİRME.....	13
2.7. ARTERİYEL TANSİYON ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ	14
2.7.1. PALPASYON VE OSKÜLTASYON YÖNTEMİ.....	14
2.7.2. OSİLOMETRE	15
2.7.3. YAŞAM İÇİ KAN BASINCI İZLEMİ	15
2.8. DİPPER, NON-DİPPER HİPERTANSİYON	18
2.9. SİRKADİYEN RİTİM TANIMI	18
2.9.1. DİYET DÜZENİ VE SİRKADİYEN RİTİM	19
2.9.2. HİPERTANSİYON VE SİRKADİYEN RİTİM	19
2.10. HİPERTANSİYON TEDAVİSİ	20
2.10.1. NON-FARMAKOLOJİK YAKLAŞIMLAR	21

2.10.1.1. Diyet.....	21
2.10.1.2. Fiziksel Aktivite	22
2.10.1.3 Kilo verme.....	22
2.10.2. FARMAKOLOJİK YAKLAŞIMLAR	22
2.10.2.1 Farmakolojik ajan seçimi	23
2.10.3. HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE KRONOTERAPİ	23
2.10.4. HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE TAKİP VE İZLEM.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. HASTALARIN SEÇİMİ	25
3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	25
3.3. YAŞAM İÇİ KAN BASINCI MONİTÖRİZASYONU	26
3.4. VERİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI	27
3.5. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER.....	27
4. BULGULAR	29
4.1. GENEL DEĞERLENDİRMELER.....	29
4.2. SADECE DİYET, DİYET VE İLAÇ MODİFİKASYONU YAPILAN GRUPLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ ...	38
4.3. PRİMER VE SEKONDER HİPERTANSİYON GRUPLARINDA DEĞERLENDİRMELER	44
4.4. İLAÇ ALIM ZAMANINA GÖRE GRUPLARIN KARŞILAŞTIRILMASI	48
4.5. NORMAL KİLOLU GRUP İLE FAZLA KİLOLU VE OBEZ GRUBUN KARŞILAŞTIRILMASI	50
4.6. DİPPER, NON-DİPPER KAN BASINCI PATERNİ İNCELEMELERİ	52
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	58
7. KAYNAKLAR.....	59
8. EKLER.....	66

TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Çocuklarda kan basıncı sınıflaması ve kan basıncına göre Amerikan Pediatri Akademisi önerileri	4
Tablo-2: Çocuklarda ve adolesanlarda hipertansiyon nedenleri	8
Tablo-3 Cinsiyet ve boya göre sistolik ve diyastolik kan basıncı 90, 95 persantil değerleri.....	17
Tablo-4 Çocuklarda yaşam içi kan basıncı izlem değerlerinin sınıflandırılması.....	18
Tablo-5 Demografik özelliklerin dağılımı.....	29
Tablo-6 Hastaların alt gruplara dağılımı.....	30
Tablo-7 Sekonder hipertansiyon alt grupları	31
Tablo-8 Laboratuvar değerlendirme	32
Tablo-9 Başlangıç ve Kontrol YİKBİ verilerine göre dağılım (%)	33
Tablo-10 Başlangıç ve Kontrol YİKBİ verilerine göre dağılım (mmHg)	34
Tablo-11 Başlangıç ve kontrol YİKBİ verilerine göre gündüz, gece dağılım (mmHg).....	35
Tablo-12 Başlangıç ve kontrol YİKBİ verilerinin karşılaştırılması	36
Tablo-13 Sadece diyet, diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan gruplarda demografik özellikler	38
Tablo-14 Sadece diyet modifikasyonu yapılan grupta başlangıç ve kontrol YİKBİ değişimi değerlendirilmesi	39
Tablo-15 Diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grupta başlangıç ve kontrol YİKBİ değişimi değerlendirilmesi	40
Tablo-16 Sadece diyet grubu ile diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grubun başlangıç ve kontrol YİKBİ değişimi genel ölçümlerinin karşılaştırılması	42
Tablo-17 Sadece diyet grubu ile diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grubun başlangıç ve kontrol YİKBİ minimum maksimum kan basıncı değişiminin karşılaştırılması	43
Tablo-18 Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında demografik özellikler	44
Tablo-19 Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında sistolik kan basıncı yükünün karşılaştırılması	45
Tablo-20 Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında diyastolik kan basıncı yükünün karşılaştırılması	46
Tablo-21 Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında ortalama kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması	47
Tablo-22 Akşam ilaç alan ve sabah ilaç alan grupların demografik dağılımı	48
Tablo-23 Akşam ilaç alan ve sabah ilaç alan gruplarda kan basıncı yükü karşılaştırılması.....	49
Tablo-24 Normal kilolu, fazla kilolu ve obez gruplarda demografik dağılım	50
Tablo-25 Normal kilolu grup ile fazla kilolu ve obez grubun kan basıncı yükü karşılaştırılması	51
Tablo-26 Sistolik, diyastolik kan basıncı gece gündüz farklarının değerlendirilmesi	52
Tablo-27 Sadece diyet modifikasyonu yapılan grup ile diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan gruplar arasında dipper, non-dipper kan basıncı karşılaştırmaları	53

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Başlangıç ve kontrol YİKBİ kan basıncı yükü değişim yüzdesi.....37



KISALTMALAR

- AAP:** Amerikan Pediatri Akademisi
- YİKBİ:** Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi
- ACC:** Amerikan Kardiyoloji Koleji
- AHA:** Amerikan Kalp Cemiyeti
- ESH:** Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti
- KB:** Kan Basıncı
- ENaC:** Amilorid duyarlı epitelyal sodyum kanalı
- SCN:** Suprakiazmatik nükleus
- RAAS:** Renin anjiotensin aldosteron sistemi
- DASH:** Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları
- KBH:** Kronik böbrek hastalığı
- MAP:** Ortalama arter basıncı
- ACEi:** Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
- DMSA:** Dimerkaptosüksinik asit
- MIBG:** Metaiodobenzilguanidin

ÖZET

GİRİŞ: Çocuk ve ergenlerde sıklığı artmakta olan hipertansiyon önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (1). Çocuk ve ergenlerdeki obezite sıklığındaki artış ve diyet alışkanlıklarının değişmesi ile birlikte hipertansiyon yaygınlığı da artmıştır (2). Gıda alımının normal sirkadiyen düzeninin bozulduğu durumlar hipertansiyon gibi metabolik süreçlerle sonuçlanır (3-5). Kronoterapi antihipertansif ilaç alımının zamanlamasındaki değişikliklerin sirkadiyen KB modeli üzerindeki etkilerini değiştirebilir. Bu nedenle metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki sirkadiyen etkiler ve buna uygun yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin optimize edilmesinde önemli olabilir (5, 6).

AMAÇ: Kan basıncı kontrolünde diyet, fiziksel aktivite, kilo kontrolü gibi yaşam tarzı değişikliklerinin önemi bilinmektedir. Ancak öğün saatlerinin ve özellikle akşam geç saatlerde besin tüketiminin hipertansiyon üzerine etkisi net olarak bilinmemektedir. Akşam öğününün saati, düzeni ve içeriğinin kan basıncının fizyolojik diurnal ritimini etkilemesi muhtemeldir. Çalışmamız akşam öğün saati düzenlemesinin hipertansiyon tedavisindeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bunun yanında antihipertansif tedavi kullanan hastalarda ilaç alım saatlerinin hipertansiyonun sirkadiyen ritimi ve kontrolü üzerine etkisi tespit edilerek hastalarda sirkadiyen ritime en uygun ilaç alım saatinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniğinde izlenmekte olan ve izleminde hipertansiyon tanısı alan ve en az bir ay süresince hipertansiyon tedavisi için gerekli olan yaşam tarzı değişikliklerini uygulayan, 2021 yılı itibari ile poliklinik takiplerine devam etmekte olan, yaşam içi kan basıncı izlemi yapılmasına uygun, 18 yaş altı; 15 kız, 27 erkek toplam 42 olgu dahil edildi. Hastalara yaşam tarzı değişiklikleri önerileri tekrarlandıktan sonra akşam öğünü sonrası saat 19:00'dan sonra kalori içeren sıvı ya da katı besin tüketmemeleri önerildi. İlaç alım saatleri kaydedildi. Bir ay sonra yaşam içi kan basıncı izlemi tekrarlandı. İlk ve kontrol yaşam içi kan basıncı izlemi sonuçları karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmamızda akşam öğün saatinin değiştirilmesi ile tüm grupta gündüz ve genel diyastolik kan basıncı yükü, ortalama arter basıncı, maksimum ve ortalama diyastolik kan basıncı, ortalama sistolik kan basıncı ölçümleri istatistiksel anlamlı düşüş göstermiştir. Sadece diyet düzenlemesi yapılan grupta tüm yaşam içi kan basıncı parametrelerinde olumlu yönde düşme gözlenmesine rağmen sadece ortalama diyastolik kan basıncı değerinde istatistiksel anlamlılık seviyesine ulaşılmıştır. Diyet ve ilaç düzenlemesi yapılan grupta yaşam

içi kan basıncı izlemi parametrelerinde daha fazla düşüş gözlenmiştir. Buna karşın iki grup karşılaştırıldığında bu düşüşler açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır. Çocuklarda ilaç alım saatinin akşam ya da sabah saati olması arasında hipertansiyon kontrolü açısından birbirine üstünlüğü saptanamamıştır.

SONUÇ: Akşam öğün saati düzenlemesinin hipertansiyon tedavisinde kısmen kan basıncı kontrolü sağlayabildiği görülmüştür. Çalışmanın daha uzun süreli olması durumunda bu uygulamanın kilo kontrolüne de faydası olacağı için daha iyi etki beklenmektedir. Çocuklarda antihipertansif alım saati ile hastaların kan basıncı kontrolü arasında ilişki saptanamaması ilaç alım saatinin bireysel faktörlere göre seçilebileceğini düşündürmüştür. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.



SUMMARY

INTRODUCTION: Increasing rate of hypertension is become an important public health problem in children and adolescents (1). Adolescent and childhood hypertension frequency is increased due to prevalence of obesity and alteration of dietary patterns (2). Circadian food intake variations to cause metabolic changes results hypertension (3-5). Chronotherapy for hypertension treatment can improve the circadian blood pressure pattern. Regulation of circadian rhythm by lifestyle changes could help to optimize the hypertension treatment. (5, 6)

OBJECTIVE : Food intake pattern, physical activity , weight management is important for blood pressure management, besides of these factors, the effect of irregular feeding time and late night food intake on blood pressure is unknown, The time, pattern and ingredients of the dinner time meal may affect the physiological diurnal rhythm of blood pressure. The aim of this study, to determine the efficiency of the optimal medication administering hour and the meal time regulation for hypertension treatment.

METHOD: 42 patients (15 girls , 27 boys) younger than 18 years old, who had diagnosed with hypertension and treated for at least 1 month period lifestyle changes, which eligible for ambulatory blood pressure monitoring that followed up by İstanbul Medical Faculty Pediatric Nephrology Polyclinic were included to the study. After the lifestyle changes recommendations were repeated, the participants were advised not to consume calorie-containing liquid or solid food after 7:00 PM after the dinner. Antihypertension drug intake times of patients were recorded. The ambulatory blood pressure monitoring repeated after 1 month and compared with initial blood pressure values.

RESULTS : In our study, day-time diastolic blood pressure, 24-hour diastolic blood pressure, diastolic blood pressure load ,mean arterial pressure, mean systolic blood pressure, maximum diastolic and mean diastolic blood pressure were found significantly lower after regulating the dinner time. Although a positive decrease was observed in all ambulatory blood pressure parameters in the diet-adjusted group, only the mean diastolic blood pressure value was statistically significant. A greater decrease was observed in the parameters of ambulatory blood pressure monitoring in the diet and drug-adjusted group. There is no significant difference with blood pressure values between only diet-adjusted group and diet and drug-adjusted group. There is no significant difference between medication administering hour.

CONCLUSION : This study shows that the meal time regulation can partially effective on blood pressure of the patients who diagnosed with hypertension. If the study is longer, a better effect is expected as this practice will also benefit weight control. The absence of a relationship between the time of antihypertensive intake in children and the blood pressure control of the patients suggested that the time of drug intake could be chosen according to individual factors. More study is needed on this subject.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuk ve ergenlerde sıklığı artmakta olan hipertansiyon önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (1). Çocuk ve ergenlerdeki obezite sıklığındaki artış ve diyet alışkanlıklarının değişmesi ile birlikte hipertansiyon yaygınlığı da artmıştır (2). Çocuk yaş grubunda kan basıncı (KB) anormalliklerinin erken tanınması ve tedavisi yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltabilecek olması bakımından önemlidir (7).

Sirkadiyen ritimler, beyinde ön hipotalamusun suprakiazmatik nükleus (SCN) bölümünde merkezi sirkadiyen saat tarafından üretilir ve kontrol edilir (8). Sirkadiyen ritimler, davranışsal süreçler de dahil olmak üzere hemen hemen tüm fizyolojik ve biyokimyasal süreçlerde rol oynar (3). Gıda alımının normal sirkadiyen düzen ile senkronize olmadığı durumlarda asenkron davranışlar hipertansiyon gibi metabolik süreçlerle sonuçlanıyor gibi görünmektedir (3-5). Bu nedenle metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki sirkadiyen etkiler ve buna uygun yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin optimize edilmesinde önemli olabilir (5, 6).

Uyku ve uyanıklığın KB üzerindeki sirkadiyen etkilerinin ana belirleyicisi gündüz sempatik ve gece parasempatik sistem aktivasyonudur; ancak uykuyu indüklediği bilinen diğer fizyolojik mekanizmalar da KB üzerindeki uyku etkilerine aracılık etmede önemli rol oynayabilir (9). Normal KB olan ve komplike olmayan esansiyel hipertansiyonu olan kişilerde, KB gece uykusu sırasında en düşük seviyelerine düşer, sabah uyanma zamanı aniden yükselir ve günlük aktivitenin ilk saatlerinde zirve değerlere ulaşır (10). Dipper olarak adlandırılan sirkadiyen paternde uyku zamanı KB ortalaması, gündüz ortalamasına göre %10-20 daha düşüktür (11). Bu KB paterninin değişmesi ve non-dipper paterne dönüşmesi kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir (9).

Yüksek kalorili diyet, yüksek hayvansal protein alımı, yüksek tuz tüketimi, fazla kilolu ya da obez olma ve fiziksel aktivite azlığının hipertansiyon açısından risk oluşturduğu bilinmektedir. Bu konuda hipertansiyon hastalarına tuz kısıtlaması, kilo kontrolü, fiziksel aktivite artışı, yüksek kalorili yiyeceklerden ve işlenmiş gıdalardan kaçınma önerilerinde bulunmaktadır. Ancak öğün saatlerinin ve özellikle akşam geç saatlerde besin tüketiminin hipertansiyon üzerine etkisi net olarak bilinmemektedir. Akşam öğünün saati, düzeni ve içeriğinin KB'nin fizyolojik diurnal ritmini etkilemesi muhtemeldir. Akşam öğününün geç

saatlerde alınmasının KB'nin gece fizyolojik düşüşünü engellemesi, sabah erken saatlerdeki KB'yi etkilemesi ayrıca uyku kalitesini bozarak da gece ve gün içindeki KB'yi etkilemesi mümkün olabilir. Ancak bu konuda çalışma bulunmamaktadır. Akşam öğün saatinin hipertansiyon ve hipertansiyonun sirkadiyen ritimi üzerinde etkisinin belirlenmesi literature ve hastanın takibine önemli katkılar sağlayacaktır. Akşam geç saatlere kadar beslenen hastalarda akşam öğününün erken saate çekilmesinin olumlu etkisinin çalışmamız neticesinde ortaya konulması ile hipertansiyon hastalarında hipertansiyonun kontrolüne yönelik basit, etkili ve yan etkisiz bir katkı sağlayacaktır. Son zamanlarda yapılan araştırmalar en az bir antihipertansif ilacın akşam saatinde alınmasıyla, 24 saatlik KB ölçüm değerlerinde düşüş olduğunu göstermiştir. Çalışmalar sonucu günlük KB dalgalanmalarını önlemenin yanı sıra gece KB düşüşünü sağlamanın önemi anlaşılmıştır (12). Antihipertansif tedavi kullanan hastalarda akşam öğünü etkisinin yanında ilaç alım saatlerinin hipertansiyonun sirkadiyen ritmi ve kontrolü üzerine etkisi tespit edilerek hastalarda sirkadiyen ritime en uygun ilaç alım saati belirlenebilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYONUN TANIMI

Çocuklarda KB yaş, tartı ve boya göre değişiklik gösterir. Yenidoğan döneminde düşük olan KB ilk iki ayda hızla, sonrasında yavaş yavaş artarak ergenlik dönemine kadar yükselme gösterir. KB değerlendirmesinde sağlıklı kız ve erkek çocuklar için boy uzunluğu dikkate alınarak hazırlanan sistolik ve diyastolik KB persantili tabloları mevcuttur (13).

Hem Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) hem Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti (ESH) kılavuzlarına göre normal KB; KB değerlerinin yaş, cinsiyet ve boya göre 90. persantilden düşük olması olarak kabul edilmiştir. Hipertansiyon tanımı ise sistolik ve/veya diyastolik KB'nin klinik ölçümlerde 95. persantil ve üzerinde olması olarak tanımlanmıştır. AAP kılavuzu 13 yaş ve üzeri, ESH kılavuzu ise 16 yaş ve üzeri ergenlerde erişkin hipertansiyon kılavuzu [Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC)] değerlerinin kullanılmasını önermektedir (14, 15).

2017 yılında AAP kılavuzu güncellenmiş, 5. persantil boy ve 90. persantil boy; yaş ve cinsiyet değerlerinden yararlanılarak KB tablosu oluşturulmuştur. Bu tabloya göre KB yüksek saptanan çocukların tanı için oluşturulan KB sınıflaması tablosuna (Tablo 1) bakılarak değerlendirilmesi ya da 13 yaş ve üzerindeki çocuklar için 120/80 mmHg değerinin kullanılması önerilmiştir (15).

Tablo-1: Çocuklarda kan basıncı sınıflaması ve kan basıncına göre Amerikan Pediatri Akademisi önerileri

Sınıflama	<13 yaş	>13 yaş	Öneriler
Normal kan basıncı	<90. persantil	<120/80 mmHg	Eğer normal ise ya da tekrarlanan ölçümler normal saptandıysa, bir yıl sonraki sağlıklı çocuk değerlendirmesinde ölçülmesi önerilir.
Yüksek kan basıncı	≥90. persantil ile <95. persantil arası ya da 120/80 mmHg ile <95. persantil arası (hangisi daha düşük ise)	120/80 ile 129/80 mmHg arası	1. basamak: Yaşam biçimi değişiklikleri (sağlıklı diyet, uyku ve fizik aktivite) önerilmelidir. Altı ay sonra tekrar kontrole çağırılmalıdır. Eğer gerekli ise diyet ya/ya da kilo ile ilgili birime yönlendirilebilir. 2. basamak: 6 ay ara ile yapılan kontroller sonunda başvurunun birinci yılında eğer halen yüksek kan basıncı var ise YİKBİ ve tanısal incelemeler yapılmalı ve çocuk nefrolojiye yönlendirilmelidir.
Evre 1 hipertansiyon	≥95. persantil ile <95. persantil+12 mmHg arası veya 130/80 ile 139/89 mmHg (hangisi daha düşük ise)	130/80 ile 139/89 mmHg arası	1. basamak: kan basıncı evre 1 hipertansiyon düzeyinde saptanır ve asemptomatik ise bir iki hafta ara ile tekrar kontrollere çağırılır. 2. basamak: Sağ kol, sol kol ve tek bacadan (sağ ya da sol) kan basıncı ölçülür. Diyet ve kilo kontrolü önerilerinde bulunulur. 3.basamak: Üç kontrol sonrasında halen yüksek ise YİKBİ ve birinci basamak tetkikleri yapılmalıdır. Çocuk nefrolojiye yönlendirilmelidir.
Evre 2 hipertansiyon	≥95. p+12 mmHg ya da ≥140/90 mmHg	≥140/90 mmHg	1. basamak: Eğer kan basıncı evre 2 hipertansiyon olarak saptanır ve asemptomatik ise sağ kol-sol kol kol-bir bacak ölçümü yapılır. Hayat standardı önerilerinde bulunulur. 2. basamak: Eğer bir hafta içinde halen yüksek saptanır ise ilgili merkeze yönlendirilir. YİKBİ yapılması önerilir. * Ancak ilk başvuruda hasta semptomatik ise veya 95. persantil+30 mmHg veya 180/120 mmHg üzerinde ise acil servise yönlendirilmesi önerilir.

YİKBİ:Yaşam içi kan basıncı izlemi

2.2. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYONUN ÖNEMİ

Yetişkinlikte yüksek KB, morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir (16). Yetişkinlikte yüksek tansiyon gelişimi için risk taşıyan çocukları belirlemek için evrensel bazı kuruluşlar tarafından rutin tarama önerilmiştir (17). Bir kohort çalışmasında yetişkinlikte yüksek KB tespit edilen hastaların, 7 yaşındaki KB ölçümlerinde yüksek KB'ye sahip oldukları gösterildi (7). Yapılan çalışmalar çocuklukta yüksek KB için yapılan rutin taramanın; alınacak önlemler ile sonraki yaşamda kardiyovasküler hastalıkları önlemeye yardımcı olabileceğini desteklemektedir (7, 18, 19). Hipertansiyon geliştirme riski en yüksek olan popülasyonu yaşamın erken dönemlerinde belirlemek, yaşa uygun erken müdahale stratejileri ile hipertansiyon riskini azaltmaya izin verebilir (7). Bu bağlamda çocukluk çağında KB taraması ve yüksek KB'ye neden olan risk faktörlerinin önlenmesi ile erişkin çağda kardiyovasküler hastalıkların önüne geçilebilir.

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Çocuk ve ergenlerde sıklığı artmakta olan hipertansiyon önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (1). Çocuk ve ergenlerdeki obezite sıklığındaki artış ve diyet alışkanlıklarının değişmesi ile birlikte hipertansiyon yaygınlığı da artmıştır (2). 2017 AAP kılavuzunda normal kilolu (Vücut kitle indeksi (VKİ) <85 p) çocuklarla yeni bir KB persantil tablosu oluşturulmuştur. 2014 yılına ait bir önceki kılavuzda çalışmaya dahil edilen çocukların önemli bir kısmını fazla kilolu ve obez çocuklar oluşturmakta olduğundan yeni kılavuzdaki KB sınır değerleri 2004 değerlerinin altındadır (19). Yenilenen AAP kılavuzundaki KB değerleri baz alınarak yapılan az sayıda çalışma vardır. Buna örnek olarak 2018 yılında yayınlanan NHANES kohortu gösterilebilir (11). Çalışmaya 1999-2014 yılları arasında verileri kaydedilen 5-18 yaş arası 15647 sağlıklı, hipertansiyon açısından düşük riskli çocuk dahil edilmiştir. Çocukların KB oskültasyon yöntemi ile ölçülmüştür. Bu kohortta yüksek KB prevalansının ortalama %12,8'den %15,0'a yükseldiği saptanmıştır (20). Ek olarak, yeni teşhis edilen yüksek KB veya hipertansiyon evresinde artış görülen çocuk oranı %5,8 olarak belirlenmiştir. Normal KB'li çocuklarla karşılaştırıldığında (cinsiyet, yaş ve boy ile eşleştirdikten sonra) hipertansiyon evresinde artış görülen çocukların; aşırı kilolu veya obez olma, olumsuz lipid profillerine sahip olma, prediyabetik olma gibi risk faktörlerinin olduğu ve bunun prevalansta artışa sebep olduğu gözlenmiştir (20).

2.4. ÇOCUKLARDA YÜKSEK KAN BASINCI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

- Ailede hipertansiyon öyküsü olması

Ailelerinde hipertansiyon öyküsü olan çocukların yüksek KB değerleri ile hastaneye başvurma riski daha yüksek bulunmuştur (21).

- Düşük doğum ağırlığı ve prematürite

İntrauterin gelişme geriliği olan çocuklarda; daha az sayıda nefron gelişimi, glukokortikoidlere aşırı maruz kalma, renin, anjiyotensin, aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonunda değişiklikler ve erken insülin direnci gelişmesi nedeni ile düşük doğum ağırlıklı çocukların KB'leri yakın izlenmelidir. Ayrıca düşük doğum ağırlıklı doğan çocuklarda doğum sonrası hızlı kilo alımı da hipertansiyon risk faktörü olabileceğinden emzirme teşvik edilmeli, ek gıdaya geçişte hızlı kilo alımını önleyen diyet programları uygulanmalıdır (22).

- Fazla kilo ve obezite

Obez bireylerde yüksek KB'nin temel nedeninin, öncelikle sistemik vasküler direnci artıran sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, insülin direnci ve vasküler fonksiyon bozukluğu gibi faktörler olduğu düşünülmektedir (23).

- Yetersiz fiziksel aktivite

Haftada 3-5 kez 40 dakika süren yeterli fiziksel aktivite KB değerlerinde azalmaya neden olmaktadır (24).

- Yüksek tuz içeren diyet

Tuzdan zengin diyetler yüksek KB için risklidir (25).

- İlaçlar

Kortikosteroidler, non-steroid anti inflamatuvar (NSAİ) ilaçlar, semptomimetik ilaçlar, nazal dekonjestanlar yüksek KB için risklidir.

- Sigara

Hamilelik sırasında sigara içen gebelerin bebeklerinde KB, sigara içmeyen gebelerden doğan bebeklere göre daha yüksek saptanmıştır (26). Pasif içiciliğe maruz kalmanın da KB'nin artmasında rol oynadığı görülmektedir (27).

2.5. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYONUN ETİYOLOJİSİ

Hipertansiyon için tanımlanabilir bir etiyoloji olduğunda sekonder, etiyolojisi tanımlanamadığında primer hipertansiyon olarak adlandırılır. Yetişkinlerin aksine çocuklarda hipertansiyon genellikle sekonder nedenlere bağlıdır ve en sık neden böbrek hastalıklarıdır (28).

Çocuklarda primer hipertansiyon prevalansı yaşla doğru orantılıdır ve tipik olarak 10 yaşından sonra tespit edilir (28).

Çocuklarda ve adolesanlarda hipertansiyonun geçici ve kalıcı nedenleri Tablo 2’de gösterilmiştir (28).



Tablo-2: Çocuklarda ve adolesanlarda hipertansiyon nedenleri	
Geçici Hipertansiyon	Devamlı Hipertansiyon
Renal hastalıklar:	Renal hastalıklar:
Hemolitik üremik sendrom	Kronik piyelonefrit ve reflü nefropatisi
Akut poststreptokoksik glomerülonefrit	Kronik glomerülonefritler
Akut tübülointerstisyel nefrit	Kronik böbrek yetmezliği
Hızlı ilerleyen glomerülonefrit	Hemolitik üremik sendrom
IgA vaskülit nefriti	Poliarteritis nodosa, sistemik vaskülitler
Sistemik hastalık ilişkili tekrarlayan nefrit (lupus, diğer vaskülitler)	Konjenital renal anomaliler (displazi)
Nefrotik sendrom	Kalıtımsal renal hastalıklar (polikistik böbrek hastalığı)
Akut obstruksiyon	Vasküler patolojiler:
Akut tübül nekroz	Aort koarktasyonu
Renal travma	Renal arter stenozu (fibromusküler displazi, konjenital)
Vasküler patolojiler:	Renal arter trombozu ve embolizasyonu
Renal arter basısı (abdominal kompartman sendromu)	Nörofibromatozis
Renal ven/arter trombozu	Transplante renal arter stenozu
Arteriovenöz fistül	Endokrin patolojiler:
Travma	Konjenital adrenal hiperplazi (11 beta hidroksilaz eksikliği, 17 alfa hidroksilaz eksikliği)
Nörolojik nedenler:	Conn sendromu
Nöbet	Cushing hastalığı ve sendromu
İntrakraniyal basınç artışı (tümör, hidrosefali)	Hipertiroidizm
Guillain-Barre sendromu	Renal tümörler:
Poliomyelit	Wilm's tümörü
Spinal kord hasarı	Hamartomlar
Disotonomi	Hemanjiyoperistoma
İlaç ilişkili hipertansiyon	Katekolamin salgılayan tümörler:
Kortikosteroidler	Feokromasitoma
NSAİ ilaçlar	Nöroblastom
Oral kontraseptif ilaçlar	Paraganglioma
Eritropoetin	Hiporeninematik hipertansiyon:
Sempatomimetik ilaçlar, nazal dekonjestanlar (psödoefedrin)	Gordon's sendromu
Kokain, amfetamin	Aşık mineralokortikoid fazlalığı
Diyet ilişkili nedenler:	Glukokortikoid ile tedavi edilebilen aldosteronizm
Alkol	Liddle sendromu
Kafein	Diğer nedenler:
Meyan	Orak hücreli anemi
Diğer nedenler:	Williams sendromu
Hiperkalsemi	
Kurşun zehirlenmesi	
Ortopedik prosedürler	

NSAİ=non steroid anti inflamatuvar

2.5.1. PRİMER HİPERTANSİYON

Esansiyel hipertansiyonun gelişmesinin arkasındaki mekanizma henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamış olsa da birçok risk faktörü belirlenmiştir. Kilo, en önemli risk faktörlerinden biridir. Obez adolesanların yaklaşık olarak %30'unda hipertansiyon saptanır ve vücut ağırlığı normal olan adolesanlara göre hipertansiyon riski hemen hemen üç kata kadar artmıştır (29). Diyet ve egzersiz, kilodan bağımsız olarak, hipertansiyon için risk faktörleri olarak da değerlendirilmiştir. Özellikle tuz oranı yüksek, taze meyve ve sebzeden fakir, kalsiyum oranı düşük bir diyet ve hareketsiz yaşam tarzı yetişkinlerde daha yüksek KB ile ilişkili bulunmuştur. Çocuklarda ise hipertansiyon gelişiminde sodyum oranı yüksek diyetin rolünü destekleyen kanıtlar güçlüdür, ancak potasyum ve kalsiyum içerikli diğer besinlerin rolü hala belirsizdir (30, 31). Irk ve etnik kökenin de hipertansiyon görülme sıklığında toplum üzerinde bir miktar etkisi vardır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Afroamerikalıların; beyaz ırk, Hispanikler ve yerli Amerikalılar ile karşılaştırıldığında daha büyük bir yüzdesinde hipertansiyon saptanmıştır (32-34). Son olarak, esansiyel hipertansiyon gelişimine olası katkısı olan bir dizi genetik belirteç tanımlanmıştır (35).

2.5.2. SEKONDER HİPERTANSİYON

2.5.2.1. HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ RENAL PARENKİMAL VE VASKÜLER PATOLOJİLER

Sekonder hipertansiyonun en yaygın nedeni altta yatan böbrek hastalığı olmasıdır. Vezikoureteral reflü ve obstruktif üropatilerden kaynaklanan renal parankimal hasar sekonder hipertansiyonu olan çocuklarda %30-40 neden teşkil eder (28). Daha az sayıda görülmesine rağmen Tablo 2'de belirtilen diğer böbrek hastalıkları da çocuklarda sekonder hipertansiyon ile ilişkilidir (28).

Renal arter stenozu çocuklarda hipertansiyon etiyolojisinde %8-10 neden teşkil eder (36). Renal arterlerde unilateral fibromusküler displazi, renal arter stenozu saptanan vakalarda en fazla tespit edilen patolojidir. Bunun yanında renal arter stenozu, Marfan sendromu, nörofibrinomatosis ve Takayasu hastalığı gibi klinik sendromlara da eşlik edebilir (28).

Hipertansiyonun renovasküler kaynaklı olduğunun fark edilmesi, cerrahi ile hastalarda kür sağlanabilmesi açısından önemlidir.

Aort koarktasyonu hipertansiyonun cerrahi ile kür sağlanabilen nedenlerinden bir diğeridir. Koarktasyon genellikle torasik aorta düzeyinde, sol subklaviyen arter orijininin altında görülmesine rağmen; aorta üzerinde herhangi bir noktada da görülebilir. Koarktasyon renal arterin hemen üzerinde bir seviyede görüldüğünde bilateral renal arter stenozuna yol açar ve hipertansiyona sebebiyet verir (28).

2.5.2.2. HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ ENDOKRİN PATOLOJİLER

Endokrin patolojiler arasında hipertiroidizm hipertansiyonun en yaygın bilinen nedenidir. Bunun yanında çocuklarda aldosteron salınımını etkileyen patolojiler hipertansiyon ile ilişkilendirilmiştir (28). İzole aldosteron hipersekresyonu, primer adrenal hiperplazi ya da aldosteron salgılayan adenomların varlığında görülür. İki durum da pediatrik popülasyonda nadir olarak görülür. Adenomların genellikle 1 cm'den küçük olması, adrenal glandda parsiyel ya da diffüz hiperplaziye yol açabilmeleri nedeni ile; primer adrenal hiperplazi ile birbirinden ayırt edilebilmeleri zordur (37).

Aldosteron salınımı ile aktive olan amilorid duyarlı epitelyal sodyum kanalları (ENaC) sodyum retansiyonu, volüm artışı, hipokalemi ve metabolik alkalozu sebep olur (38). Aldosteron hipersekresyonu, sodyum retansiyonu ve hipervolemi sonucu hipertansiyona sebebiyet verir. Volüm artışına sekonder renin seviyeleri normal veya düşük olabilir.

Mineralokortikoid hormonların fazla salınımı konjenital adrenal hiperplazinin nadir formlarında görülür. Konjenital adrenal hiperplazinin en yaygın formu olan 21 α -hidroksilaz eksikliğinde hipertansiyon görülmezken 11 β -hidroksilaz, 3 β -hidroksisteroid dehidrojenaz, 17 α -hidroksilaz ve kolesterol dezmolaz eksikliğinde hastalarda mineralokortikoid hormon hipersekresyonuna bağlı hipertansiyon görülür (39).

Cushing sendromu ile ilişkili yüksek kortizol seviyeleri de mineralokortikoid reseptörlerine etki ederek hipertansiyona yol açabilir. İn vivo aldosteron, kortizole göre mineralokortikoid reseptörleri üzerinde 300 kat daha potent olmasına rağmen; kortizol konsantrasyonu yüksek düzeye ulaştığında aldosteron benzeri etkiye yol açabilir (40).

2.5.2.3. HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ GENETİK PATOLOJİLER

Liddle sendromu ve Gordon's sendromu hipertansiyona yol açan monogenik sendromlardır.

Liddle sendromu, otozomal dominant mutasyon sonucu ENaC kanallarında persistan aktivasyona ve sodyum retansiyonuna yol açarak hipertansiyona sebep olur (41). Klinik olarak hiperaldosteronizme benzer bir tablo oluşturur fakat renin ve aldosteron seviyeleri düşüktür (42).

Gordon's sendromu, WNK1 ve WNK4 genlerinde otozomal dominant mutasyon sonucu distal nefronda tiazid sensitif Na-Cl cotransporter reseptör aktivasyonuna yol açar (43). Klinik olarak tuz reabsorpsiyonu ile hiporeninemik hipertansiyona sebep olur.

2.5.2.4. HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ NEOPLAZMLAR

Tümörler renal artere dışarıdan bası sonucu ya da vazoaaktif madde veya katekolamin salgılanmasına yol açma sonucu hipertansiyona sebebiyet verebilir.

Feokromasitoma sıklıkla adrenal medulladan ya da sempatik zincirin diğer lokalizasyonlarından, nadiren de mesane gibi atipik lokalizasyonlardan kaynaklanan genellikle benign karakterde olan tümördür. Tümörden kontrolsüz metanefrin ve/veya normetanefrin salınımı klasik semptomlar olan baş ağrısı, terleme, çarpıntıya yol açar. Semptomlar arasında intermittan hipertansiyon da bulunur (44).

2.6. ÇOCUKLARDA HİPERTANSİYON SEMPTOMLARI VE TANISAL DEĞERLENDİRME

Çocuklarda hipertansiyonun belirti ve bulguları çok değişkendir. Rutin muayenede rastlantısal olarak hipertansiyon saptanabilirken; şuur bulanıklığı, görmede bulanıklık ve konvülsiyon ile acil servise başvuran hastalar da olabilir. Çoğu hasta baş ağrısı, halsizlik, uyku düzensizliği gibi nonspesifik semptomlar tariflerken; ciddi baş ağrısı, vizüel değişiklikler ve göğüs ağrısı hipertansiyon için daha spesifiktir (13).

2.6.1. ÖYKÜ VE FİZİK MUAYENE

Hipertansiyon saptanan hastalara yönelik öykü alınırken perinatal öykü, tıbbi özgeçmiş, diyet öyküsü ve fiziksel aktivite değerlendirilmelidir.

Maternal hipertansiyon, düşük doğum ağırlığı gibi perinatal faktörlerin çocukluk çağında hipertansiyona yol açtığı bilinmektedir (45). Bu nedenle maternal gebelik komplikasyonları, doğum haftası, doğum ağırlığı, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan bebeklerde gelişen komplikasyonlar (özellikle umbilikal kataterizasyon komplikasyonları) detaylı olarak sorgulanmalıdır (46).

Diyet öyküsü sorgulanırken günlük tuz alımı, meyve, sebze, tahıldan fakir diyet, deniz ürünleri tüketimi, şekerli gıda alımı ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Günümüzde çocukların diyetinde alınan sodyumun büyük bir kısmı hazır gıda olarak tabir edilen paketli ürünler, atıştırmalıklar ve fast food diyetden gelmekte olduğundan bu ürünlerin tüketimi detaylıca sorgulanmalıdır.

Kafein ve enerji içeceklerinin alımının KB’de artışa yol açtığı çalışmalarda gösterilmiştir (47). Diyet alışkanlıkları sorgulanırken kafein alımı ve enerji içeceği tüketimi de sorulmalıdır.

Uyku alışkanlıkları ve ilaç alımı sorgulanmalıdır.

Ayrıntılı fiziksel aktivite öyküsünün alınması hipertansiyona sebebiyet veren nedenleri saptamanın yanında önerilecek yaşam tarzı değişiklikleri sonucu hipertansiyonun tedavisinde de oldukça önemlidir.

Hipertansiyon saptanan bir çocukta öncelikle tüm tedavi edilebilir nedenler açısından hastayı tetkik etmek gereklidir. Bu incelemede en sık görülen hipertansiyon nedenleri öncelikle ele alınmalıdır. Çocuğun yaşı ne kadar küçük ve KB ne kadar yüksek ise sekonder hipertansiyon olasılığı o kadar yüksektir (13). Hipertansiyonu olan bir çocuk değerlendirilirken öncelikle akut poststreptokoksik glomerülonefrit, IgA vaskülit, renal ven trombozu, kafaiçi basınç artışı gibi akut bir neden olup olmadığı araştırılmalıdır (13). İkincil olarak unilateral hidronefroz, kistik böbrek hastalığı, üreterde darlık, aort koarktasyonu, renal arter stenozu, nöroblastom, feokromasitoma gibi cerrahi olarak düzeltilebilir nedenler akla gelmelidir (13).

Fizik muayenede ödem ve kalp yetersizliği bulguları aranmalı, dört ekstremiteden KB ölçümü yapılmalı, femoral nabız palpasyonu yapılmalı ve batında ele gelen kitle araştırması mutlaka yapılmalıdır. Göz dibi muayenesi yapılmalı, hasta büyüme gelişme yönünden de değerlendirilmelidir. Bu muayenelerde patoloji saptanmayan ve sınırda değerler gösteren hafif

hipertansiyon vakalarında ayrıntılı incelemeler için acele edilmemeli, birkaç haftalık aralar ile KB kontrol edilmelidir (13).

Hematüri ve ödem akut glomerülonefrit açısından uyarıcı iken terleme, kilo kaybı ve fizik muayenede taşikardi saptanması hipertiroidideyi akla getirmelidir. Özgeçmişinde umbilikal arter kateterizasyonu yapılmış olan hastalarda ya da erken çocukluk döneminde çok kez idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü olan hastalarda hipertansiyon nedeni muhtemelen renal kaynaklıdır. Zaman zaman olan çarpıntı ve terleme atakları feokromasitomayı düşündürür. Aort koarktasyonunda femoral nabızlar zayıf alınır ve üst ekstremitelerde tansiyon alt ekstremitelere göre daha yüksek saptanır. Batında kitle saptanması nöroblastom, virilizasyon saptanması sürrenal enzim defektleri ve tümörler, belde üfürüm alınması renovasküler hipertansiyon açısından uyarıcıdır.

Hipertansiyona yol açan neden saptanamamışsa esansiyel hipertansiyon da söz konusu olabilir. Bu hastalarda ailede hipertansiyon öyküsü, obezite, uygun olmayan diyet biçimi tanıyı destekleyici bulgulardır (13).

2.6.2. LABORATUVAR DEĞERLENDİRME

Hipertansiyon saptanan tüm hastalarda yapılması gereken birinci basamak tetkikler arasında idrar analizi, glukoz, elektrolitler, üre ve kreatinin içeren biyokimya paneli, lipid profili, renal ultrasonografi ve obezite varsa ek olarak HbA1c, ALT, AST yer alır (48).

Tarama testleri sonrası için tetkikler öykü, fizik muayene ve birinci basamak tetkik sonuçlarına göre ilerletilmelidir. Örneğin hipopotasemi saptanan hastalarda Liddle sendromu, aşık mineralokortikoid fazlalığı tanıları açısından periferik kan renin ve aldosteron düzeyleri görülmelidir. Doppler ultrasonografi, sistemik lupus eritematozus ve diğer vaskülitik hastalıklar açısından seroloji, voiding sistoüretrografi, dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi, idrar ve plazma katekolaminleri, tiroid hormonları, kortizol, renal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yapılması gereken diğer ikinci basamak tetkikler arasında yer alır (48).

Doppler yöntemi ile yapılan ultrasonografide böbrek büyüklüğü, kan akımı, pelvikalisyel dilatasyon, tümör, kist ve renal agenezi tespit edilebilir. DMSA gibi böbrek sintigrafisi ile vezikoüreteral reflü, obstruktif ve nonobstruktif üriner sistem anomalileri ve böbrek parenkim hasarı tespit edilebilir (13).

İkinci basamak hipertansiyon tetkik sonuçlarına ve hastanın kliniğine göre üçüncü basamak testler istenebilir. Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT), kranial BT ve MRI, böbrek biyopsisi, anjiyografi, renal ven renin düzeyleri, MIBG (Metaiodobenzilguanidin) sintigrafisi, vena cava katekolamin düzeyi 3. Basamak tetkikler arasında yer alır (48). Anjiyografi ile renovasküler patolojiler, bilgisayarlı tomografi ile kranial ve abdominal tümörler saptanabilirken MIBG sintigrafisi ile feokromasitoma tanısı konulabilir. Parenkimal böbrek hastalığı düşünülmesine karşın kesin tanı konulamayan hastalarda böbrek biyopsisi uygulanabilir (13).

Hipertansiyonun kalp üzerindeki etkisinin araştırılması için elektrokardiyografi, telegrafi ve ekokardiyografi gereklidir (13).

2.7. ARTERİYEL TANSİYON ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

İntraarteriyel kataterler kullanarak doğrudan arterden KB ölçümü altın standart KB ölçüm yöntemidir (49). Bununla birlikte invaziv ve pahalı olduğu için tüm hastalarda istenmez.

2.7.1. PALPASYON VE OSKÜLTASYON YÖNTEMİ

İdeal KB ölçümü için çocuk, ölçümden önce 3–5 dakika boyunca sessiz bir odada sırtı desteklenerek oturtulmalıdır. Standart KB tabloları ile karşılaştırma yapabilmek ve tutarlılık için sağ koldan ölçüm yapılmalıdır. Böylelikle aort koarktasyonu gibi durumların varlığında sol koldan yapılan hatalı düşük ölçümlerden kaçınılmış olunur. Kol; kalp seviyesinde olmalı, desteklenmeli ve manşonla arasında başka bir şey bulunmamalıdır. Ölçüm yapılırken hasta ve gözlemci konuşmamalıdır. Doğru KB ölçümü için uygun boyutta bir manşon kullanılmalıdır (50). Manşon uzunluğu, kolun çevresinin %80-%100'ünü ve manşonun genişliği kol uzunluğunun en az %40'ını kaplamalıdır (48).

Palpasyon yöntemi ile hastanın üst kolunun etrafına şişirilebilir bir manşon sarılır. Manşona bir tüp ile bağlanan manometre, uygulanan basıncı gösterir. Doktor radyal nabızı hisseder, manşonu brakial arter pulsasyonu kaybolana kadar şişirir. Kafın havası indirilirken nabzın tekrar tespit edilebildiği basınç, hastanın sistolik arter basıncına karşılık gelir. Bu yöntem bir stetoskop veya ekipmana ihtiyaç duymaz ve gürültülü ortamda da gerçekleştirilebilir. Ancak sadece sistolik arter basıncını ölçer (51).

Oskültasyon yöntemi de benzer şekilde gerçekleştirilir; kafın radyal nabzın kaybolduğu basıncın üzerinde bir basınca şişirilmesinden sonra kaf yavaşça gevşetilirken Korotkoff sesleri, manşonun distalinden uygulanan bir stetoskop ile tespit edilebilir. Seslerin başlangıcı hastanın sistolik arter basıncına karşılık gelir, azalan kaf basıncındaki son ses hastanın diyastolik arter basıncına eşittir. Bu tekniğin avantajı diyastolik arter basıncı değerini ölçebilmesi, dezavantajları ise bu tekniğin doğru şekilde uygulanması konusunda eğitim ihtiyacı, stetoskop ve sessiz bir ortam ihtiyacı olmasıdır (51).

2.7.2. OSİLOMETRE

Bir manşon yardımıyla KB'yi ölçen otomatik bir yöntem olarak osilometrik teknik kullanılır. Manşon otomatik olarak önceden ayarlanmış bir değere şişirilir. Ardından basınç kademeli olarak azaltılır. Basınç dalgası, manşon tarafından algılanabilen salınımlara neden olur. Ortalama arter basıncı maksimum salınımlara karşılık gelir (52). Salınımların değişimine göre uygulanan bir algoritma, sistolik ve diyastolik arter basıncı değerlerini belirler. Osilometrinin dezavantajları, düşük değerlerin daha yüksek ve yüksek değerlerin olduğundan az ölçülmesidir (51, 53) Bu nedenle, eğer hipertansiyon osilometrik yöntemle tespit edilirse, oskültasyon ile onaylanmalıdır (54).

2.7.3. YAŞAM İÇİ KAN BASINCI İZLEMİ

Yaşam içi KB ölçüm cihazı cep telefonundan biraz daha büyük ambulator bir KB monitörü ve bir KB manşonundan oluşur ve bu da periyodik olarak genellikle gece ve gündüz boyunca her 20-30 dakikada bir KB'yi kaydeder. Bu veriler daha sonra analiz için bir bilgisayara indirilir (2).

Hastanın günlük aktivitesini engellemeden bir ya da birkaç günlük dönemde otomatik olarak KB ölçülür. Tekrarlayan klinik ve ev ölçümleri ambulator KB ölçümüne eşdeğer bilgiler sağlasa da, bu yöntemin avantajı günlük ölçümleri daha güvenilir vermesi ve gece değerlerini de ölçmesidir. KB ölçümü için oskültatuar ve osilometrik olmak üzere iki teknik geliştirilmiştir. Oskültatuar teknikte manşonun altına yerleştirilen bir ya da iki piezoelektrik mikrofona Korotkoff seslerini kaydeder. Osilometrik yöntemde ise brakiyal arterden manşona iletilen osilasyonlar kaydedilir (18).

Veriler YİKBİ ile 24 saatlik elde edildikten sonra çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu dikkate alınarak verilerin yorumlanması gerekir. KB yükü yaş, cinsiyet ve boya göre düzenlenmiş persantil tablosunda (tablo 3) (55) 90. persantil üzerindeki ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranı (%) olarak tanımlanmıştır. KB yükü %25 ve üzerinde olanlar hipertansif olarak değerlendirilir. Yapılan çalışmalarda KB yükü %40'ın üzerinde olan olgularda ciddi hedef organ tutulumu gösterilmiştir (56). AHA önerilerine göre YİKBİ sınıflaması tablo 4'te verilmiştir (57).

Klinikte ≥ 95 persantil KB ölçümlerine karşın evde ya da YİKBİ ile ölçülen KB değerlerinin ≤ 95 persantil olması beyaz önlük hipertansiyonu, klinikte KB ölçümleri normal saptanırken YİKBİ değerlerinin yüksek olarak ölçüldüğü durum maskeli hipertansiyon olarak tanımlanır (48).

Özellikle hedef organ hasarı olmayan beyaz önlük hipertansiyonu, hedef organ hasarı olan sınırdaki hipertansiyon, dipper ve non-dipper hipertansiyon tanısında YİKBİ yararlıdır (58, 59).

Tablo-3 Cinsiyet ve boya göre sistolik ve diyastolik kan basıncı 90, 95 persantil değerleri

Sistolik Kan Basıncı					Diyastolik Kan Basıncı			
Erkek	Gündüz		Gece		Gündüz		Gece	
Boy (cm)	90p	95p	90p	95p	90p	95p	90p	95p
120	120.6	123.5	103.7	106.4	79.1	81.2	61.9	64.1
125	121.0	124.0	104.9	107.8	79.3	81.3	62.2	64.3
130	121.6	124.6	106.3	109.5	79.3	81.4	62.4	64.5
135	122.2	125.2	107.7	111.3	79.3	81.3	62.7	64.8
140	123.0	126.0	109.3	113.1	79.2	81.2	62.9	65.0
145	124.0	127.0	110.7	114.7	79.1	81.1	63.1	65.2
150	125.4	128.5	111.9	115.9	79.1	81.0	63.3	65.4
155	127.2	130.2	113.1	117.0	79.2	81.1	63.4	65.6
160	129.2	132.3	114.3	118.0	79.3	81.3	63.6	65.7
165	131.3	134.5	115.5	119.1	79.7	81.7	63.7	65.8
170	133.5	136.7	116.8	120.2	80.1	82.2	63.8	65.9
175	135.6	138.8	118.1	121.2	80.6	82.8	63.8	65.9
180	137.7	140.9	119.2	122.1	81.1	83.4	63.8	65.8
185	139.8	143.0	120.3	123.0	81.7	84.1	63.8	65.8
Kız								
120	118.5	121.1	105.7	109.0	79.7	81.8	64.0	66.4
125	119.5	122.1	106.4	109.8	79.7	81.8	63.8	66.2
130	120.4	123.1	107.2	110.6	79.7	81.8	63.6	66.0
135	121.4	124.1	107.9	111.3	79.7	81.8	63.4	65.8
140	122.3	125.1	108.4	111.9	79.8	81.8	63.2	65.7
145	123.4	126.3	109.1	112.5	79.8	81.8	63.0	65.6
150	124.6	127.5	109.9	113.1	79.9	81.9	63.0	65.5
155	125.7	128.5	110.6	113.8	79.9	81.9	62.9	65.5
160	126.6	129.3	111.1	114.0	79.9	81.9	62.8	65.4
165	127.2	129.8	111.2	114.0	79.9	81.9	62.7	65.2
170	127.5	130.0	111.2	114.0	79.9	81.8	62.5	65.0
175	127.6	129.9	111.2	114.0	79.8	81.7	62.3	64.7

p: Persantil

Tablo-4 Çocuklarda yaşam içi kan basıncı izlem değerlerinin sınıflandırılması

Sınıflandırma	Klinik kan basıncı	Ortalama ambulator kan basıncı	Sistolik kan basıncı yükü (%)
Normal kan basıncı	<95 p	<95 p	<25
Prehipertansiyon	>95 p	<95 p	25-50
Ambulator hipertansiyon	>95 p	>95 p	25-50
Ciddi ambulator hipertansiyon (uç-organ hasarı riski)	>95 p	>95 p	>50
Beyaz önlük hipertansiyonu	>95 p	<95 p	<25
Maskeli hipertansiyon	<95 p	>95 p	>25

2.8. DİPPER, NON-DİPPER HİPERTANSİYON

Normal KB ve komplike olmayan esansiyel hipertansiyonu olan kişilerde; KB, gece uykusu sırasında en düşük seviyelerine düşer, sabah uyanıldığında aniden yükselir ve günlük aktivitenin ilk saatlerinde zirve veya zirveye yakın değerlere ulaşır (10).

Normal çocuklarda KB'nin uyku sırasında %10- 20 kadar düştüğü gösterilmiş olup, en az %10 düşme gösteren hastalar “dipper”, diğerleri ise “non-dipper” olarak tanımlanmıştır (60, 61). “Non-dipper” hastalar ile hedef organ zedelenmesi arasında anlamlı ilişki olması, hastalara doğru yaklaşım ve yarar sağlama açısından önem kazanmaktadır. Aşırı “non-dipper” özellik gösteren hastalarda iskemik komplikasyon riskinin arttığı bilinmektedir (62, 63). Ancak normal çocukların %30 kadarının “nondipper” olabileceği de unutulmamalıdır (61).

2.9. SİRKADİYEN RİTİM TANIMI

Kronobiyoloji; biyolojik fonksiyonlardaki zamana bağlı varyasyonları tanımlar. Sirkadiyen ritimler, SCN’de bulunan biyolojik saat tarafından kontrol edilir. Bu ana saat, başta karanlık/aydınlık döngüsü olmak üzere, düzenli olarak meydana gelen sosyal süreçler ve yemek gibi çeşitli çevresel faktörler tarafından 24 saate senkronize edilir. SCN, karanlık/ışık döngüsü hakkındaki bilgileri esas olarak retinohipotalamik yol aracılığıyla alır ve ardından girdileri SCN’nin dışında bulunan periferik osilatörlere iletir (64).

Hemen hemen tüm fizyolojik ve biyokimyasal faktörler için biyolojik ritimler tanımlanmıştır. Ayrıca günlük aktivite ve diyet düzenleri gibi davranışsal süreçler de sirkadiyen farklılıklar gösterir. Diğer düzenleyicilerin ve SCN’nin, sadece beyinde değil, aynı zamanda

kan gibi periferik insan dokularında da bulunan bir dizi saat geninin ekspresyonu ile fiziksel bilgiyi moleküler değişikliklere dönüştürdüğü bilinmektedir (65-67).

2.9.1. DİYET DÜZENİ VE SİRKADİYEN RİTİM

Yapılan çalışmalar yemek yeme düzeninin sirkadiyen ritim üzerine senkronize edici etkisi olduğunu göstermiştir (68-70). Sirkadiyen ritimin birincil kontrol seviyesi olan SCN’de yer alan ana saat, insan vücudunu aydınlık-karanlık döngüsüne adapte ederek besin alımını düzenler. Dolayısı ile gıda alımı ile sirkadiyen ritim arasında doğrudan düzenleyici ilişki mevcuttur (71, 72). Gıda alımının normal sirkadiyen düzen ile senkronize olmadığı durumlarda, asenkron davranışlar hipertansiyon gibi metabolik süreçlerle sonuçlanıyor gibi görünmektedir (4, 5, 73). Bu nedenle metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki sirkadiyen etkiler ve buna uygun yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin optimize edilmesinde önemli olabilir (5, 6)

2.9.2. HİPERTANSİYON VE SİRKADİYEN RİTİM

Normal KB ve komplike olmayan esansiyel hipertansiyonda gözlemlenen 24 saatlik KB varyasyonunda otonom sinir sistemindeki sirkadiyen değişimler rol oynar. Günlük aktivite süresi boyunca sempatik tonus baskınken, gece uyku süresinin çoğunda vagal tonus baskındır. Plazma norepinefrin ve epinefrin düzeyi sabahları, aktivitenin ilk saatlerinde en yüksektir ve gece uykusu sırasında en düşüktür (74).

Otonom sinir sistemi aktivitesinin sirkadiyen ritmindeki bozukluklar ve KB regülasyonunda rol oynayan nörohumoral faktörler, tipik 24 saatlik KB paterninin değişmesine neden olur. Sempatik ve parasempatik aktivite arasındaki düzensizlik, değişikliğin ana belirleyicisidir. Bu düzensizlik, nörojenik disotonomiler ile sınırlı değil, diyabet ve kronik böbrek hastalığı (KBH) için de geçerlidir (75, 76). Kronik kalp yetersizliğinde, hem aktivite hem de uyku süreleri boyunca sempatik sinir sisteminin tonik aktivasyonu mevcuttur ve KB ritmindeki değişikliklerin ana belirleyicisi gibi görünmektedir (77).

Çalışmalar renin aktivitesinin de gün içinde değişim gösterdiği, sabah saatlerinde zirveye ulaştığını göstermiştir. Anjiotensin 2 seviyesinin de renin aktivitesi ile paralel artış gösterdiği düşünülmektedir fakat kısa yarı ömrü nedeni ile bunu doğrulamak zordur. Plazma aldosteron seviyeleri, sabahın erken saatlerinde, uyanmadan hemen önce zirveye ulaşan bir artışla, renin aktivitesine benzer bir günlük düzeni takip eder (78).

Noradrenalin ve RAAS arasında etkileşim gösterilmiştir (79). Artan renin aktivitesi, adrenerjik sinir uçlarındaki presinaptik reseptörleri uyarak anjiyotensin II üretimini indükler, bu da noradrenalin salınımının artmasına neden olur. Ayrıca noradrenalin, daha fazla renin salınımını uyarır, böylece noradrenalin salınımı ve anjiyotensin II üretimi döngüsü oluşturur. Hem sempatik hiperaktivite hem de yüksek plazma renin aktivitesi, artmış kardiyovasküler olay riski ile ilişkilidir (80). Bu nedenle, noradrenalin ve anjiyotensin II'deki sabah artışının etkisini azaltabilen ilaçlar, KB'yi düşürme etkilerine ek olarak önemli bir kardiyoprotektif potansiyele sahip olabilir.

2.10. HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Çocuklarda hipertansiyon takip ve tedaviyi kolaylaştırmak adına evrelere ayrılmıştır. Her evre için tedavi önerileri belirlenmiştir (Tablo 1). Tablodan da görüleceği üzere KB 'yüksek KB' aralığına düşen çocuk veya adolesanlarda dahi müdahale önerilmektedir. Bu tür çocuklara yaşam tarzı değişiklikleri konusunda danışmanlık verilmeli ve çocuklar 6 ay içinde tekrar KB ölçümü ve önerilen yaşam tarzı önlemlerine ne kadar iyi uyduklarının değerlendirilmesi için görülmelidir.

Hem primer hem de sekonder hipertansiyon dahil olmak üzere, çocuklarda ve ergenlerde hipertansiyon tedavisine yönelik genel hedefler, yalnızca çocuklukta hedef organ hasarı riskini azaltmakla kalmayıp aynı zamanda yetişkinlikte hipertansiyon ve ilgili kardiyovasküler hastalık riskini de azaltan bir KB düzeyi elde etmeyi içerir. Birkaç çalışma, mevcut tedavi seçeneklerinin hipertansif gençlerde hedef organ hasarını bile tersine çevirebileceğini göstermiştir (81-83).

Diyabet veya KBH olmayan çocuklarda hipertansiyon tedavi hedefi sistolik ve diyastolik KB <95. persantil yapıldığından beri, artan hedef organ hasarı belirteçlerinin KB>90. persantil (veya >120/80 mm Hg) ancak 95. persantil altında olan bazı çocuklarda da tespit edilebileceğine dair kanıtlar ortaya çıkmıştır (84-86). Bu nedenle, çocukluk çağı hipertansiyon tedavisi ile ulaşılabilecek optimal KB düzeyi <90. persantil veya <130/80 mm Hg'dir (hangisi daha düşükse) (15).

2.10.1. NON-FARMAKOLOJİK YAKLAŞIMLAR

Hipertansiyon kontrolü ve KB'yi düşürmek amacı ile yaşam tarzı önerilerinde bulunulur. Hipertansif gençlerle ilgili araştırmalar, çocuklukta diyet, fiziksel aktivite ve KB arasındaki ilişkinin yetişkinlerde gözlenene benzer olduğunu göstermektedir.

2.10.1.1. Diyet

Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları (DASH) yaklaşımı ve bu diyetin belirli unsurları, literatürde test edilen birincil diyet stratejisi olmuştur. Bu unsurlar meyve, sebze, az yağlı süt ürünleri, kepekli tahıllar, balık, kümes hayvanları, fındık ve yağsız kırmızı etler açısından zengin bir diyet; aynı zamanda, daha düşük sodyum alımı ile birlikte sınırlı miktarda şeker ve tatlı alımını da içerir (46). Kesitsel çalışmalar, DASH diyetinin unsurları ile KB arasındaki ilişkileri göstermektedir. Örneğin, NHANES'ten alınan popülasyona dayalı veriler, özellikle aşırı kilolu kişilerde, çocuklukta diyet sodyumu ve hipertansiyon arasındaki korelasyonları göstermektedir (87).

DASH diyeti meyve ve sebze tüketimini arttırarak, potasyum, magnezyum, lifli gıda alımının da arttırılmasını sağlamaktadır (88). Potasyum, magnezyum, lifli diyet sağlanması, hayvansal protein alımının azaltılmasının da KB kontrolü üzerine olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir. Yüksek miktarda meyve, sebze ve baklagil alımı (yani bitki yönünden güçlü bir diyet) daha düşük KB ile ilişkilidir (89).

Fazla tuz alımı kan volümü artışı ile hipertansiyona yol açabilir. Diyetteki tuz kısıtlamasının hipertansiyonun kontrolünde ve kardiyovasküler sağlığı korumadaki rolü çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (90). AAP 2017 yılında yayınlamış olduğu son rehberinde diyetteki tuz alımının <2300 mg/gün olarak sınırlandırılmasını önermiştir (46). Küçük çocuklarda sodyum ihtiyacı 2-3 mEq/kg/gün olarak düzenlenmelidir (48). Diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi, işlenmemiş gıdaların tüketilmemesi, evde yapılmış gıdaların tüketilmesi tuz tüketimini büyük oranda azaltacaktır. Hastalara şarküteri gibi yüksek tuzlu ürünler hakkında bilgi verilmeli ve tüketiminden kaçınması önerilmelidir.

Yüksek fruktoz alımının hipertansiyon ile ilişkisi çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Fruktozun sempatik sinir sistemi aktivasyonu yaptığı, renal tuz tutulumunu arttırdığı, ürik asit düzeylerini yükselttiği ve inflamasyona yol açtığı düşünülmektedir. Bu nedenle diyetinde yüksek fruktozdan kaçınılmalıdır (48).

Az yağlı süt ürünleri alımı, çocuklukta daha düşük KB ile ilişkilendirilmiştir (91).

2.10.1.2. Fiziksel Aktivite

Literatürdeki veriler, artan fiziksel aktivitenin daha düşük KB'ye yol açtığını göstermektedir. Obeziteli çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalarda haftada en az 3 ila 5 gün 40 dakikalık orta ila şiddetli, aerobik fiziksel aktivitenin sistolik KB'yi ortalama 6.6 mmHg iyileştirdiğini ve vasküler disfonksiyonu önlediğini göstermiştir (23). Diyet ve fiziksel aktiviteyi birleştiren programların, çocukluk çağı obezitesini önlemek ve kardiyometabolik riski ele almak için yapılmış çalışmalarda gösterildiği gibi, sistolik KB üzerinde faydalı bir etkisi görünmektedir (92).

2.10.1.3 Kilo verme

Yapılan çalışmalarda çocukluk çağından yetişkin döneme kadar izlenen çocuklarda KB artışının VKİ ile korele olduğu gözlemlendi (93). Bazı çalışmalarda kilo vermenin obez adolesanlarda KB'yi düşürdüğü gösterildi (94, 95). Kilo vermek yalnızca KB'yi düşürmekle kalmaz; insülin direnci, dislipidemi gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerini de azaltır (96, 97). VKİ'de %10 azalma, kısa vadede KB'de 8-12 mmHg düşüşe neden olur (98).

2.10.2. FARMAKOLOJİK YAKLAŞIMLAR

Yaşam tarzı değişikliği yapılmasına rağmen hipertansif seyreden, önlenemez bir neden olmaksızın evre 2 hipertansiyonu olan veya KBH ya da diyabet ilişkili hipertansiyonu olan çocuklara düşük dozdan başlayarak titre edilmek üzere antihipertansif ilaç başlanabilir. KB 90 persantil altına düşene kadar, ilacın maksimum terapötik dozuna ulaşılan kadar veya yan etki görülene kadar 2 ila 4 haftada bir ilaç dozu artırılabilir. Tek ilaç ile hipertansiyonu kontrol altına alınamayan hastalarda ikinci ilaç tedaviye eklenebilir. Farmakolojik tedavi gerektiren çocuklarda yaşam tarzı değişiklikleri sürdürülmelidir (15).

2.10.2.1 Farmakolojik ajan seçimi

Çocuklarda ve ergenlerde hipertansiyonun farmakolojik tedavisi bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEi), anjiotensin reseptör blokerleri (ARB), uzun etkili kalsiyum kanal blokeri veya bir tiazid diüretik ile başlatılmalıdır (99). Beta blokerler çoğunlukla başlangıç tedavisi olarak önerilmemektedir.

Hipertansiyon tanısı ile birlikte KBH, proteinüri veya diyabet saptanan çocuklarda, mutlak bir kontrendikasyon olmadıkça, başlangıç antihipertansif ajanı olarak bir ACEi veya ARB önerilir. Diğer antihipertansif ilaçlar (α -blokerler, β -blokerler, α - ve β -bloker kombinasyonları, potasyum tutucu diüretikler), başlangıç tedavisine yanıt vermeyen çocuklar için tercih edilir (15).

2.10.3. HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE KRONOTERAPİ

Sirkadiyen ritimlerle ilgili araştırmaların çoğu, farmakolojik veya başka yollarla değiştirilebilecek altta yatan bir patofizyolojik süreci aydınlatmaya yöneliktir. İlaçlar bu sirkadiyen düzenleri etkileyebilir ve bazen de engelleyebilir. Sabah KB artışına yol açan sirkadiyen ritimin varlığı, günde bir kez verilen bir ilacın, etki mekanizmasının yanı sıra uzun bir yarılanma ömrüne sahip olması gerektiğini düşündürmektedir. Özellikle noradrenalin ve anjiyotensin II'deki sabah artışını da azaltabilen ilaçlar, daha fazla kardiyoprotektif etkiye ve daha iyi bir KB düşürücü etkiye sahip olabilir. Örneğin, uzun etkili anjiyotensin II reseptör antagonisti telmisartan, uzun yarı ömrü nedeniyle yalnızca 24 saatlik bir süre boyunca KB üzerinde bir etkiye sahip olmakla kalmaz, RAAS ve noradrenerjik sistem üzerindeki bir etki yoluyla KB'deki sabah artışını da sınırlayabilir (100).

Hermida ve arkadaşları dirençli hipertansif hastaların, anti-hipertansif ilaçların gece dozlanmasından kardiyovasküler fayda sağladığını göstermiştir (6). Özellikle morbid obezitesi olan hastalar, çoğunlukla non-dipper patern ile karakterize edilen hipertansiyona sahiptir. Böyle bir hipertansiyon profili daha büyük kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. O halde, hipertansiyon tipini belirlemek ve antihipertansif tedaviyi kişiselleştirmek, özellikle akşamları tedaviyi yoğunlaştırmak için tüm obez hastalarda YİKBİ yapmak haklı görülebilir (101).

2.10.4. HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE TAKİP VE İZLEM

Hipertansif bir çocuk veya ergenin tedavisinde hedef KB'ye ulaşmak zor olabileceğinden sürekli izlem gerektirir (102). İlaç tedavisine başlama kararı verilmişse, hedef KB'ye ulaşılana kadar doz ayarlaması ve/veya ikinci veya üçüncü bir ajanın eklenmesi için hasta sık sık (4-6 haftada bir) görülmelidir. KB hedefine ulaşıldıktan sonra, ziyaretlerin sıklığı 3 ila 4 aya uzatılabilir.

Sadece yaşam tarzı değişiklikleri ile devam etme kararı alınmışsa, daha uzun aralıklarla (3-6 ayda bir) takip yapılabilir, böylece yaşam tarzı değişikliğine uyum güçlendirilebilir ve ilaca başlama ihtiyacı yeniden değerlendirilebilir (15).

Ekokardiyografi, çocuklarda hipertansiyon ile ilişkili sol ventrikül (LV) hedef organ hasarını ölçmek için bir araç olarak tanımlanmıştır (19). Antihipertansif tedavi sol ventrikül hipertrofisini azaltır (103). hipertansiyonun farmakolojik tedavisi planlanırken kardiyak hedef organ hasarını değerlendirmek için ekokardiyografi yapılması da önerilir (15)

Antihipertansif ilaçlarla tedavi edilen hastalarda, KB kontrolünün daha iyi değerlendirilmesi için sıklıkla evde KB ölçümü kullanılır (104). Tekrar YİKBİ, KB kontrolünü değerlendirmek için de kullanılabilir ve özellikle KBH olan hastalarda önemlidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTALARIN SEÇİMİ

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniğinde izlenmekte olan ve izleminde hipertansiyon tanısı alan ve en az bir ay süresince hipertansiyon tedavisi için gerekli olan yaşam tarzı değişikliklerini uygulayan, 2021 yılı itibari ile poliklinik takiplerine devam etmekte olan, YİKBİ yapılmasına uygun 18 yaş altı; 15 kız, 27 erkek toplam 42 olgu dahil edildi.

Hastaların beş dakika istirahati sonrası yapılan 3 farklı ölçüm sonunda alınan ortalama sistolik ve/veya diyastolik KB'nin, yaş, cinsiyet ve boya göre 95. persantil ve üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlandı (19).

Tüm hastalardan ve ailelerinden çalışma öncesi onam alındı. Beş olgu 2 ay poliklinik izleminden sonra takiplerine devam etmemiştir. Geriye kalan 37 hasta klinik olarak izlenmiş ve çalışmayı tamamlamıştır.

Çalışma için İstanbul Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 08.10.2021 tarihinde onay alınmıştır. (Dosya No:2021/1727)

3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışmaya dahil edilen hastaların rutin fizik muayeneleri yapıldı. Çalışmaya katılan hastalara ait cinsiyet, doğum tarihi, yaş verileri kaydedildi. Hastaların boy ve kilo ölçümleri yapıldı ve VKİ hesaplandı. VKİ Standart Deviasyon Skoruna (SDS) göre değerlendirmede SDS değeri -2 ile +1 arasında olan hastalar normal kilolu, +1 ile +2 arasında olan hastalar fazla kilolu, + 2'den yüksek olan hastalar obez olarak değerlendirildi (105).

Hastaların hipertansiyon etiyolojisine yönelik olarak yapılan üre, kreatinin, ürik asit, renin, aldosteron, üriner sistem ultrasonografi, renal doppler ultrasonografi, DMSA sintigrafisi, tiroid stimulan hormon (TSH), serbest T4 (sT4), tam idrar tetkiki, idrar katekolaminleri verileri hastaların poliklinik dosyalarından ve hastane otomasyon sisteminden elde edildi.

Fizik muayene, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemleriyle hipertansiyon sebebini açıklayacak ek hastalığı bulunmayan hastalar primer hipertansiyon, hipertansiyon ile ilişkili ek hastalığı bulunan hastalar sekonder hipertansiyon olarak değerlendirildi.

Hastaların tanıları, kullandığı ilaçlar ve ilaç alım saatleri hasta dosyasından kaydedildi. İlaç alım saatleri ayrıca aileye sorularak doğrulandı. Çalışmaya katılan tüm hastalara ve ailelerine hipertansiyon kontrolü için uygulanması gereken yaşam tarzı değişiklikleri tekrar hatırlatıldı. Çalışmaya katılan tüm hastalara çalışmaya katıldıktan sonra ilk YİKBİ yapıldı ve başlangıç YİKBİ olarak kabul edildi.

Başlangıç YİKBİ sonrası hastalara saat 19:00 sonrası katı gıda ve kalori içeren sıvı gıda tüketiminin kesilmesi önerildi. Uygulama iki ay sürdürüldü, uygulama başladıktan bir ay sonra tüm hastalar aranarak önerilen diyet tarzına uyum sorgulandı ve öneriler tekrarlandı. İki ayın sonunda hastalara kontrol YİKBİ yapıldı.

Çalışma sırasında hastalara yeni antihipertansif tedavi başlanması, ilaç doz değişiklikleri durumları kaydedildi.

Çalışma sürecinde hiç ilaç kullanmayan veya antihipertansif tedavi dozu sabit izlenen hastalar sadece diyet modifikasyonu yapılan grup, yeni antihipertansif tedavi başlanan veya mevcut antihipertansif tedavi dozu değiştirilen hastalar diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grup olarak tanımlandı.

3.3. YAŞAM İÇİ KAN BASINCI MONİTÖRİZASYONU

Çalışmamızda YİKBİ için Spacelabs HealthCare markalı 90227004861 ve 90227006662 seri numaralı cihazlar kullanıldı. Hastaya uygun manşon boyutu seçildikten sonra dominant olmayan kola uygulandı. Uyanıkken 20, uyurken de 30 dakikada bir ölçüm yapıldı. YİKBİ sonuçları çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu dikkate alınarak YİKBİ persantil değerlerine göre yorumlandı (55) ve YİKBİ hipertansiyon sınıflaması AHA önerilerine göre yapıldı (57). YİKBİ'de KB yükü; yaş, cinsiyet ve boya göre düzenlenmiş persantil tablosunda 90. persantil üzerindeki ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranı (%) olarak tanımlanmıştır (56). KB yükü %25 ve üzerinde olan hastalar hipertansif olarak değerlendirildi.

Çalışmamıza katılan hastaların YİKBİ verileri Spacelabs HealthCare cihazının ilgili yazılımı sayesinde hastane bilgisayarlarından elde edildi. Hastalara ait genel, gündüz ve gece sistolik ve diyastolik KB yüzdesi, genel, gece ve gündüz maksimum, minumum ve ortalama sistolik ve diyastolik KB değerleri, ortalama MAP (Ortalama arter basıncı) değerleri ve gece sistolik ve diyastolik KB düşüş yüzdeleri kaydedildi

Gece dönemindeki KB gündüz dönemine göre %10 ve üzeri düşüş gösteren hastalar “dipper”, %10 altı düşüş gösteren veya düşüş göstermeyen hastalar “non-dipper” olarak değerlendirildi.

3.4. VERİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hastaların her iki YİKBİ verileri karşılaştırılarak yapılan akşam öğün saati değişikliğinin hipertansiyon tedavisinde ve sirkadiyen ritimde etkisinin olup olmadığı değerlendirildi.

Bu amaçla tüm grubun iki YİKBİ verisinin karşılaştırılması yanında yapılan akşam öğün saati değişikliğinin tek başına etkisini daha iyi değerlendirmek için sadece diyet değişikliği yapılan grup ile diyet ve ilaç değişikliği yapılan grubun sonuçları karşılaştırıldı. Yapılan öğün saati değişikliğinin iki gruba etkisi değerlendirildi.

Antihipertansif tedavi almakta olan veya izlem sürecinde antihipertansif tedavi başlanan hastalar ilaç alım zamanlarına göre sabah ve akşam ilaç alanlar olarak iki gruba ayrıldı. İkinci YİKBİ verilerine göre sabah veya akşam ilaç alım zamanının hipertansiyon tedavisine etkisi karşılaştırıldı.

Primer hipertansiyon ve sekonder hipertansiyon gruplarında olan hastaların başlangıç YİKBİ ve kontrol YİKBİ verileri karşılaştırıldı. Böylelikle iki grup arasındaki farklılıkların değerlendirilmesine ek olarak yapılan öğün saati değişikliğinin iki gruba etkisinde farklılık olup olmadığı değerlendirildi.

Hastalar VKİ SDS değerlerine göre normal kilolu ve fazla tartılı+ obez hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Başlangıç YİKBİ verilerinde VKİ'nin etkisi ve iki YİKBİ arasında olan değişimde hastaların VKİ'lerinin etkisinin olup olmadığı değerlendirildi.

Yapılan öğün saati değişikliğinin non-dipper hipertansiyon paternine sahip hastalarda dipper paterne dönüşüme yol açıp açmadığı değerlendirildi.

3.5. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız

verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. GENEL DEĞERLENDİRMELER

Çalışmaya 2021 yılı itibari ile İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniğine başvuran veya poliklinik takiplerine devam etmekte olan %35.7'si (n=15) kız, %64.3'ü (n=27) erkek toplam 42 hasta dahil edilmiştir.

Tablo-5 Demografik özelliklerin dağılımı

		Minimum-Maksimum		Medyan	Ortalama.±ss	
Yaş		4.0	- 17.0	14.0	12.4	± 3.8
Cinsiyet	Kadın				15	35.7%
	Erkek				27	64.3%
Boy (cm)		98.0	- 192.0	161.5	152.2	± 24.8
Boy (SDS)		-9,6	- 3,29	0,36	-0,46	± 2,18
Kilo (kg)		15.0	- 123.0	59.5	59.7	± 28.1
Kilo (SDS)		-5.5	- 4.6	0,58	0,64	± 2.0
VKİ (kg/m ²)		14.0	- 38.3	24.1	24.0	± 6.4
VKİ p		2.4	- 99.9	86.1	72.7	± 31.5
VKİ SDS		-2.0	- 3.4	1.1	1.0	± 1.4
Kilo Durumu	Normal Kilolu				20	47.6%
	Fazla Kilolu ve Obez				22	52.4%

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, p: persantil, SDS: Standart Deviasyon Skoru, ss:standart sapma

Çalışmaya katılan hastaların yaşları 4 ile 17 arasında değişmekte olup ortalama 12.4 ± 3.8 yaş olarak saptanmıştır.

Hastaların boy ve kilo dağılımları tablo 5'te belirtilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların vücut kitle indeksleri SDS'ye göre -2.0 SDS ile + 3.4 SDS arasında değişmekte olup ortalama 1.0 ± 1.4 SDS olarak saptanmıştır.

Vücut kitle indeksi SDS'ye göre hastaların %47.6'sının (n=20) normal kilolu, %52.4'ünün (n=22) fazla kilolu ve obez olduğu gözlenmiştir.

Tablo-6 Hastaların alt gruplara dağılımı

		n(sayı)	%
Kullandığı İlaç	Yok	7	18.9%
	Var	30	81%
Göz Tutulumu	<i>ACE İnhibitörü</i>	18	48.6%
	<i>Beta Bloker</i>	2	5.4%
	<i>Kalsiyum Kanal Blokeri</i>	20	54%
	Normal	33	78.5%
	HTRP	9	21.5%
Ekokardiyografi	Normal	34	80,9%
	Septal Hipertrofi	7	16.6%
	Sol Ventrikül Hipertrofisi	1	2.4%
Hipertansiyon	Primer	19	45.2%
	Sekonder	23	54.8%
Tedavi değişikliği	Sadece Diyet	16	43.2%
	Diyet+İlaç	21	56.8%
İlaç zamanı	Akşam İlaç	17	56.6%
	Sabah İlaç	13	43.3%

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, HTRP: Hipertansif retinopati

Hastaların %45.2'si (n=19) primer hipertansiyon, %54.8'i (n=23) sekonder hipertansiyon olarak sınıflandırılmıştır. Sekonder hipertansiyon, %42.9 (n=18) hastada renal hastalıklara bağlı bulunmuştur.

%71.4 hasta (n=30) ilaç kullanmakta iken, hastaların %27'si (n=10) 2'li antihipertansif tedavi kullanmaktadır. Hastaların 9'u tek başına ACEi, 11'i tek başına kalsiyum kanal blokeri kullanmakta iken 8 hasta kalsiyum kanal blokeri ve ACEi, 2 hasta kalsiyum kanal blokeri ve beta bloker kullanmaktaydı. Çalışmamız süresince hastaların %56.8'inde antihipertansif ilaç tedavi dozlarında değişiklik yapılırken %43.2 hastaya (n=16) sadece diyet (akşam öğün saati) modifikasyonu yapılmıştır. Hastaların %18.9'u (n=7) hiç ilaç tedavisi almamıştır. %56.6 (n=17) hasta akşam, %43.3 (n=13) hasta sabah vaktinde antihipertansif ilaç kullanmaktadır.

Hastaların %30'unda (n=9) göz muayenesinde hipertansif retinopati bulunmuştur. Hastaların %28.6'sında (n=8) ekokardiyografide hipertansiyona bağlı uç organ hasarı saptanmış olup 7 hastada septal hipertrofi, 1 hastada sol ventrikül hipertrofisi bulunmuştur.

Tablo-7 Sekonder hipertansiyon alt grupları

	n (sayı)
Sekonder hipertansiyon	23
İlaç ilişkili	1
Endokrin	4
KAH	1
Tip 1 Diyabet	3
Renal Hastalık	18
Renal agenezi/hipoplazi	9
Veziköüreteral Reflü	1
Hidronefroz	4
OD Polikistik Böbrek Hastalığı	1
Multikistik Displastik Böbrek	2
At Nalı Böbrek	2
Renal Nakil	1
Nefronofitizi	1
UPJ Darlık	1
Nörojen Mesane	1

KAH, Konjenital Adrenal Hiperplazi; UPJ, üreteropelvik junction; OD, otozomal dominant

Sekonder hipertansiyon saptanan hastaların (n=23); %2.4'ünde (n=1) ilaç ilişkili, %9.5'inde (n=4) endokrin, %42.9'ünde renal (n=18) nedenler saptanmıştır.

Sekonder hipertansiyona neden olan hastalıklar tablo 5'te özetlenmiştir. 5 hastada hipertansiyon etiyojijisinde birden fazla renal hastalık saptanmıştır.

Hastaların 3 tanesinde evre 3 KBH, 7 tanesinde evre 2 KBH, 8 tanesinde evre 1 KBH saptanmıştır.

Hastaların AHA önerilerine göre YİKBİ sınıflandırılmasında 13 hastada ciddi ambulatuar hipertansiyon saptandı, bunların 11 tanesi beslenme ve ilaç modifikasyonu yapılan gruba dahildi. Bu nedenle 11 hastaya ilaç tedavisi başlandı.

Tablo-8 Laboratuvar değerlendirme

		Minimum-Maksimum	Medyan	Ortalama.±ss/n-%	
Renin (ng/ml/sa)		0.6 - 21.3	3.7	4.6	± 4.4
Renin (ng/ml/sa)	Normal			19	79.2%
	Yüksek			5	20.8%
Aldosteron (pg/ml)		65.0 - 889.0	214.5	269.4	± 185.5
Aldosteron (pg/ml)	Normal			13	54.2%
	Yüksek			10	41.7%
	Düşük			1	4.2%
TSH (mIU/L)		0.6 - 7.7	2.2	2.6	± 1.3
TSH	Normal			27	81.8%
	Yüksek			5	15.2%
	Düşük			1	3.0%
sT4 (pmol/L)		11.6 - 23.2	16.6	17.0	± 2.6
sT4	Normal			30	93.8%
	Yüksek			2	6.3%

TSH: Tiroid Stimulan Hormon, sT4: Serbest T4, n:sayı, %:yüzde, ss:standart sapma

Hastaların renin, aldosteron ve tiroid fonksiyon testi düzeyleri tabloda belirtilmiştir.

Hastaların %20.8'inde (n=5) renin düzeyi, %45.9'unda (n=11) aldosteron düzeyi yaşa göre normal sınırların dışında bulunurken klinik olarak anlamlı bulunmadı.

Hastaların tiroid fonksiyon testleri değerlendirildiğinde %6.3'ünde sT4 yüksek saptandı, kontrol tetkiklerde normal bulunması üzerine hipertansiyon etiyolojisinde anlamlı bulunmadı.

Kan kreatinin düzeyi evre 3 KBH olan 3 hastada ve evre 2 KBH olan 1 hastada yüksek saptandı. Kan üre ve ürik asit düzeyleri tüm hastalarda normal saptandı.

Tüm hastalarda idrar katekolamin düzeyleri, kan elektrolit düzeyleri ve renal arter doppler ultrasonografisi normal saptandı.

Tam idrar tetkiki incelemesinde %14 (n=6) hastada proteinüri saptandı.

Tablo-9 Başlangıç ve Kontrol YİKBİ verilerine göre dağılım (%)

	Minimum- Maksimum	Medyan	Ortalama.±ss
<i>Sistolik Genel (%)</i>			
Başlangıç	0% - 98%	23%	36% ± 29%
Kontrol	0% - 97%	24%	31% ± 27%
<i>Sistolik Gündüz (%)</i>			
Başlangıç	0% - 98%	25%	36% ± 30%
Kontrol	0% - 98%	24%	32% ± 28%
<i>Sistolik Gece (%)</i>			
Başlangıç	0% - 100%	36%	37% ± 30%
Kontrol	0% - 100%	20%	27% ± 28%
<i>Gündüz-gece Systolik Düşüş (%)</i>			
Başlangıç	-56% - 55%	3%	0.7% ± 25.2%
Kontrol	-32% - 39%	2%	4.2% ± 16.0%
<i>Diastolik Genel (%)</i>			
Başlangıç	6% - 90%	33%	37% ± 24%
Kontrol	0% - 63%	23%	26% ± 18%
Başlangıç/Kontrol Değişim	-77% - 43%	-9%	-11% ± 21%
<i>Diastolik Gündüz(%)</i>			
Başlangıç	8% - 89%	35%	38% ± 25%
Kontrol	0% - 72%	22%	28% ± 20%
<i>Diastolik Gece (%)</i>			
Başlangıç	0% - 100%	25%	33% ± 30%
Kontrol	0% - 69%	17%	22% ± 21%
<i>Gündüz-gece Diastolik Düşüş (%)</i>			
Başlangıç	-61% - 53%	8%	6.0% ± 25.0%
Kontrol	-26% - 44%	1%	5.4% ± 17.7%

ss:standart sapma, YİKBİ: yaşam içi kan basıncı izlemi

Hastaların genel sistolik KB yükü başlangıç YİKBİ’de %0 ile %98 arasında değişmekte olup ortalama 36 ± 29 , kontrol YİKBİ’de %0 ile %97 arasında değişmekte olup ortalama 31 ± 27 bulunmuştur. Gündüz sistolik yük başlangıçta ortalama 36 ± 30 , kontrolde ortalama 32 ± 28 ; gece sistolik yük başlangıçta ortalama 37 ± 30 , kontrolde ortalama 27 ± 28 olarak bulunmuştur. Gece gündüz sistolik düşüş farkı başlangıç YİKBİ’de ortalama 0.7 ± 25.2 , kontrol YİKBİ’de ortalama 4.2 ± 16 olarak bulunmuştur.

Hastaların genel diastolik KB yükü başlangıç YİKBİ’de %6 ile %90 arasında değişmekte olup ortalama 37 ± 24 , kontrol YİKBİ’de %0 ile %63 arasında değişmekte olup ortalama 26 ± 18 olarak bulunmuştur. Gündüz diastolik yükü başlangıçta ortalama 38 ± 25 , kontrolde ortalama 28 ± 20 ; gece diastolik yük başlangıçta ortalama 33 ± 30 , kontrolde ortalama 22 ± 21 olarak saptanmıştır. Gece gündüz diastolik düşüş farkı başlangıç YİKBİ’de ortalama 6 ± 25 , kontrol YİKBİ’de ortalama 5.4 ± 17.7 olarak saptanmıştır.

Tablo-10 Başlangıç ve Kontrol YİKBİ verilerine göre dağılım (mmHg)

	Minimum- Maksimum	Medyan	Ortalama.±ss
<i>Minimum Sistolik</i>			
Başlangıç	74.0 - 122.0	94.0	94.5 ± 10.9
Kontrol	74.0 - 115.0	86.5	88.6 ± 10.6
<i>Maksimum Sistolik</i>			
Başlangıç	117.0 - 202.0	149.0	151.2 ± 19.9
Kontrol	117.0 - 206.0	148.0	149.6 ± 18.1
<i>Ortalama Sistolik</i>			
Başlangıç	95.0 - 165.0	121.0	122.1 ± 12.6
Kontrol	96.0 - 156.0	117.5	118.8 ± 13.3
<i>Minimum Diyastolik</i>			
Başlangıç	33.0 - 75.0	50.5	52.8 ± 8.8
Kontrol	40.0 - 67.0	46.5	48.6 ± 7.0
<i>Maksimum Diyastolik</i>			
Başlangıç	88.0 - 136.0	103.5	104.2 ± 10.8
Kontrol	83.0 - 114.0	96.0	96.4 ± 8.8
<i>Ortalama Diyastolik</i>			
Başlangıç	64.0 - 95.0	74.0	76.5 ± 6.9
Kontrol	64.0 - 85.0	71.5	72.9 ± 6.2
<i>Ortalama MAP</i>			
Başlangıç	75.0 - 112.0	90.0	90.4 ± 7.2
Kontrol	76.0 - 105.0	87.0	87.2 ± 7.3
ss:standart sapma, YİKBİ: yaşam içi kan basıncı izlemi, MAP: Ortalama arter basıncı			

Hastaların maksimum, minimum ve ortalama sistolik-diyastolik KB değerleri tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo-11 Başlangıç ve kontrol YİKBİ verilerine göre gündüz, gece dağılım (mmHg)

	Minimum- Maksimum	Medyan	Ortalama.±ss
Gündüz Maksimum Sistolik			
Başlangıç	117.0 - 201.0	149.0	150.9 ± 19.2
Kontrol	117.0 - 188.0	147.5	148.6 ± 16.0
Gündüz Maksimum Diyastolik			
Başlangıç	88.0 - 136.0	103.5	104.1 ± 10.9
Kontrol	83.0 - 114.0	95.5	96.1 ± 8.9
Gündüz Minimum Sistolik			
Başlangıç	80.0 - 131.0	99.0	100.5 ± 12.0
Kontrol	80.0 - 116.0	94.0	96.4 ± 9.6
Gündüz Minimum Diyastolik			
Başlangıç	33.0 - 79.0	57.0	57.6 ± 9.0
Kontrol	40.0 - 70.0	53.0	53.7 ± 8.4
Gündüz Ortalama. Sistolik			
Başlangıç	98.0 - 167.0	124.0	124.9 ± 12.9
Kontrol	100.0 - 156.0	121.0	121.8 ± 12.7
Gündüz Ortalama. Diyastolik			
Başlangıç	66.0 - 98.0	77.0	79.0 ± 6.7
Kontrol	67.0 - 87.0	76.0	75.8 ± 6.1
Gece Maksimum Sistolik			
Başlangıç	98.0 - 202.0	127.0	129.2 ± 18.1
Kontrol	94.0 - 206.0	128.0	128.9 ± 21.8
Gece Maksimum Diyastolik			
Başlangıç	65.0 - 109.0	80.5	82.2 ± 10.8
Kontrol	61.0 - 107.0	79.0	80.7 ± 10.3
Gece Minimum Sistolik			
Başlangıç	74.0 - 123.0	95.5	96.1 ± 10.6
Kontrol	74.0 - 146.0	86.5	90.4 ± 14.5
Gece Minimum Diyastolik			
Başlangıç	41.0 - 78.0	53.5	54.6 ± 8.5
Kontrol	40.0 - 71.0	47.5	49.7 ± 7.9
Gece Ortalama. Sistolik			
Başlangıç	86.0 - 158.0	112.0	111.9 ± 13.0
Kontrol	87.0 - 163.0	107.0	108.7 ± 15.6
Gece Ortalama. Diyastolik			
Başlangıç	48.0 - 88.0	67.0	67.1 ± 8.5
Kontrol	51.0 - 82.0	61.5	63.4 ± 8.5

ss:standart sapma, YİKBİ: yaşam içi kan basıncı izlemi

Hastaların maksimum, minimum ve ortalama sistolik-diyastolik KB değerlerinin gece ve gündüz dağılımı tablo 11’de verilmiştir.

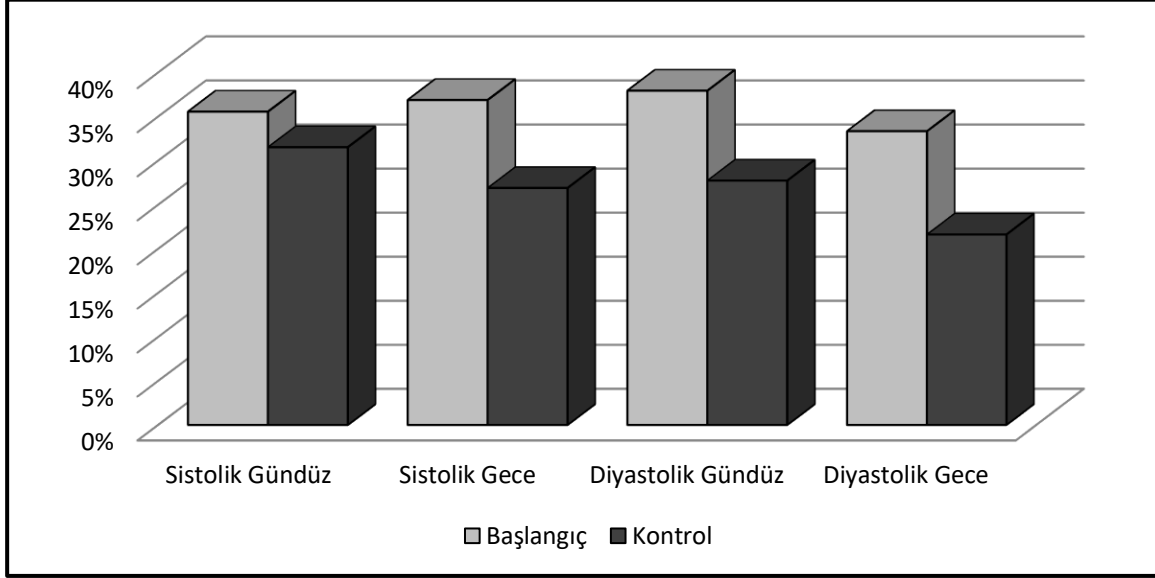
Tablo-12 Başlangıç ve kontrol YİKBİ verilerinin karşılaştırılması

	Başlangıç		Kontrol		p
	Ortalama.±ss	Medyan	Ortalama.±ss	Medyan	
Sistolik Gündüz (%)	36% ± 30%	25%	32% ± 28%	24%	0.174 ^w
Sistolik Gece (%)	37% ± 30%	36%	27% ± 28%	20%	0.070 ^w
Sistolik Genel (%)	36% ± 29%	23%	31% ± 27%	24%	0.151 ^w
Diyastolik Gündüz (%)	38% ± 25%	35%	28% ± 20%	22%	0.002 ^w
Diyastolik Gece (%)	33% ± 30%	25%	22% ± 21%	17%	0.084 ^w
Diyastolik Genel (%)	37% ± 24%	33%	26% ± 18%	23%	0.002 ^w
Maksimum Sistolik (mmHg)	151.2 ± 19.9	149.0	149.6 ± 18.1	148.0	0.411 ^w
Maksimum Diyastolik (mmHg)	104.2 ± 10.8	103.5	96.4 ± 8.8	96.0	0.001 ^w
Minimum Sistolik (mmHg)	94.5 ± 10.9	94.0	88.6 ± 10.6	86.5	0.001 ^w
Minimum Diyastolik (mmHg)	52.8 ± 8.8	50.5	48.6 ± 7.0	46.5	0.001 ^w
Ortalama Sistolik (mmHg)	122.1 ± 12.6	121.0	118.8 ± 13.3	117.5	0.004 ^w
Ortalama Diyastolik (mmHg)	76.5 ± 6.9	74.0	72.9 ± 6.2	71.5	0.000 ^w
Ortalama MAP (mmHg)	90.4 ± 7.2	90.0	87.2 ± 7.3	87.0	0.001 ^w
Gündüz Maksimum Sistolik (mmHg)	150.9 ± 19.2	149.0	148.6 ± 16.0	147.5	0.393 ^w
Gündüz Maksimum Diyastolik (mmHg)	104.1 ± 10.9	103.5	96.1 ± 8.9	95.5	0.001 ^w
Gündüz Minimum Sistolik (mmHg)	100.5 ± 12.0	99.0	96.4 ± 9.6	94.0	0.039 ^w
Gündüz Minimum Diyastolik (mmHg)	57.6 ± 9.0	57.0	53.7 ± 8.4	53.0	0.008 ^w
Gündüz Ortalama Sistolik (mmHg)	124.9 ± 12.9	124.0	121.8 ± 12.7	121.0	0.008 ^w
Gündüz Ortalama Diyastolik (mmHg)	79.0 ± 6.7	77.0	75.8 ± 6.1	76.0	0.000 ^w
Gece Maksimum Sistolik (mmHg)	129.2 ± 18.1	127.0	128.9 ± 21.8	128.0	0.525 ^w
Gece Maksimum Diyastolik (mmHg)	82.2 ± 10.8	80.5	80.7 ± 10.3	79.0	0.312 ^w
Gece Minimum Sistolik (mmHg)	96.1 ± 10.6	95.5	90.4 ± 14.5	86.5	0.001 ^w
Gece Minimum Diyastolik (mmHg)	54.6 ± 8.5	53.5	49.7 ± 7.9	47.5	0.002 ^w
Gece Ortalama Sistolik (mmHg)	111.9 ± 13.0	112.0	108.7 ± 15.6	107.0	0.016 ^w
Gece Ortalama Diyastolik (mmHg)	67.1 ± 8.5	67.0	63.4 ± 8.5	61.5	0.019 ^w

^w Wilcoxon test, ss:standart sapma, YİKBİ: yaşam içi kan basıncı izlemi, MAP: Ortalama arter basıncı

Kontrol YİKBİ ölçümlerinde *gündüz ve genel diyastolik KB yükü*, maksimum, minimum ve ortalama diyastolik KB, minimum ve ortalama sistolik KB ve ortalama MAP başlangıç dönemine göre **anlamlı (p < 0.05)** düşüş göstermiştir. (Tablo 12)

Gündüz maksimum, minimum ve ortalama diyastolik KB, gündüz minimum ve ortalama sistolik KB, gece minimum ve ortalama sistolik-diyastolik KB ölçümleri istatistiksel **anlamlı** ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 12)



Şekil 1: Başlangıç ve kontrol YİKBİ kan basıncı yükü değişim yüzdesi

Yapılan kontrol YİKBİ incelemesinde tüm grupta 12 hastanın YİKBİ sınıflamasına göre KB kontrol altına alınarak normal KB sınıfına dahil oldu. Bu hastaların 7 tanesi sadece diyet modifikasyonu yapılan gruba, 5 tanesi diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan gruba dahildi.

4.2. SADECE DİYET, DİYET VE İLAÇ MODİFİKASYONU YAPILAN GRUPLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo-13 Sadece diyet, diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan gruplarda demografik özellikler

		Diyet (n=16)		Diyet+İlaç (n=21)		p
		Ortalama.±ss/n-%	Medyan	Ortalama.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		13.2 ± 2.0	13.0	12.0 ± 4.5	14.0	0.926 ^m
Cinsiyet	Kadın	7	43.8%	7	33.3%	0.517 ^{x²}
	Erkek	9	56.3%	14	66.7%	
Boy		157.5 ± 13.9	162.5	148.6 ± 31.3	162.0	0.854 ^m
Kilo		62.1 ± 17.2	61.0	58.0 ± 35.5	53.0	0.654 ^t
VKİ		24.7 ± 5.0	23.4	23.3 ± 7.6	22.0	0.526 ^t
VKİ persantil		76.6 ± 26.5	82.0	66.4 ± 36.7	85.5	0.713 ^m
VKİ SDS		1.2 ± 1.1	1.1	0.8 ± 1.6	1.0	0.398 ^t
Kilo Durumu						
Normal Kilolu		9	56.3%	10	47.6%	0.603 ^{x²}
Fazla Kilolu ve Obez		7	43.8%	11	52.4%	

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test / ^{x²}Ki-kare test (Fischer test), VKİ: Vücut Kitle İndeksi, SDS: Standart Deviasyon Skoru, ss:standart sapma

Sadece diyet modifikasyonu yapılan grup ile diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grup arasında hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Gruplar arasında hastaların boy, kilo, VKİ değeri, VKİ p değeri, VKİ SDS değerleri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. İki grup arasında fazla kilolu ve obez olma oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

Tablo-14 Sadece diyet modifikasyonu yapılan grupta başlangıç ve kontrol YİKBİ değişimi değerlendirilmesi

Diyet Grubu	Başlangıç		Kontrol		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Sistolik Basınç</i>					
Gündüz	25% ± 18%	20%	22% ± 24%	15%	0.394 ^w
Gece	23% ± 22%	13%	19% ± 24%	13%	0.609 ^w
Gündüz-gece Düşüş	5% ± 16%	10%	2% ± 17%	0%	0.642 ^w
Genel	24% ± 19%	20%	21% ± 23%	14%	0.572 ^w
Minimum	91.9 ± 5.9	92.0	87.7 ± 9.8	85.0	0.075 ^w
Maksimum	152.3 ± 15.9	149.0	148.2 ± 18.1	143.0	0.346 ^w
Gündüz Ortalama	121.7 ± 5.7	122.0	120.4 ± 10.9	119.0	0.454 ^w
Gündüz Minimum	96.9 ± 6.5	96.0	95.1 ± 8.8	94.0	0.783 ^w
Gündüz Maksimum	152.3 ± 15.9	149.0	147.1 ± 14.5	143.0	0.346 ^w
Gece Ortalama	107.9 ± 6.8	107.0	107.8 ± 16.1	105.0	0.099 ^w
Gece Minimum	93.3 ± 6.7	93.0	90.6 ± 16.7	85.0	0.050 ^w
Gece Maksimum	126.7 ± 12.4	126.0	129.1 ± 22.4	126.5	0.906 ^w
<i>Diastolik Basınç</i>					
Gündüz	30% ± 21%	30%	26% ± 19%	22%	0.281 ^w
Gece	20% ± 20%	13%	20% ± 22%	12%	0.727 ^w
Gündüz-gece Düşüş	13% ± 17%	18%	6% ± 19%	3%	0.379 ^w
Genel	27% ± 19%	19%	24% ± 18%	21%	0.300 ^w
Minimum	49.1 ± 8.8	48.5	48.4 ± 7.8	45.0	0.304 ^w
Maksimum	104.6 ± 11.2	104.5	96.9 ± 8.3	95.5	0.060 ^w
Gündüz Ortalama	77.5 ± 5.6	75.0	76.4 ± 6.4	76.0	0.098 ^w
Gündüz Minimum	54.2 ± 9.8	56.5	53.8 ± 9.6	52.0	0.722 ^w
Gündüz Maksimum	104.6 ± 11.2	104.5	96.9 ± 8.3	95.5	0.060 ^w
Gece Ortalama	63.0 ± 7.7	62.0	62.8 ± 9.1	61.0	0.278 ^w
Gece Minimum	51.3 ± 7.4	49.5	48.8 ± 7.9	45.0	0.059 ^w
Gece Maksimum	81.4 ± 9.3	82.0	80.9 ± 10.5	79.0	0.504 ^w
<i>Ortalama</i>					
Sistolik Basınç	118.5 ± 5.6	120.0	117.4 ± 11.6	115.5	0.197 ^w
Diastolik Basınç	74.3 ± 5.9	73.0	73.3 ± 6.5	71.5	0.035 ^w
MAP	88.4 ± 4.2	87.0	87.4 ± 6.6	86.0	0.118 ^w

^w Wilcoxon test , YİKBİ: Yaşam içi kan basıncı izlemi, MAP: ortalama arter basıncı,

Sadece diyet modifikasyonu yapılan grupta başlangıç YİKBİ ve kontrol YİKBİ verileri analiz edildiğinde gece minimum sistolik KB ve ortalama diastolik KB verilerinde anlamlı (p <0.05) KB düşüşü gözlemlendi. (Tablo 14)

Tablo-15 Diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grupta başlangıç ve kontrol YİKBİ değişimi değerlendirilmesi

Diyet+İlaç Grubu	Başlangıç		Kontrol		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Sistolik Basınç					
Gündüz	49% ± 34%	57%	39% ± 29%	31%	0.366 ^w
Gece	50% ± 32%	54%	33% ± 30%	28%	0.044 ^w
Gündüz-gece Düşüş	1% ± 31%	3%	6% ± 17%	4%	0.741 ^w
Genel	49% ± 32%	55%	38% ± 29%	29%	0.218 ^w
Minimum	96.9 ± 13.8	97.0	89.3 ± 11.4	88.0	0.003 ^w
Maksimum	153.2 ± 23.1	149.0	150.8 ± 18.5	148.5	0.636 ^w
Gündüz Ortalama	128.5 ± 16.4	129.0	123.0 ± 14.2	124.0	0.007 ^w
Gündüz Minimum	104.4 ± 14.7	106.0	97.4 ± 10.3	95.0	0.022 ^w
Gündüz Maksimum	152.7 ± 22.1	149.0	149.8 ± 17.5	148.0	0.619 ^w
Gece Ortalama	114.7 ± 16.3	113.0	109.5 ± 15.5	109.0	0.064 ^w
Gece Minimum	98.4 ± 12.9	98.0	90.2 ± 13.0	88.0	0.005 ^w
Gece Maksimum	131.1 ± 22.1	129.0	128.8 ± 21.9	130.0	0.501 ^w
Diastolik Basınç					
Gündüz	45% ± 27%	41%	29% ± 21%	22%	0.002 ^w
Gece	37% ± 36%	25%	23% ± 20%	19%	0.059 ^w
Gündüz-gece Düşüş	8% ± 26%	8%	6% ± 19%	4%	0.903 ^w
Genel	44% ± 27%	37%	28% ± 19%	26%	0.002 ^w
Minimum	54.6 ± 8.8	54.0	48.9 ± 6.5	47.0	0.002 ^w
Maksimum	105.0 ± 11.7	107.0	96.0 ± 9.3	96.0	0.003 ^w
Gündüz Ortalama	80.2 ± 7.8	79.0	75.3 ± 6.0	75.0	0.001 ^w
Gündüz Minimum	60.1 ± 8.5	57.0	53.6 ± 7.5	53.0	0.003 ^w
Gündüz Maksimum	105.0 ± 11.7	107.0	95.6 ± 9.5	94.5	0.004 ^w
Gece Ortalama	68.7 ± 8.8	67.0	63.9 ± 8.1	62.5	0.032 ^w
Gece Minimum	55.9 ± 9.1	56.0	50.4 ± 7.9	48.5	0.010 ^w
Gece Maksimum	82.1 ± 12.9	79.0	80.5 ± 10.4	78.5	0.513 ^w
Ortalama					
Sistolik Basınç	125.7 ± 15.9	126.0	120.0 ± 14.6	121.0	0.007 ^w
Diastolik Basınç	77.9 ± 7.8	77.0	72.6 ± 6.1	72.0	0.001 ^w
MAP	92.2 ± 9.0	92.0	87.0 ± 8.0	87.0	0.001 ^w

^w Wilxocon test , YİKBİ: Yaşam içi kan basıncı izlemi, MAP: Ortalama arter basıncı

Diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grupta *gündüz ve genel diyastolik KB yükü*, *gece sistolik KB yükü*, genel, minimum, maksimum ve ortalama diyastolik KB, ortalama ve minimum sistolik KB ve ortalama MAP parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı $p<0.05$ düşme gözlemlendi. (Tablo 15)

Diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grupta *gündüz-gece*, minimum-ortalama diyastolik KB ve *gündüz maksimum diyastolik KB* parametrelerinde ve *gündüz ortalama sistolik KB ile gündüz-gece minimum sistolik KB* parametrelerinde istatistiksel anlamlı $p<0.05$ düşme gözlemlendi. (Tablo 15)



Tablo-16 Sadece diyet grubu ile diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grubun başlangıç ve kontrol YİKBİ değişimi genel ölçümlerinin karşılaştırılması

	Diyet			Diyet+İlaç			p
	Ortalama,±ss		Medyan	Ortalama,±ss		Medyan	
Sistolik Gündüz							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-3%	± 30%	-9%	-10%	± 30%	1%	0.842 ^m
Sistolik Gece							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-3%	± 27%	0%	-17%	± 35%	-13%	0.366 ^m
Gündüz-gece Sistolik Düşüş							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-2%	± 18%	4%	5%	± 38%	2%	0.494 ^t
Sistolik Genel							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-3%	± 30%	0%	-12%	± 28%	-2%	0.629 ^m
Diastolik Gündüz							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-4%	± 18%	-4%	-16%	± 21%	-14%	0.092 ^m
Diastolik Gece							
Başlangıç/Kontrol Değişim	0%	± 19%	-1%	-15%	± 33%	-9%	0.177 ^m
Gündüz-gece Diastolik Düşüş							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-7%	± 21%	-5%	-1%	± 28%	0%	0.550 ^m
Diastolik Genel							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-2%	± 17%	-3%	-17%	± 22%	-16%	0.049 ^m
Ortalama Sistolik							
Başlangıç/Kontrol Değişim	6.3	± 29.7	0.0	-6.2	± 8.6	-5.0	0.066 ^m
Ortalama Diastolik							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-1.1	± 4.6	-2.0	-5.7	± 6.1	-6.0	0.013 ^m
Ortalama MAP							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-0.9	± 5.6	-2.0	-5.6	± 6.3	-5.5	0.030 ^t
Gündüz Ortalama. Sistolik							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-0.9	± 9.2	0.0	-6.2	± 9.0	-5.0	0.120 ^m
Gece Ortalama. Sistolik							
Başlangıç/Kontrol Değişim	0.1	± 14.9	-2.0	-5.3	± 12.7	-4.0	0.652 ^m
Gündüz Ortalama. Diastolik							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-1.1	± 4.5	-1.0	-5.3	± 6.2	-5.5	0.047 ^m
Gece Ortalama. Diastolik							
Başlangıç/Kontrol Değişim	-0.6	± 7.4	-1.0	-5.0	± 9.7	-5.5	0.157 ^t

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test, ss: Standart sapma, MAP: Ortalama arter basıncı, YİKBİ: Yaşam içi kan basıncı izlemi

Diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grupta *genel diyastolik KB yükü* değişimi, ortalama diyastolik KB, ortalama MAP, gündüz ortalama diyastolik KB değişimi sadece diyet modifikasyonu yapılan grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) daha yüksekti. (Tablo 16)

Tablo-17 Sadece diyet grubu ile diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grubun başlangıç ve kontrol YİKBİ minimum maksimum kan basıncı değişiminin karşılaştırılması

	Diyet		Diyet+İlaç		p
	Ortalama.±ss	Medyan	Ortalama.±ss	Medyan	
Minimum Sistolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	7.3 ± 31.5	-1.0	-7.6 ± 10.0	-6.0	0.220 ^m
Maksimum Sistolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-3.6 ± 24.2	-1.5	-2.9 ± 16.7	0.0	0.648 ^m
Gündüz Maksimum Sistolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-0.8 ± 10.6	-1.0	-7.2 ± 11.6	-6.5	0.110 ^t
Gece Minimum Sistolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-1.9 ± 17.3	-5.5	-8.3 ± 10.4	-8.0	0.371 ^m
Gündüz Maksimum Sistolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-4.9 ± 21.3	-1.5	-3.4 ± 17.5	0.0	0.648 ^m
Gece Maksimum Sistolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	2.6 ± 25.1	1.0	-2.7 ± 18.2	-3.0	0.779 ^m
Minimum Diyastolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-1.0 ± 4.8	-1.0	-6.0 ± 6.8	-5.0	0.067 ^m
Maksimum Diyastolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-8.2 ± 15.9	-9.0	-9.0 ± 12.7	-5.0	0.889 ^m
Gündüz Minimum Diyastolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-0.9 ± 8.0	0.0	-6.7 ± 7.8	-7.0	0.041 ^t
Gündüz Maksimum Diyastolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-8.2 ± 15.9	-9.0	-9.3 ± 13.7	-5.0	0.861 ^m
Gece Minimum Diyastolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-2.6 ± 4.6	-3.5	-5.8 ± 8.2	-8.5	0.169 ^t
Gece Maksimum Diyastolik					
Başlangıç/Kontrol Değişim	-1.0 ± 11.8	-0.5	-1.7 ± 13.3	-4.5	0.885 ^t

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

Diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grupta gündüz minimum KB değişimi sadece diyet modifikasyonu yapılan grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) daha yüksekti. (Tablo 17)

Diğer KB ölçümlerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

4.3. PRİMER VE SEKONDER HİPERTANSİYON GRUPLARINDA DEĞERLENDİRMELER

Tablo-18 Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında demografik özellikler

		Primer Hipertansiyon		Sekonder Hipertansiyon		p
		Ortalama.±ss/n-%	Medyan	Ortalama.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		12.3 ± 3.7	13.0	12.4 ± 3.9	14.0	0.809 ^m
Cinsiyet	Kadın	8	42.1%	7	30.4%	0.432 ^{x²}
	Erkek	11	57.9%	16	69.6%	
Boy		156.4 ± 26.9	167.0	148.8 ± 22.8	155.0	0.111 ^m
Kilo		68.2 ± 33.9	63.0	52.6 ± 20.4	55.0	0.090 ^t
VKİ		25.7 ± 7.5	26.0	22.5 ± 5.0	22.8	0.109 ^t
VKİ Persantil		76.6 ± 33.5	90.2	69.6 ± 30.1	81.0	0.120 ^m
VKİ SDS		1.4 ± 1.5	1.3	0.7 ± 1.2	0.9	0.109 ^t
Kilo Durumu						
Normal Kilolu		7	36.8%	13	56.5%	0.204 ^{x²}
Fazla Kilolu ve Obez		12	63.2%	10	43.5%	

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test (Fischer test), ss: Standart sapma, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, n: Sayı

Primer hipertansiyon ve sekonder hipertansiyon olan gruplar arasında hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 18)

Primer hipertansiyon ve sekonder hipertansiyon olan gruplar arasında fazla kilolu ve obez olma oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 18)

Primer hipertansiyon grubunda olan hastaların %33.3'ünde, sekonder hipertansiyon grubunda olan hastaların %22.2'sinde ailede hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Aile öyküsü açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı.

Tablo-19 Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında sistolik kan basıncı yükünün karşılaştırılması

	Primer Hipertansiyon(n=19)		Sekonder Hipertansiyon(n=23)		p	
	Ortalama.±ss	Medyan	Ortalama.±ss	Medyan		
<i>Sistolik Gündüz(%)</i>						
Başlangıç	43% ± 33%	30%	29% ± 25%	19%	0.161 ^m	
Kontrol	36% ± 35%	29%	28% ± 20%	21%	0.952 ^m	
Başlangıç/Kontrol Değişim	-9% ± 34%	-14%	-5% ± 26%	1%	0.354 ^m	
<i>Sistolik Gece(%)</i>						
Başlangıç	42% ± 30%	47%	32% ± 29%	31%	0.271 ^m	
Kontrol	30% ± 35%	20%	24% ± 20%	20%	0.915 ^m	
Başlangıç/Kontrol Değişim	-12% ± 37%	-3%	-10% ± 28%	-1%	0.891 ^m	
<i>Gündüz-gece Sistolik Düşüş(%)</i>						
Başlangıç	3% ± 28%	7%	-1% ± 23%	3%	0.586 ^t	
Kontrol	6% ± 18%	4%	3% ± 15%	0%	0.622 ^t	
Başlangıç/Kontrol Değişim	0% ± 34%	3%	4% ± 28%	4%	0.747 ^t	
<i>Sistolik Genel(%)</i>						
Başlangıç	44% ± 31%	26%	30% ± 26%	17%	0.047^m	
Kontrol	34% ± 34%	26%	28% ± 19%	22%	0.776 ^m	
Başlangıç/Kontrol Değişim	-11% ± 32%	-16%	-6% ± 26%	3%	0.355 ^m	

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test, ss: Standart sapma, n:Sayı

Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında gündüz, gece sistolik KB yükleri ve gece gündüz sistolik KB düşüş yüzdesi; başlangıç YİKBİ, kontrol YİKBİ ve iki YİKBİ arasındaki değişim açısından istatistiksel anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 19)

Primer hipertansiyon olan grupta başlangıç YİKBİ’de genel sistolik KB yükü sekonder hipertansiyon olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. (Tablo 19)

Tablo-20 Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında diyastolik kan basıncı yükünün karşılaştırılması

	Primer Hipertansiyon(n=19)		Sekonder Hipertansiyon(n=23)		p	
	Ortalama.±ss	Medyan	Ortalama.±ss	Medyan		
<i>Diyastolik Gündüz(%)</i>						
Başlangıç	35% ± 23%	31%	40% ± 26%	41%	0.519 ^m	
Kontrol	24% ± 19%	20%	31% ± 21%	22%	0.323 ^m	
Başlangıç/Kontrol Değişim	-12% ± 21%	-17%	-9% ± 20%	-5%	0.274 ^m	
<i>Diyastolik Gece(%)</i>						
Başlangıç	25% ± 28%	20%	40% ± 31%	39%	0.089 ^m	
Kontrol	19% ± 21%	8%	24% ± 20%	19%	0.345 ^m	
Başlangıç/Kontrol Değişim	-5% ± 33%	-2%	-12% ± 24%	-7%	0.330 ^m	
<i>Gündüz-gece Diyastolik Düşüş(%)</i>						
Başlangıç	10% ± 25%	8%	3% ± 25%	7%	0.631 ^m	
Kontrol	5% ± 21%	0%	6% ± 15%	1%	0.790 ^m	
Başlangıç/Kontrol Değişim	-5% ± 28%	-4%	3% ± 24%	5%	0.230 ^m	
<i>Diyastolik Genel(%)</i>						
Başlangıç	33% ± 22%	29%	40% ± 25%	40%	0.448 ^m	
Kontrol	23% ± 17%	16%	30% ± 19%	28%	0.261 ^m	
Başlangıç/Kontrol Değişim	-11% ± 22%	-12%	-10% ± 20%	-7%	0.448 ^m	

^m Mann-whitney u test , ss: Standart sapma, n:Sayı

Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında gündüz, gece, genel diyastolik KB yükleri ve gece gündüz diyastolik düşüş yüzdesi; başlangıç YİKBİ, kontrol YİKBİ ve iki YİKBİ arasındaki değişim açısından istatistiksel anlamlı ($p > 0.05$) fark göstermemiştir. (Tablo 20)

Tablo-21 Primer ve sekonder hipertansiyon gruplarında ortalama kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

	Primer		Sekonder		p
	Hipertansiyon(n=19)		Hipertansiyon(n=23)		
	Ortalama.±ss	Medyan	Ortalama.±ss	Medyan	
Ortalama					
Sistolik					
Başlangıç	125.4 ± 13.7	123.0	119.3 ± 11.2	120.0	0.119 ^m
Kontrol	120.6 ± 16.6	115.0	117.1 ± 9.0	119.0	1.000 ^m
Başlangıç/Kontrol Değişim	-4.8 ± 11.8	-7.0	3.5 ± 27.7	0.0	0.061 ^m
Ortalama					
Diastolik					
Başlangıç	76.0 ± 5.4	74.0	76.9 ± 8.0	76.0	0.834 ^m
Kontrol	72.2 ± 6.1	70.5	73.6 ± 6.4	74.5	0.536 ^m
Başlangıç/Kontrol Değişim	-3.9 ± 6.7	-4.0	-3.5 ± 5.1	-3.0	0.280 ^m
Ortalama MAP					
Başlangıç	90.9 ± 7.5	87.0	90.0 ± 7.1	90.5	0.698 ^t
Kontrol	87.1 ± 9.0	84.0	87.2 ± 5.4	87.5	0.964 ^t
Başlangıç/Kontrol Değişim	-4.1 ± 7.6	-5.5	-3.0 ± 5.0	-2.0	0.633 ^t

^t Bağımsız örneklem t test , ss: Standart sapma, MAP: Ortalama arter basıncı, n: sayı

Primer hipertansiyon ve sekonder hipertansiyon olan gruplar arasında başlangıç dönemi, kontrol dönemi, başlangıç/kontrol dönemi karşılaştırmalarında ortalama kan basınçları değişimi anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 21)

4.4. İLAÇ ALIM ZAMANINA GÖRE GRUPLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo-22 Akşam ilaç alan ve sabah ilaç alan grupların demografik dağılımı

		Akşam İlaç Alan(n=16)		Sabah İlaç Alan(n=13)		p
		Ortalama.±ss/n-%	Medyan	Ortalama.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		12.5 ± 3.9	14.0	12.2 ± 4.3	14.0	0.965 ^m
Cinsiyet	Kadın	6	37.5%	5	38.5%	0.958 ^{x²}
	Erkek	10	62.5%	8	61.5%	
Boy		151.0 ± 25.6	163.5	149.8 ± 31.0	157.0	0.930 ^m
Kilo		61.1 ± 34.7	53.0	58.0 ± 28.0	60.0	0.799 ^t
VKİ		24.4 ± 7.9	23.1	23.7 ± 6.2	24.7	0.797 ^t
VKİ p		69.2 ± 37.0	81.7	75.2 ± 28.8	86.6	0.677 ^m
VKİ SDS		0.9 ± 1.7	1.0	1.1 ± 1.3	1.1	0.775 ^t
Kilo Durumu						
Normal Kilolu		9	56.3%	5	38.5%	0.340 ^{x²}
Fazla Kilolu ve Obez		7	43.8%	8	61.5%	

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test (Fischer test) ss: Standart sapma, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, n: Sayı

Akşam ilaç alan ve sabah ilaç alan gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy, kilo ve VKİ değerlendirmelerine göre istatistiksel anlamlı ($p > 0.05$) fark bulunmamıştır. (Tablo 22)

Hastaların %55.1'i (n=16) akşam, %44,8'i (n=13) sabah ilaç kullanmaktaydı.

Tablo-23 Akşam ilaç alan ve sabah ilaç alan gruplarda kan basıncı yükü karşılaştırılması

	Akşam İlaç Alan(n=16)		Sabah İlaç Alan(n=13)		p
	Ortalama.±ss/n-%	Medyan	Ortalama.±ss/n-%	Medyan	
<i>Sistolik Gündüz(%)</i>					
Kontrol	36% ± 31%	26%	34% ± 29%	30%	0.983 ^m
<i>Sistolik Gece(%)</i>					
Kontrol	34% ± 32%	26%	26% ± 27%	19%	0.495 ^m
<i>Gündüz-gece Systolik Düşüş(%)</i>					
Kontrol	2% ± 19%	-1%	8% ± 10%	4%	0.344 ^t
<i>Sistolik Genel(%)</i>					
Kontrol	35% ± 30%	25%	34% ± 29%	28%	0.926 ^m
<i>Diastolik Gündüz(%)</i>					
Kontrol	26% ± 18%	22%	33% ± 23%	41%	0.469 ^m
<i>Diastolik Gece(%)</i>					
Kontrol	25% ± 23%	19%	18% ± 16%	13%	0.524 ^m
<i>Gündüz-gece Diastolik Düşüş(%)</i>					
Kontrol	1% ± 19%	-4%	15% ± 18%	7%	0.046 ^m
<i>Diastolik Genel(%)</i>					
Kontrol	25% ± 18%	17%	31% ± 19%	33%	0.444 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test, ss: Standart sapma

Akşam ilaç alan ve sabah ilaç alan hastalarda kontrol YİKBİ sistolik KB yükü değerlendirilmesinde istatistiksel anlamlı ($p > 0.05$) fark saptanmamıştır.

Sabah ilaç alan grupta *gündüz-gece diastolik düşüş miktarı* kontrol YİKBİ değerlendirmesinde akşam ilaç alan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 23)

4.5. NORMAL KİLOLU GRUP İLE FAZLA KİLOLU VE OBEZ GRUBUN KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo-24 Normal kilolu, fazla kilolu ve obez gruplarda demografik dağılım

		Normal Kilolu(n=20)		Fazla Kilolu ve Obez(n=22)		p
		Ortalama.±ss/n-%	Medyan	Ortalama.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		11.6 ± 4.4	13.0	13.1 ± 3.0	14.0	0.316 ^m
Cinsiyet	Kadın	8	40.0%	7	31.8%	0.580 ^{x²}
	Erkek	12	60.0%	15	68.2%	

^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test (Fischer test) , ss: Standart sapma

Normal kilolu grup ile fazla kilolu ve obez olan grup arasında hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 24)

Tablo-25 Normal kilolu grup ile fazla kilolu ve obez grubun kan basıncı yükü karşılaştırılması

	Normal Kilolu		Fazla Kilolu ve Obez		p
	Ortalama.±ss	Medyan	Ortalama.±ss	Medyan	
Sistolik Gündüz					
Başlangıç	32% ± 25%	24%	39% ± 33%	26%	0.650 ^m
Başlangıç/Kontrol Değişim	-6% ± 23%	1%	-8% ± 36%	-8%	0.903 ^m
Sistolik Gece					
Başlangıç	34% ± 30%	32%	40% ± 30%	45%	0.420 ^m
Başlangıç/Kontrol Değişim	-13% ± 26%	-6%	-10% ± 39%	3%	0.504 ^m
Gündüz-gece Sistolik Düşüş					
Başlangıç	0% ± 23%	5%	1% ± 28%	2%	0.899 ^t
Başlangıç/Kontrol Değişim	5% ± 30%	2%	-1% ± 32%	6%	0.579 ^t
Sistolik Genel					
Başlangıç	33% ± 25%	22%	39% ± 32%	25%	0.583 ^m
Başlangıç/Kontrol Değişim	-8% ± 21%	0%	-9% ± 36%	-4%	0.830 ^m
Diastolik Gündüz					
Başlangıç	44% ± 27%	40%	32% ± 22%	32%	0.155 ^m
Başlangıç/Kontrol Değişim	-15% ± 22%	-12%	-6% ± 19%	-5%	0.378 ^m
Diastolik Gece					
Başlangıç	39% ± 35%	24%	29% ± 25%	25%	0.519 ^m
Başlangıç/Kontrol Değişim	-17% ± 31%	-10%	1% ± 23%	-1%	0.107 ^m
Gündüz-gece Diastolik Düşüş					
Başlangıç	9% ± 22%	13%	4% ± 28%	5%	0.378 ^m
Başlangıç/Kontrol Değişim	-1% ± 22%	-2%	0% ± 30%	0%	0.782 ^m
Diastolik Genel					
Başlangıç	44% ± 27%	35%	31% ± 20%	29%	0.143 ^m
Başlangıç/Kontrol Değişim	-16% ± 22%	-11%	-5% ± 17%	-6%	0.235 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test , ss: Standart sapma

Normal kilolu ve obez gruplarda başlangıç YİKBİ, başlangıç/kontrol YİKBİ değişimi açısından sistolik ve diastolik KB yükleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ($p>0.05$) değişiklik saptanmamıştır. (Tablo 25)

4.6. DİPPER, NON-DİPPER KAN BASINCI PATERNİ İNCELEMELERİ

Tablo-26 Sistolik, diyastolik kan basıncı gece gündüz farklarının değerlendirilmesi

	Başlangıç		Kontrol		p
	Ortalama.±ss	Medyan	Ortalama.±ss	Medyan	
Gündüz-gece Sistolik Düşüş	0.7% ± 25.2%	3.1%	4.2% ± 16.0%	1.8%	0.781 ^w
Gündüz-gece Diyastolik Düşüş	6.0% ± 25.0%	7.9%	5.4% ± 17.7%	0.6%	0.995 ^w

^w Wilcoxon test, ss: Standart sapma

Hastaların gündüz-gece sistolik, diyastolik KB düşüşleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ($p>0.05$) fark saptanmamıştır.

Başlangıç YİKBİ sistolik ve diyastolik KB değerlendirmesinde 18 hasta dipper KB paterni göstermiştir.

Sistolik KB değerlendirmesinde 6 hasta (%31.5), diyastolik KB değerlendirmesinde 3 hasta (%15.7) önceden non-dipper KB paternine sahipken kontrol YİKBİ incelemesinde dipper KB paterninde saptandı.

Sistolik KB değerlendirmesinde 11 hasta (%59.7) önceden dipper KB paternine sahipken kontrol YİKBİ incelemesinde non-dipper KB paterninde saptandı. Diyastolik KB değerlendirmesinde 10 hasta (%55) önceden dipper KB paternine sahipken kontrol YİKBİ incelemesinde non-dipper KB paterninde saptandı.

Tablo-27 Sadece diyet modifikasyonu yapılan grup ile diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan gruplar arasında dipper, non-dipper kan basıncı karşılaştırmaları

	Diyet Grubu		Diyet+İlaç Grubu		p
	n	%	n	%	
<i>Sistolik</i>					
Non-dipper Dönüşüm	5	31.2%	6	28.5%	0.166 ^{X²}
Dipper Dönüşüm	2	12.5%	4	19%	
Değişiklik Yok	9	56.2%	11	52.3%	
<i>Diastolik</i>					
Non-dipper Dönüşüm	5	31.2%	5	23.8%	0.927 ^{X²}
Dipper Dönüşüm	1	6.2%	2	9.5%	
Değişiklik Yok	10	62.5%	14	66.6%	

^{X²} Ki-kare test

Sadece diyet modifikasyonu yapılan grup ile diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grup arasında non-dipper hipertansiyon paternine dönüşüm açısından istatistiksel anlamlı ($p>0.05$) fark görülmedi. (Tablo 27)

5. TARTIŞMA

Hipertansiyon, dünya çapında halk sağlığının en önemli sorunlarından biridir ve kardiyovasküler hastalığın potansiyel olarak geri döndürülebilir nedenidir. Çocuk ve adolesanlarda hipertansiyon prevalansının %3–5 olduğu, puberteden itibaren çok daha yüksek prevalansa ulaştığı ve 18 yaşında %10–11'e ulaştığı tahmin edilmektedir ki bu yetişkinler arasındaki hipertansiyon prevalansına benzerdir (20, 106-109).

Büyüme atağı ile birlikte ergenlik döneminde, esas olarak erkek çocuklarda hipertansiyon prevalansında hızlı bir artış gözlenir. Bu durum özellikle erkek çocuklarda görülen sistolik KB'nin fizyolojik artışı ile ilişkilidir (110). Çalışmalarda sistolik KB artışıdaki cinsiyete bağlı bu fizyolojik değişiklik nedeni ile primer hipertansiyonu olan ergenler arasında daha büyük erkek-kız oranı (3-4:1) olduğu gösterilmiştir (110). Bunun aksine çalışmamızda primer veya sekonder hipertansiyona sahip olma ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

24 saatlik KB paterni; fiziksel aktivite, stres gibi davranışsal faktörlerin gece gündüz değişimi, sıcaklık gibi çevresel faktörler ve nöral, endokrin, hemodinamik ve endotelyal faktörlerin sirkadiyen değişkenlikleri sonucu oluşur (111). Normotansif ve komplike olmayan esansiyel hipertansiyonu olan kişilerde gündüz KB'nin geceye göre daha yüksek bulunması sempatik tonus aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir (112, 113). RAAS kendi sirkadiyen ritim paterninde sabah uyanmadan önce pik konsantrasyona ulaşır ve gün boyunca KB regülasyonunda rol alır (114-117). Buna karşın gece uykusu vakti sempatik tonus hakimiyetinin yerini vagal tonus hakimiyetine bırakması ile beraber RAAS bileşenlerinin plazma konsantrasyonlarında azalma ve beraberinde KB düşüşü görülür (112).

Gastrik pH, gastrointestinal motilite, biliyer fonksiyon, glomerüler filtrasyon ve karaciğer enzim aktivitelerinin gün içinde sirkadiyen ritimdeki değişiklikleri antihipertansif ilaçların farmakokinetiklerini etkileyerek etkisini değiştirebilir (118-120)

Gıda alımının normal sirkadiyen düzen ile senkronize olmadığı durumlar hipertansiyon gibi metabolik süreçlerle sonuçlanıyor gibi görünmektedir (3-5) Vardiyalı çalışan erişkinlerde uyku düzeni değişikliğinin sirkadiyen ritime olumsuz etkisi sonucu artan hipertansiyon prevalansı ve kardiyovasküler komplikasyonlar literatürde bildirilmiştir (121). Ancak öğün saati düzenlemesi ve hipertansiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen pediatrik popülasyonda çalışma bulunamamıştır. Çalışmamız çocuklarda akşam öğün saati değişikliğinin sirkadiyen mekanizmalara etki ile hipertansiyon tedavisinde etkinliğini inceleyen ilk çalışmadır.

Çalışmamızda tüm grupta kontrol YİKBİ sonuçlarına göre anlamlı KB düşüşü gözlemlendi. Diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grupta daha fazla KB düşüşü gözlenmesine rağmen sadece diyet modifikasyonu yapılan grupla aralarında birçok ölçümde istatistiksel anlamlı fark olmaması gece diyet düzenlemesi ile de kısmen KB tedavisi sağlanabileceğini göstermiştir. İlaç alan grupta ilacın etkisi ile daha fazla KB düşüşlerinin görülmesinin olağan bir sonuç olarak düşünülmesinin yanında bu grupta başlangıçta şiddetli ambulatuvar hipertansiyon saptanan hasta sayısının daha fazla olması KB düşüşlerinin daha dramatik olmasında etken olabilir.

Çalışmamızda sadece diyet modifikasyonu yapılan grupta da genel olarak KB düşüşü izlendi. Bilindiği üzere çocuklarda kısmi KB düşmesiyle bile hipertansiyon evrelemesinde alt basamağa geçiş sağlanabilir. Sadece diyet düzenlemesi ile beklenen istatistiksel anlamlı düşüş sağlanamaması çalışma süresinin kısa tutulması ile ilişkili olabilir. Daha uzun süreli diyet düzenlemesi ile beraber daha fazla KB kontrolü sağlanması olasıdır. Önerdiğimiz akşam öğün saati düzenlemesi sadece primer hipertansiyonu olan homojen gruplar arasında daha etkin olabilir. Örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeni ile primer hipertansiyon tanılı hastalar arasında diyet düzenlemesinin etkinliği değerlendirilememiştir. Hastaların önemli bir kısmında hipertansiyonun sekonder nedenlere bağlı olması ilaç alan hastalarda KB kontrolünün daha etkin olmasında bir sebep olabilir.

Çalışmamızda sadece diyet modifikasyonu yapılan grupta da, diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grupta da gece KB düşüşü gözlenmesine rağmen dipper paterne dönüşümde istatistiksel anlamlı sonuç alınmadı. Çalışma süresinin uzatılması ile hipertansiyonun sirkadiyen ritiminin sağlanabileceği düşünülmektedir.

Refrakter arteriyel hipertansiyonun değerlendirilmesinde YİKBİ yararlı bir araçtır; ayrıca KB sirkadiyen ritmi hakkında bilgi sağlar (122). Tedavinin yalnızca KB düzeylerini düşürmeye değil, aynı zamanda KB sirkadiyen ritmini iyileştirmeye yönelik olması gerektiği görüşü, anti-hipertansif ilaç alımının zamanlamasındaki değişikliklerin sirkadiyen KB modeli üzerindeki etkilerini inceleyen kronoterapi kavramını ortaya çıkarmıştır. Refrakter arteriyel hipertansiyon tedavisinde kronoterapinin rolünü ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (6, 123).

Refrakter hipertansiyonu olan sabah saatinde üçlü antihipertansif tedavi alan 78 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada kronoterapinin etkisini değerlendirmek için hastalar iki gruba ayrılmıştır. İlk grubun antihipertansif ilaçlarından bir tanesi değiştirilmiş fakat tüm dozlar sabah verilmeye devam edilmiş, 2. grubun antihipertansif ilaçlarından bir tanesi değiştirilmiş ve değiştirilen ilaç dozu gece verilmiştir. Çalışma sonunda yapılan YİKBİ’de antihipertansif ilaçlarının bir dozunu gece alan grupta KB’ı kontrol altına alınan hasta sayısı %3’ten %35’e yükselmiştir (124).

Başka bir çalışmada 27 hasta ve 12 kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların diüretik hariç tüm antihipertansif tedavileri gece uygulanmış, kontrol grubunda herhangi bir tırapötik değişiklik yapılmamıştır. Altı hafta ara ile uygulanan iki YİKBİ karşılaştırılmasına göre antihipertansif tedavi dozları gece verilen grupta genel sistolik KB ve gece sistolik KB'nda istatistiksel anlamlı düşüş saptanmıştır. Hastaların %15'inde dipper KB paternine dönüşüm görülmüştür (125). Sonuç olarak, bu çalışma, dirençli arteriyal hipertansiyon ve non-dipper profili olan hastalarda diüretikler hariç tüm antihipertansif ilaçların sabahdan akşama kaydırılmasının normal sirkadiyen ritmi kısmen düzeltmede etkili olduğunu göstermiştir.

Bunun yanında iki merkezli prospektif bir çalışma olan ve 109 hasta ile yapılan sabah veya gece antihipertansif ilaç dağılımına ilişkin Hellenic-Anglo çalışması (HARMONY) kronoterapinin 24 saatlik ambulatuvar kan basınçlarına etkisinin olmadığını belirtmiştir (126).

Kronoterapinin hipertansiyon kontrolünde etkinliği literatürde halen tartışmalıdır. Çalışmalar genellikle refrakter hipertansiyonu olan, evre 3 KBH saptanan veya diyabet tanılı hastalar ile yapılmıştır (125, 127, 128). Ayrıca daha önce pediatrik popülasyonda yapılmış kronoterapi çalışması yoktur.

Pediatrik popülasyonda kronoterapiyi değerlendiren çalışma bulunamamıştır. Bu açıdan çalışmamız ilaç alım saatine göre değerlendirme yapan ilk çalışma olarak görülebilir. Çalışmamızda sabah veya akşam ilaç alımının KB kontrolünde genel olarak etkisi olmadığı gözlemlendi. Sabah ilaç alan hastalarda gece diyastolik KB düşüşü akşam ilaç alan hastalara göre daha fazla bulundu. Bu hastalar başlangıç YİKBİ değerlendirilmesinde de daha fazla oranda dipper hipertansiyon paternine sahipti. Bu ilişki sabah ilaç alan grupta başlangıç diyastolik kan basınçlarının akşam ilaç alan gruba göre daha yüksek olması ile açıklanabilir. Bu konuda net sonuçların elde edilebilmesi için homojen gruplarda daha uzun süreli çalışmalar yapılması literatüre katkı sağlayacaktır. Çocuklarda kronoterapi primer ve sekonder hipertansiyon tanılarında farklılıklar gösterebilir. Çalışmamızda sabah ve akşam ilaç alımı arasında farklılık saptanmaması bize her iki tedavi seçeneğinin de tercih edilebileceğini düşündürmüştür. İlaç alım saati hastanın tanısına ve özelliklerine göre belirlenebileceği düşünülmüştür. Örneğin çocuklarda sabah ilaç alımı yan etkilerin gözlenmesi açısından daha uygun olabilir. Bunun yanında gündüz okula giden çocuklarda ilaçların akşam kullanımı daha konforlu olabilir.

Çocukluk çağında hipertansiyonun baskın nedeni sekonder hipertansiyondur. Pediatrik nefroloji kliniğinde izlenen hastalar ile yapılan çalışmalarda %45-%85 hastada sekonder hipertansiyon saptanmıştır (129-134)

Vaka serilerinde sekonder hipertansiyonun %77'den %97'ye kadar değişen oranlarda renal ve renovasküler kaynaklı olduğu bildirilmiştir (129-131). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak sekonder hipertansiyon saptanan hastalarda en sık neden renal kaynaklı nedenler olarak bulunmuştur.

Çocukluk çağında sekonder hipertansiyon daha sık görülmesine rağmen son 20 yılda yapılan çalışmalar 6 yaş üzerindeki hastalarda ve özellikle adolesanlarda primer hipertansiyonun artmakta olduğunu göstermektedir (133). Hastalarımızın yarısında primer hipertansiyon saptanması bunu doğrulamaktadır.

Çalışmamızda primer ve sekonder hipertansiyonu olan hastalar arasında KB yüksekliği açısından genel olarak fark bulunmaması hatta primer hipertansiyon grubunda ilk YİKBİ ölçümünde genel sistolik KB yükünün daha fazla olması primer hipertansiyon grubunda fazla kilolu ve obez hasta sayısının daha fazla olması ile ilişkilendirildi. Bu durum fazla kilo ve obezitenin KB yüksekliğinde renal hastalıklar kadar etkili olabileceğini göstermektedir. Obeziteyi sekonder hipertansiyon nedeni olarak alan çalışmalar mevcuttur (135). Nitekim 2017 yılında yenilenen AAP kılavuzunda 85 persantil üzeri hastalar çalışmadan çıkartılarak yeni KB persantil tabloları oluşturulmuştur (20).

Epidemiyolojik çalışmalarda VKİ ile yüksek KB arasında doğrudan ilişki bulunmuştur (20, 82) Çocukluk ve ergenlik döneminde VKİ ile KB arasındaki ilişki yakın zamanda Çin, Kore, Polonya, ABD, Hindistan, İran ve Tunus'ta yürütülen yedi kesitsel araştırmadan oluşan geniş bir çalışmada analiz edilmiştir. VKİ ile yüksek KB arasındaki ilişkinin 25. VKİ persantilinden itibaren başladığı gözlenmiştir (136). Bu ilişkiler özellikle önemlidir çünkü son birkaç on yılda çocuklar ve ergenler arasında aşırı kilo ve obezite prevalansı dünya çapında artmıştır. ABD'de 2003–2004 ve 2009–2010 NHANES raporlarından elde edilen verilere göre, 2 ila 18 yaş arasındaki çocuk ve ergenlerin %18,8'inde visceral obezite saptanmıştır (137). Çalışmamızda VKİ ile ortalama, gündüz, gece sistolik-diyastolik KB değerleri ve sistolik-diyastolik KB yükleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun nedeni normal kilolu olan grupta da sekonder hipertansiyonu olan hasta sayısının fazla olması olabilir. Sadece primer hipertansiyonu olan homojen bir grupta VKİ değerlendirilmesi daha anlamlı olabilir. Örneklem büyüklüğünün az olması nedeni ile primer hipertansiyonu olan grupta hipertansiyon ve VKİ ilişkisi değerlendirilememiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları sürenin kısa olması, örneklem büyüklüğünün küçük olması, hasta gruplarının homojen dağılmaması olarak tanımlanabilir. Ayrıca hastaların yaptığımız değişikliğe olan uyumları sözel beyana dayalı olarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda akşam öğün saatinin değiştirilmesi ile tüm grupta *gündüz ve genel diyastolik KB yükü*, maksimum, minimum ve ortalama diyastolik KB, minimum ve ortalama sistolik KB, ortalama MAP, gündüz maksimum, minimum ve ortalama diyastolik KB, gündüz minimum ve ortalama sistolik KB, gece minimum ve ortalama sistolik-diyastolik KB ölçümleri istatistiksel anlamlı düşüş göstermiştir.

Sadece diyet modifikasyonu yapılan grupta tüm kan basınçlarında düşme gözlenmesine rağmen gece minimum sistolik KB ve ortalama diyastolik KB hariç düşüşler anlamlı bulunmamıştır. Buna rağmen diyet ve ilaç modifikasyonu yapılan grup ile arasında fark bulunmamıştır.

Çalışmamız öğün saati değişikliği ile sirkadiyen ritmin düzenlenmesi ve hipertansiyon ilişkisini inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır. Daha büyük örneklem büyüklüğü ve daha uzun süreli çalışmalar yapılması önerilmektedir. Primer hipertansiyon tanılı homojen bir grupta öğün saati düzenlemesi ile daha etkili sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamız pediatrik popülasyonda kronoterapiyi ilk kez değerlendirmektedir. Sabah ilaç alan hastalarda gece gündüz diyastolik KB düşüşü akşam ilaç alan hastalara göre daha fazla bulunmakla birlikte ilaç alım zamanının KB kontrolünde genel olarak etkisi olmadığı gözlenmiştir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Gökner N, Çalışkan S. New guidelines for the diagnosis, evaluation, and treatment of pediatric hypertension. *Turk Pediatri Ars.* 2020;55(1):11-22.
2. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2014;63(5):1116-35.
3. Ekmekcioglu C, Touitou Y. Chronobiological aspects of food intake and metabolism and their relevance on energy balance and weight regulation. *Obes Rev.* 2011;12(1):14-25.
4. Takeda N, Maemura K. Circadian clock and cardiovascular disease. *J Cardiol.* 2011;57(3):249-56.
5. Gangwisch JE. Epidemiological evidence for the links between sleep, circadian rhythms and metabolism. *Obes Rev.* 2009;10 Suppl 2(0 2):37-45.
6. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Calvo C. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension.* 2008;51(1):69-76.
7. Theodore RF, Broadbent J, Nagin D, Ambler A, Hogan S, Ramrakha S, et al. Childhood to Early-Midlife Systolic Blood Pressure Trajectories: Early-Life Predictors, Effect Modifiers, and Adult Cardiovascular Outcomes. *Hypertension.* 2015;66(6):1108-15.
8. Froy O. The relationship between nutrition and circadian rhythms in mammals. *Front Neuroendocrinol.* 2007;28(2-3):61-71.
9. Smolensky MH, Hermida RC, Castriotta RJ, Portaluppi F. Role of sleep-wake cycle on blood pressure circadian rhythms and hypertension. *Sleep Med.* 2007;8(6):668-80.
10. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Mojón A, Alonso I, Calvo C. Modeling the circadian variability of ambulatorily monitored blood pressure by multiple-component analysis. *Chronobiol Int.* 2002;19(2):461-81.
11. Snyder F, Hobson JA, Morrison DF, Goldfrank F. Changes in respiration, heart rate, and systolic blood pressure in human sleep. *Journal of applied physiology.* 1964;19(3):417-22.
12. Bowles NP, Thosar SS, Herzig MX, Shea SA. Chronotherapy for Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(11):97.
13. Şirin A, Emre, S., Nayır, A., Tanman, F. Hipertansiyon. In: Neyzi O, Ertuğrul, T., editor. *Pediyatri. 2: Nobel Tıp Kitabevi;* 2002. p. 1172-80.
14. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2009;27(9):1719-42.
15. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017; 140(3):e20171904. *Pediatrics.* 2017;140(6).
16. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42(6):1206-52.
17. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics.* 2011;128 Suppl 5(Suppl 5):S213-56.
18. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves JW, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans: an AHA scientific statement from the Council on High Blood Pressure Research Professional and Public Education Subcommittee. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2005;7(2):102-9.

19. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
20. Sharma AK, Metzger DL, Rodd CJ. Prevalence and Severity of High Blood Pressure Among Children Based on the 2017 American Academy of Pediatrics Guidelines. *JAMA Pediatr*. 2018;172(6):557-65.
21. Robinson RF, Batisky DL, Hayes JR, Nahata MC, Mahan JD. Significance of heritability in primary and secondary pediatric hypertension. *Am J Hypertens*. 2005;18(7):917-21.
22. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Mailliot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30 Suppl 4:S11-7.
23. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(1):139-49.
24. Brambilla P, Pozzobon G, Pietrobelli A. Physical activity as the main therapeutic tool for metabolic syndrome in childhood. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(1):16-28.
25. Cutler JA, Roccella EJ. Salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: a population approach should include children. *Hypertension*. 2006;48(5):818-9.
26. Beratis NG, Panagoulas D, Varvarigou A. Increased blood pressure in neonates and infants whose mothers smoked during pregnancy. *J Pediatr*. 1996;128(6):806-12.
27. Schwandt P, Haas GM, Liepold E. Lifestyle and cardiovascular risk factors in 2001 child-parent pairs: the PEP Family Heart Study. *Atherosclerosis*. 2010;213(2):642-8.
28. McNiece KL, Portman, R.J. Hypertension: Epidemiology and evaluation. In: Kher KK, Schnaper, H.W., Makker, S.P., editor. *Clinical Pediatric Nephrology: Informa Healthcare*; 2006. p. 461-80.
29. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*. 2002;40(4):441-7.
30. Simons-Morton DG, Hunsberger SA, Van Horn L, Barton BA, Robson AM, McMahon RP, et al. Nutrient intake and blood pressure in the Dietary Intervention Study in Children. *Hypertension*. 1997;29(4):930-6.
31. Simons-Morton DG, Obarzanek E. Diet and blood pressure in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 1997;11(2):244-9.
32. Coroni-Huntley J, LaCroix AZ, Havlik RJ. Race and sex differentials in the impact of hypertension in the United States. The National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med*. 1989;149(4):780-8.
33. Eisner GM. Hypertension: racial differences. *Am J Kidney Dis*. 1990;16(4 Suppl 1):35-40.
34. Treiber FA, Musante L, Strong WB, Levy M. Racial differences in young children's blood pressure. Responses to dynamic exercise. *Am J Dis Child*. 1989;143(6):720-3.
35. Manosroi W, Williams GH. Genetics of Human Primary Hypertension: Focus on Hormonal Mechanisms. *Endocr Rev*. 2019;40(3):825-56.
36. Deal JE, Snell MF, Barratt TM, Dillon MJ. Renovascular disease in childhood. *J Pediatr*. 1992;121(3):378-84.
37. Rossi GP, Sacchetto A, Chiesura-Corona M, De Toni R, Gallina M, Feltrin GP, et al. Identification of the etiology of primary aldosteronism with adrenal vein sampling in patients with equivocal computed tomography and magnetic resonance findings: results in 104 consecutive cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(3):1083-90.
38. Stewart PM. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet*. 1999;353(9161):1341-7.
39. New MI, Seaman MP. Secretion rates of cortisol and aldosterone precursors in various forms of congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1970;30(3):361-71.
40. Ulick S. Cortisol as mineralocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(4):1307-8.
41. Shimkets RA, Warnock DG, Bositis CM, Nelson-Williams C, Hansson JH, Schambelan M, et al. Liddle's syndrome: heritable human hypertension caused by mutations in the beta subunit of the epithelial sodium channel. *Cell*. 1994;79(3):407-14.
42. Yiu VW, Dluhy RP, Lifton RP, Guay-Woodford LM. Low peripheral plasma renin activity as a critical marker in pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol*. 1997;11(3):343-6.

43. Wilson FH, Disse-Nicodème S, Choate KA, Ishikawa K, Nelson-Williams C, Desitter I, et al. Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. *Science*. 2001;293(5532):1107-12.
44. Deal JE, Sever PS, Barratt TM, Dillon MJ. Pheochromocytoma--investigation and management of 10 cases. *Arch Dis Child*. 1990;65(3):269-74.
45. Edvardsson VO, Steinhorsdottir SD, Eliasdottir SB, Indridason OS, Palsson R. Birth weight and childhood blood pressure. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(6):596-602.
46. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3).
47. Basrai M, Schweinlin A, Menzel J, Mielke H, Weikert C, Dusemund B, et al. Energy Drinks Induce Acute Cardiovascular and Metabolic Changes Pointing to Potential Risks for Young Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2019;149(3):441-50.
48. Özturan EK YZ. Çocuklarda Hipertansiyon. In: Darendeliler FF YZ, editor. *Pedatrik Nefroendokrin* 2021. p. 39-128.
49. Romagnoli S, Ricci Z, Quattrone D, Tofani L, Tujjar O, Villa G, et al. Accuracy of invasive arterial pressure monitoring in cardiovascular patients: an observational study. *Crit Care*. 2014;18(6):644.
50. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005;111(5):697-716.
51. Meidert AS, Saugel B. Techniques for Non-Invasive Monitoring of Arterial Blood Pressure. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:231.
52. Ramsey M, 3rd. Noninvasive automatic determination of mean arterial pressure. *Med Biol Eng Comput*. 1979;17(1):11-8.
53. Lehman LW, Saeed M, Talmor D, Mark R, Malhotra A. Methods of blood pressure measurement in the ICU. *Crit Care Med*. 2013;41(1):34-40.
54. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-920.
55. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens*. 2002;20(10):1995-2007.
56. Sorof JM, Portman RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. *J Pediatr*. 2000;137(4):493-7.
57. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension*. 2008;52(3):433-51.
58. Zanchetti A. The role of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Am J Hypertens*. 1997;10(9 Pt 1):1069-80.
59. Fagard R, Brguljan J, Thijs L, Staessen J. Prediction of the actual awake and asleep blood pressures by various methods of 24 h pressure analysis. *J Hypertens*. 1996;14(5):557-63.
60. Krull F, Buck T, Offner G, Brodehl J. Twenty-four hour blood pressure monitoring in healthy children. *Eur J Pediatr*. 1993;152(7):555-8.
61. Khan IA, Gajaria M, Stephens D, Balfe JW. Ambulatory blood pressure monitoring in children: a large center's experience. *Pediatr Nephrol*. 2000;14(8-9):802-5.
62. Gellermann J, Kraft S, Ehrich JH. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in young children. *Pediatr Nephrol*. 1997;11(6):707-10.

63. Morgan H, Khan I, Hashmi A, Hebert D, McCrindle BW, Balfe JW. Ambulatory blood pressure monitoring after renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(11):843-7.
64. Van Someren EJ, Riemersma-Van Der Lek RF. Live to the rhythm, slave to the rhythm. *Sleep Med Rev.* 2007;11(6):465-84.
65. Leibetseder V, Humpeler S, Svoboda M, Schmid D, Thalhammer T, Zuckermann A, et al. Clock genes display rhythmic expression in human hearts. *Chronobiol Int.* 2009;26(4):621-36.
66. Gómez-Santos C, Gómez-Abellán P, Madrid JA, Hernández-Morante JJ, Lujan JA, Ordovas JM, et al. Circadian rhythm of clock genes in human adipose explants. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(8):1481-5.
67. James FO, Boivin DB, Charbonneau S, Bélanger V, Cermakian N. Expression of clock genes in human peripheral blood mononuclear cells throughout the sleep/wake and circadian cycles. *Chronobiol Int.* 2007;24(6):1009-34.
68. Castillo MR, Hochstetler KJ, Tavernier RJ, Jr., Greene DM, Bult-Ito A. Entrainment of the master circadian clock by scheduled feeding. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004;287(3):R551-5.
69. Challet E, Caldelas I, Graff C, Pévet P. Synchronization of the molecular clockwork by light- and food-related cues in mammals. *Biol Chem.* 2003;384(5):711-9.
70. Feillet CA, Albrecht U, Challet E. "Feeding time" for the brain: a matter of clocks. *J Physiol Paris.* 2006;100(5-6):252-60.
71. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med.* 2004;141(11):846-50.
72. Laposky AD, Bass J, Kohsaka A, Turek FW. Sleep and circadian rhythms: key components in the regulation of energy metabolism. *FEBS Lett.* 2008;582(1):142-51.
73. Maury E, Ramsey KM, Bass J. Circadian rhythms and metabolic syndrome: from experimental genetics to human disease. *Circ Res.* 2010;106(3):447-62.
74. Kawano Y, Tochikubo O, Minamisawa K, Miyajima E, Ishii M. Circadian variation of haemodynamics in patients with essential hypertension: comparison between early morning and evening. *J Hypertens.* 1994;12(12):1405-12.
75. Chau NP, Bauduceau B, Chanudet X, Larroque P, Gautier D. Ambulatory blood pressure in diabetic subjects. *Am J Hypertens.* 1994;7(6):487-91.
76. van de Borne P, Tielemans C, Collart F, Vanherweghem JL, Degaute JP. Twenty-four-hour blood pressure and heart rate patterns in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1993;22(3):419-25.
77. Teerlink JR, Clozel JP. Hemodynamic variability and circadian rhythm in rats with heart failure: role of locomotor activity. *Am J Physiol.* 1993;264(6 Pt 2):H2111-8.
78. Stern N, Sowers JR, McGinty D, Beahm E, Littner M, Catania R, et al. Circadian rhythm of plasma renin activity in older normal and essential hypertensive men: relation with inactive renin, aldosterone, cortisol and REM sleep. *J Hypertens.* 1986;4(5):543-50.
79. A KL, Oster L, Cardinal R, de Champlain J. Effects of renin-angiotensin blockade on sympathetic reactivity and beta-adrenergic pathway in the spontaneously hypertensive rat. *Hypertension.* 1997;30(2 Pt 1):278-87.
80. Julius S. Corcoran Lecture. Sympathetic hyperactivity and coronary risk in hypertension. *Hypertension.* 1993;21(6 Pt 2):886-93.
81. Kupferman JC, Paterno K, Mahgerefteh J, Pagala M, Golden M, Lytrivi ID, et al. Improvement of left ventricular mass with antihypertensive therapy in children with hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(8):1513-8.
82. Litwin M, Niemirska A, Sladowska-Kozłowska J, Wierzbicka A, Janas R, Wawer ZT, et al. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(12):2489-99.
83. Niemirska A, Litwin M, Feber J, Jurkiewicz E. Blood pressure rhythmicity and visceral fat in children with hypertension. *Hypertension.* 2013;62(4):782-8.

84. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(5):332-42.
85. Falkner B, DeLoach S, Keith SW, Gidding SS. High risk blood pressure and obesity increase the risk for left ventricular hypertrophy in African-American adolescents. *J Pediatr*. 2013;162(1):94-100.
86. Stabouli S, Kotsis V, Rizos Z, Toumanidis S, Karagianni C, Constantopoulos A, et al. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(8):1545-51.
87. Yang Q, Zhang Z, Kuklina EV, Fang J, Ayala C, Hong Y, et al. Sodium intake and blood pressure among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2012;130(4):611-9.
88. Al-Solaiman Y, Jesri A, Mountford WK, Lackland DT, Zhao Y, Egan BM. DASH lowers blood pressure in obese hypertensives beyond potassium, magnesium and fibre. *J Hum Hypertens*. 2010;24(4):237-46.
89. Damasceno MM, de Araújo MF, de Freitas RW, de Almeida PC, Zanetti ML. The association between blood pressure in adolescents and the consumption of fruits, vegetables and fruit juice--an exploratory study. *J Clin Nurs*. 2011;20(11-12):1553-60.
90. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.
91. Yuan WL, Kakinami L, Gray-Donald K, Czernichow S, Lambert M, Paradis G. Influence of dairy product consumption on children's blood pressure: results from the QUALITY cohort. *J Acad Nutr Diet*. 2013;113(7):936-41.
92. Monzavi R, Dreimane D, Geffner ME, Braun S, Conrad B, Klier M, et al. Improvement in risk factors for metabolic syndrome and insulin resistance in overweight youth who are treated with lifestyle intervention. *Pediatrics*. 2006;117(6):e1111-8.
93. Luepker RV, Jacobs DR, Prineas RJ, Sinaiko AR. Secular trends of blood pressure and body size in a multi-ethnic adolescent population: 1986 to 1996. *J Pediatr*. 1999;134(6):668-74.
94. Rocchini AP, Katch V, Anderson J, Hinderliter J, Becque D, Martin M, et al. Blood pressure in obese adolescents: effect of weight loss. *Pediatrics*. 1988;82(1):16-23.
95. Figueroa-Colon R, Franklin FA, Lee JY, von Almen TK, Suskind RM. Feasibility of a clinic-based hypocaloric dietary intervention implemented in a school setting for obese children. *Obes Res*. 1996;4(5):419-29.
96. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, et al. Cardiovascular health in childhood: A statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2002;106(1):143-60.
97. Reinehr T, Andler W. Changes in the atherogenic risk factor profile according to degree of weight loss. *Arch Dis Child*. 2004;89(5):419-22.
98. Flynn JT. Management of hypertension in children and adolescents. In: Kher KK, Schnaper, H.W., Makker, S.P., editor. *Clinical Pediatric Nephrology*: Informa Healthcare; 2006. p. 481-92.
99. Croxtall JD. Valsartan: in children and adolescents with hypertension. *Paediatr Drugs*. 2012;14(3):201-7.
100. Larochelle P. Circadian variation in blood pressure: dipper or nondipper. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2002;4(4 Suppl 1):3-8.
101. Moczulska B, Zechowicz M, Leśniewska S, Osowiecka K, Gromadziński L. The Impact of Obesity on Nighttime Blood Pressure Dipping. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(12).
102. Seeman T, Dostálek L, Gilík J. Control of hypertension in treated children and its association with target organ damage. *Am J Hypertens*. 2012;25(3):389-95.
103. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *Jama*. 2004;292(19):2350-6.
104. Furusawa EA, Filho UD, Koch VH. Home blood pressure monitoring in paediatric chronic hypertension. *J Hum Hypertens*. 2009;23(7):464-9.

105. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.
106. Song P, Zhang Y, Yu J, Zha M, Zhu Y, Rahimi K, et al. Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2019;173(12):1154-63.
107. Noubiap JJ, Essouma M, Bigna JJ, Jingi AM, Aminde LN, Nansseu JR. Prevalence of elevated blood pressure in children and adolescents in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2017;2(8):e375-e86.
108. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr.* 2007;150(6):640-4, 4.e1.
109. Symonides B, Jędrusik P, Artyszuk L, Gryboś A, Dziliński P, Gaciong Z. Different diagnostic criteria significantly affect the rates of hypertension in 18-year-old high school students. *Arch Med Sci.* 2010;6(5):689-94.
110. Litwin M, Obrycki Ł, Niemirska A, Sarnecki J, Kułaga Z. Central systolic blood pressure and central pulse pressure predict left ventricular hypertrophy in hypertensive children. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(4):703-12.
111. Hermida RC, Ayala DE, Portaluppi F. Circadian variation of blood pressure: the basis for the chronotherapy of hypertension. *Adv Drug Deliv Rev.* 2007;59(9-10):904-22.
112. Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W, Dassi S, Tinelli M, Baselli G, et al. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation.* 1990;81(2):537-47.
113. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med.* 1993;328(5):303-7.
114. Gordon RD, Wolfe LK, Island DP, Liddle GW. A diurnal rhythm in plasma renin activity in man. *J Clin Invest.* 1966;45(10):1587-92.
115. Katz FH, Romfh P, Smith JA. Diurnal variation of plasma aldosterone, cortisol and renin activity in supine man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1975;40(1):125-34.
116. Cugini P, Manconi R, Serdoz R, Mancini A, Meucci T, Scavo D. Rhythm characteristics of plasma renin, aldosterone and cortisol in five subtypes of mesor-hypertension. *J Endocrinol Invest.* 1980;3(2):143-7.
117. Cugini P, Letizia C, Scavo D. The circadian rhythmicity of serum angiotensin converting enzyme: its phasic relation with the circadian cycle of plasma renin and aldosterone. *Chronobiologia.* 1988;15(3):229-31.
118. Reinberg A, Smolensky MH. Circadian changes of drug disposition in man. *Clin Pharmacokinet.* 1982;7(5):401-20.
119. Lemmer B. Chronopharmacokinetics: implications for drug treatment. *J Pharm Pharmacol.* 1999;51(8):887-90.
120. Koopman MG, Koomen GC, Krediet RT, de Moor EA, Hoek FJ, Arisz L. Circadian rhythm of glomerular filtration rate in normal individuals. *Clin Sci (Lond).* 1989;77(1):105-11.
121. Ayas NT, White DP, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med.* 2003;163(2):205-9.
122. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25(6):1105-87.
123. Hermida RC, Ayala DE, Calvo C, López JE, Mojón A, Fontao MJ, et al. Effects of time of day of treatment on ambulatory blood pressure pattern of patients with resistant hypertension. *Hypertension.* 2005;46(4):1053-9.
124. Calvo C, Hermida RC, Ayala DE, Lopez JE, Dominguez MJ, Covelo M. P-207: Administration time-dependent effects of pharmacologic treatment on ambulatory blood pressure in patients with refractory hypertension. *American Journal of Hypertension.* 2004;17(S1):109A-A.

125. Almirall J, Comas L, Martínez-Ocaña JC, Roca S, Arnau A. Effects of chronotherapy on blood pressure control in non-dipper patients with refractory hypertension. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;27(5):1855-9.
126. Poulter NR, Savopoulos C, Anjum A, Apostolopoulou M, Chapman N, Cross M, et al. Randomized Crossover Trial of the Impact of Morning or Evening Dosing of Antihypertensive Agents on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. *Hypertension*. 2018;72(4):870-3.
127. Rahman M, Greene T, Phillips RA, Agodoa LY, Bakris GL, Charleston J, et al. A trial of 2 strategies to reduce nocturnal blood pressure in blacks with chronic kidney disease. *Hypertension*. 2013;61(1):82-8.
128. Rossen NB, Knudsen ST, Fleischer J, Hvas AM, Ebbenhøj E, Poulsen PL, et al. Targeting nocturnal hypertension in type 2 diabetes mellitus. *Hypertension*. 2014;64(5):1080-7.
129. Arar MY, Hogg RJ, Arant BS, Jr., Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol*. 1994;8(2):186-9.
130. Gomes RS, Quirino IG, Pereira RM, Vitor BM, Leite AF, Oliveira EA, et al. Primary versus secondary hypertension in children followed up at an outpatient tertiary unit. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(3):441-7.
131. Wyszzyńska T, Cichocka E, Wieteska-Klimczak A, Jobs K, Januszewicz P. A single pediatric center experience with 1025 children with hypertension. *Acta Paediatr*. 1992;81(3):244-6.
132. Croix B, Feig DI. Childhood hypertension is not a silent disease. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(4):527-32.
133. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S, Hashmi SS, Tyson JE, Barratt MS, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens*. 2015;28(1):73-80.
134. Flynn JT, Alderman MH. Characteristics of children with primary hypertension seen at a referral center. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(7):961-6.
135. Singer GM, Setaro JF. Secondary hypertension: obesity and the metabolic syndrome. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(7):567-74.
136. Litwin M, Kułaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(4):825-37.
137. Xi B, Mi J, Zhao M, Zhang T, Jia C, Li J, et al. Trends in abdominal obesity among U.S. children and adolescents. *Pediatrics*. 2014;134(2):e334-9.

