

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(DOKTORA TEZİ)

HİPERTANSİYON TANISI ALMIŞ PEDIATRİ HASTALARINDA
ANJİOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM İNHİBİTÖRLERİ İLE
SERUM İNFLAMASYON MARKERLARININ İLİŞKİSİ, DÜZEYLERİN
VÜCUT KİTLE İNDEKSİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

DR. BELEN ATEŞ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. YAĞIZ ÜRESİN
İKİNCİ TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ SELÇUK ŞEN

TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI
TIBBİ FARMAKOLOJİ VE KLİNİK FARMAKOLOJİ
PROGRAMI

İSTANBUL-2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hipertansiyon.....	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Etiyopatogenez.....	5
2.1.4. Sınıflama	7
2.1.5. Çocuklarda hipertansiyon tanısının önemi	8
2.1.6. Tanısal değerlendirme.....	10
2.1.7. Tedavi	14
2.2. Obezite	19
2.2.1. Tanım	19
2.2.2. Epidemiyoloji.....	19
2.2.3. Etiyopatogenez.....	20
2.2.4. Obezite Komplikasyonları	20
3. GEREÇ ve AMAÇ.....	26
4. BULGULAR.....	29
4.5. Çalışma Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar.....	34
5.TARTIŞMA	37
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
KAYNAKLAR	42

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca mesleki bilgi ve becerilerimi arttırmamda katkısı olan ve tezim için yardımlarını esirgemeyen, güçlü kişiliği ile her zaman örnek aldığım tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Yağız Üresin'e, bilgisini ve desteğini asla esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Şen'e, çalışmam boyunca bana yol gösteren sayın hocam Doç. Dr. Hasan Dursun'a, birlikte çalışma fırsatı bulduğum için bana çok şanslı hissettiren Dr. Semih Tek'e

Sonsuz teşekkürlerimle...

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: TDK-2020-36879

KISALTMALAR

AAP: Amerikan Pediatri Akademisi
AHA: Amerikan Kalp Derneği
ACC: Amerikan Kardiyoloji Koleji
ACEI: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri
ACTH: Adrenokortikotropik hormon
BUN: Blood Ürea Nitrogen
CRP: C-Reaktif Protein
DM: Diyabetes mellitus
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
HB: Hemoglobin
HbA1c: Glikozile hemoglobin
HCT: Hematokrit
HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HT: Hipertansiyon
IL-1: Interlökin-1
IL-6: Interlökin-6
LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein
TNF- α : Tümör nekroz faktörü-alfa
TSH: Tiroid stimülan hormon
T4: Tiroksin
USG: Ultrasonografi
YİKBİ: Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi
VKI: Vücut kitle indeksi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1 Çocuklarda yaşlara göre hipertansiyonun en sık nedenleri	6
Tablo 2 1-13 Yaş arası çocuklarda kan basıncı sınıflaması.....	8
Tablo 3 13 yaşından büyük çocuklar için kan basıncı sınıflaması	8
Tablo 4 Amerikan Kalp Derneği (AHA) YİKBİ Değerlendirilmesinde AHA' ya Göre Sınıflaması	14
Tablo 5. Obez olan ve olmayan hastalarda laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması...	32



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 Obezite ve metabolik sendrom arasındaki ilişki.....	25
Şekil 2. Hastaların cinsiyet dağılımları.....	29
Şekil 3. Hastaların obezite dağılımları.....	29
Şekil 4. Obez olan ve olmayan hastalarda sistolik kan basıncı değerleri	30
Şekil 5. Obez olan ve olmayan hastalarda diastolik kan basıncı değerleri	31
Şekil 6. Obez olan ve olmayan hastalarda IL-1 düzeyi	33
Şekil 7. Obez olan ve olmayan hastalarda TNF-alfa düzeyi.....	34
Şekil 8. Vücut kitle indeksi (VKI) ile diastolik kan basıncı korelasyonu.....	35
Şekil 9. Vücut kitle indeksi (VKI) ile sistolik kan basıncı korelasyonu.....	36

ÖZET

GİRİŞ:Hipertansiyon görülme sıklığındaki artış obezitede artma, beslenme alışkanlıklarındaki olumsuz değişiklikler sonucu yüksek kalori, yağ ve tuz içeren işlenmiş gıdaların tüketilmesi, fiziksel aktivitede azalma ve artan stres faktörüne bağlanmaktadır.

GEREÇ YÖNTEM:Çalışma Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 01.04.2019-30.10.2019 tarihleri arasında hipertansiyon ile takipli ACEİ kullanan çocuk hastalarda yapılan bir vaka-kontrol çalışmasıdır.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hasta grubu 16'sı (%40,0) kız, 24'ü (%60,0) erkek olmak üzere toplam 40'tır. Çalışmaya dahil edilen hipertansiyon hastalarının 21'i (%52,5) obez değil iken 19'unun (%47,5) obez olduğu saptanmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması $15,88 \pm 2,31$ olarak saptanmıştır.Çalışmamıza dahil ettiğimiz tamamı hipertansiyon tanısı almış olan hastalarda obezite varlığıyla sistolik ve diyastolik kan basıncı ve inflamatuvar belirteçler olan IL-1 ve TNF- α düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

SONUÇ: Çalışmamızda elde edilen bulgular hipertansiyonu olan çocuk hastalarda kilo kontrolü yapılmasının ve obezitenin önlenmesinin antihipertansif tedavi başarısını arttıracak ve inflamasyonun azaltılmasında yardımcı olacağını destekler niteliktedir. Ayrıca obezitesi olan ve hipertansiyon tanısı olan hastaların izleminde IL-1 ve TNF-alfa gibi inflamatuvar belirteçlerin değerlendirilmesi sürecin takibi için iyi bir alternatif olabilir.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, Obezite, çocukluk, ACEİ, adölesan

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE USE OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS AND SERUM INFLAMMATION PARAMETERS IN OBESE AND NON-OBESE PEDIATRIC PATIENT GROUPS DIAGNOSED WITH HYPERTENSION

INTRODUCTION: The increase in the incidence of HT is attributed to the increase in obesity in childhood, the consumption of processed foods containing high calories, fat and salt as a result of negative changes in dietary habits, decreased physical activity and increased stress factors.

MATERIAL AND METHOD: The study is a case-control study conducted in pediatric patients using ACEIs followed-up with hypertension at Okmeydanı Training and Research Hospital between 01.04.2019 and 30.10.2019.

RESULTS: The patient group included in the study was a total of 40 people, 16 girls and 24 boys. While 21 (52.5%) of the hypertensive patients included in the study were not obese, 19 (47.5%) were obese. The average age of the participants was found to be 15.88 ± 2.31 . A significant correlation was found between the presence of obesity, systolic and diastolic blood pressure, and levels of inflammatory markers IL-1 and TNF- α in patients included in our study, all of whom were diagnosed with hypertension.

CONCLUSION: Early recognition and intervention of blood pressure abnormalities in children and adolescents is important in that it may reduce cardiovascular morbidity and mortality in later life. It is thought that weight control, prevention or treatment of obesity in patients with hypertension will also facilitate blood pressure regulation and help prevent inflammation. In addition, evaluating inflammatory markers such as IL-1 and TNF-alpha in the follow-up of patients with obesity and hypertension may be a good alternative for monitoring the process.

Keywords: Hypertension, Obesity, childhood, ACEI, adolescent

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda ve ergenlerde kan basıncı yüksekliğinin erken tanınması ve tedavisi, yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltması açısından önemlidir. Çocuklardaki normal kan basıncı değerleri yaş ve vücut büyüklüğü ile arttığı için çocuklarda hipertansiyon, erişkinlerde olduğu gibi tek bir değer ile tanımlanamamaktadır (1).

Çocukluk çağında hipertansiyon (HT) önceleri genellikle altta yatan bir hastalığa bağlı olarak sekonder HT şeklinde görülürken, obezite görülme sıklığının 6-7 yaşa kadar gerilemesi nedeniyle bu yaşlarda görülen primer HT sıklığında bir artış saptanmıştır. Altta yatan herhangi bir nedenin saptanmadığı HT durumları primer ya da esansiyel HT olarak adlandırılır (2). Çocukluk çağı hipertansiyonu son yıllarda çocuk ve adölesanların beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, fiziksel aktivitedeki azalma ve artmış strese bağlı olarak artış göstermektedir. Çocukluk çağında hipertansiyon sistolik veya diyastolik kan basıncı değerlerinin en az üç ölçümde yaş, cinsiyet ve boya göre 95. persentilde veya üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. Çocuklardaki kan basıncı ölçümleri muayeneler arasında ve hatta aynı muayene içinde bile önemli ölçüde değişebilir. Çocuklarda HT prevalansı %1-5 arasında değişmektedir ve sıklığı son yıllarda hızla yükselmektedir (3-7). Bu yaş grubunda hipertansiyon bazen sadece baş ağrısı şikayeti ile de kendini belli edebilmektedir.

Çocuk ve adölesan yaş grubunda artış gösteren obezite; erişkin döneme yansıyan kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabetes mellitus, HT, metabolik sendrom, uyku apne sendromu, hiperlipidemi gibi sonuçları olması nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Obezite, vücutta yağ dokunun aşırı miktarda olması veya yağ miktarının vücut kütleline oranının artması olarak tanımlanabilen, genetik ve çevresel faktörlerin etkilediği ve çocuk yaş grubunda giderek artan bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 verilerine göre çocuklarda fazla kilolu olma ve obezite oranı %18 saptanmıştır (1, 8). Çocuklarda obezite sıklığının artışı ile birlikte görülen HT sıklığı artışı da ciddi bir sağlık bir sorunu haline gelmektedir. Yapılan çalışmalarda obez çocuklarda HT görülme riskinin üç kat daha fazla olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle özellikle obez çocukların HT açısından detaylı değerlendirilmesi önemlidir (7, 9, 10).

Obez bireylerde endotel hasarı başlamış olabileceğinden endotel fonksiyonunu değerlendirmek önem kazanmaktadır. Klinik semptomlar öncesi arteriyel hastalık bulgularının saptanması; kardiyovasküler olay riskini değerlendirme ve hastalık ilerlemesini önlemeye, hatta tersine çevirmeye yönelik optimal müdahalelere karar verme yeteneğimizi geliştirir. İnflamasyon ve oksidatif stresin, kardiyovasküler hastalık patogenezinde hem erken evrelere hem de ateroskleroz gelişimine katkıda bulunan anahtar faktörler olduğu bilinmektedir. Proinflamatuvar mekanizma ve endotel fonksiyon bozukluğunun obezite ile ilişkili kardiyovasküler riskte görülen artıştan sorumlu iki ana mekanizma olduğu düşünülmektedir (11, 12).

Obez çocuklarda inflamasyon ve oksidatif stres parametrelerini endotel disfonksiyonuna bağlamak başlangıçta kardiyovasküler riskin daha iyi karakterize edilmesine katkıda bulunabilir. Ayrıca, bu yaklaşım özellikle ergenliğe bağlı proinflamatuvar ve prooksidatif değişiklikler ve çocukluk çağı obezitesindeki doğal endotelial disfonksiyon öyküsü hakkında daha iyi bilgi sağlayabilir. Çalışmamın amacı ACE inhibitörü kullanan hipertansiyon tanısı olan obez çocuklar ile hipertansiyon tanısı alıp obez olmayan çocukların inflamasyon belirteçlerinin, biyokimyasal ve klinik özelliklerinin karşılaştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

2.1.1. Tanım

Çocuklarda ve ergenlerde kan basıncı anormalliklerinin erken tanınması ve müdahalesi yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltabilmek için çok önemlidir. Çocuklardaki normal kan basıncı değerleri yaş ve vücut büyüklüğü ile arttığı için çocuklarda hipertansiyon, erişkinlerde olduğu gibi tek bir değer ile tanımlanamamaktadır. Çocuklar ve adölesanlar için HT tanımı, taranması ve yönetilmesi için hazırlanan rehber Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından 2017 yılında güncellenmiştir. Uygun bir şekilde kan basıncı ölçüldükten sonra çocuğun cinsiyeti, yaşı ve boyu dikkate alınarak kan basıncı persentil değeri hesaplanır. Çocukluk çağında HT tanısı, üç farklı zamanda uygun koşullarda ve uygun kan basıncı aleti ile yapılan ölçümler sonrası saptanan kan basıncı değerleri ile hastanın cinsiyeti, yaşı ve boyu göz önünde bulundurularak hesaplanan kan basıncı persentilinin 95 persentil üzerinde olması veya kan basıncının 130/80 mmHg'dan yüksek saptanması ile konulmaktadır (13).

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından 2017 yılında güncellenmiş olan çocuk ve adölesanlar için HT rehberinde, çocukta hiçbir risk faktörü yoksa kan basıncı ölçümüne üç yaşından sonra başlanması önerilmiş olup, 3 yaşından büyük çocuklarda risk faktörü varsa çocuk her muayeneye geldiğinde; yoksa yılda bir ölçüm yapılması, üç yaşından küçük çocuklarda ise risk faktörü varsa ölçüm yapılması önerilmiştir (13). Task Force Raporunda “normal kan basıncı” sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerlerinin yaş, cinsiyet ve boy persentilleri temelinde 90. persentilin altında olması olarak tanımlanmıştır. Ergenlik öncesi dönem için prehipertansiyon, yaş, cinsiyet ve boy persentilleri temelinde sistolik kan basıncı ve/ veya diyastolik kan basıncı değerinin ≥ 90 . persentil ve < 95 . persentil olması olarak tanımlanmıştır. Ergenler için prehipertansiyon, kan basıncı değerinin $\geq 120/80$ mmHg veya ≥ 90 . Persentil (hangi sınır daha düşükse) ve < 95 . persentil olması olarak tanımlanmıştır. Hipertansiyon ise uygun teknikle yapılan en az 3 ayrı klinik ölçümde ortalama sistolik kan basıncı veya diyastolik kan basıncının yaş, cinsiyet ve boy persentilleri temelinde ≥ 95 . persentil olması olarak tanımlanmıştır (3).

2.1.2. Epidemiyoloji

Hipertansif olan çocukların erken tanınması ve tedavisi erişkin dönemde gelişebilecek HT ve kardiyovasküler sistem hastalıklarının önlemesi açısından önem taşır. AAP 2017 rehberine göre geçmiş yıllara kıyasla çocukluk çağı hipertansiyonunda belirgin bir artış olduğu görülmüştür. Hipertansiyon görülme sıklığındaki artış obezite sıklığındaki artma, beslenme alışkanlıklarındaki olumsuz değişiklikler; yüksek kalori, yağ ve tuz içeren işlenmiş gıdaların tüketilmesi, fiziksel aktivitedeki azalma ve artan stres faktörüne bağlanmaktadır. Yüksek kan basıncı, erkeklerde %15-19, kızlarda %7-12 prevalansa sahiptir. Artan obezite ile ilişkili olarak çocukluk çağı HT prevalansının %3,5'a, yüksek kan basıncı prevalansının ise %10-11'e yükseldiği görülmüştür. Yüksek kan basıncı ergenlik dönemindeki çocuklarda, küçük çocuklara göre daha yüksek oranlarda görülmektedir. 2017 yılında yayınlanan AAP rehberi çocukluk çağı HT tanısını koymada yardımcı olmasının yanı sıra, değerlendirme ve tedavi konusunda da öneriler sunmaktadır. Yüksek Kan Basıncı Çalışma Grubu tarafından kan basıncı ölçüm yöntemleri, HT tanımı ve tedavisi değerlendirilmiş olup, 2004 yılında yayınlanan 4.raporda çocukların cinsiyet, yaş ve boylarına göre kan basıncı persentilleri belirlenmiştir. AAP 2017 rehberinde ise dördüncü rapordan farklı olarak vücut ağırlıkları normal olan çocuklar baz alınarak kan basıncı persentilleri güncellenmiş olup, HT tanısını doğrulamada 24 saatlik yaşam içi kan basıncı monitörizasyonunun önemi vurgulanmıştır (14-17). Orta Avrupa çalışmaları, ergenlerde hipertansiyon prevalansının İsviçre'de %2,2, Macaristan'da %2,5 ve Polonya'da %4,9 olduğunu göstermiştir. Güney Avrupa'dan gelen veriler daha yüksek bir yaygınlık tespit etmiştir. Ergenlerde hipertansiyon oranı Türkiye'de %9, Yunanistan'da %12, Portekiz'de %13 olarak tespit edilmiştir. On yaşından sonra primer hipertansiyon daha sık rastlanan formdur ve ergen hipertansif hastaların yaklaşık 5'te 4'ünde izole sistolik hipertansiyon görülmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada artmış kan basıncı olan çocukların sıklığında son on yılda %11,8'den %14,2'ye yükselme gözlenmiştir (18-22).

2.1.3. Etiyopatogenez

Genetik ve çevresel faktörler kan basıncı üzerinde etkilidir. Kalp hızı ve atım hacmi ile belirlenen kalp debisi ve periferik damar direnci kan basıncını düzenleyen esas faktörlerdir. Bu değişkenlerden birinin artışı halinde hipertansiyon ortaya çıkar. Çocukluk çağı hipertansiyonu altta yatan bir hastalık olmadan ortaya çıkmışsa primer, altta yatan bir neden saptanabiliyorsa sekonder hipertansiyon olarak sınıflandırılır. On beş yaşından küçük çocukların %98'inde sekonder hipertansiyon, adölesanların %75'inde primer hipertansiyon saptanır (23, 24). Çalışmalar diyastolik kan basıncı yükselmesinin sekonder hipertansiyon, sistolik kan basıncı yükselmesinin primer hipertansiyon ile daha yakın ilişkili olduğunu göstermektedir (25).

Kan basıncı korelasyonu ebeveynler ve çocuklar arasında eşler arasında olduğundan daha güçlüdür. Ebeveynler ve evlat edinilen çocuklar arasında belirgin bir kan basıncı ilişkisi yoktur. İkizler arasında kan basıncı korelasyonunun daha güçlü olduğunu gösteren çalışmalar vardır (26-28). Bu durum çocukluk çağında yüksek kan basıncı görülmesinde ailesel yatkınlığın önemini göstermektedir. Ayrıca düşük doğum ağırlığı ve yetersiz anne sütü alımının HT gelişiminde rolü olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Yapılan çalışmalarda anne sütü ile beslenen bebekler ileri dönemlerde değerlendirildiklerinde sistolik kan basınçlarında anne sütünü hiç almamış bebeklere göre 1,2 mmHg daha düşük saptanmıştır (29). Çocuk yaş grubunda görülen hipertansiyon etiyolojisinde de hem genetik hem de çevresel faktörlerin bir arada etken olduğu görülmektedir.

Tablo 1 Çocuklarda yaşlara göre hipertansiyonun en sık nedenleri

0-1 yaş	1-6 yaş	6-10 yaş	10-18 yaş
-Renal arter trombozu	-Renal parankimal hastalık	-Renal parankimal hastalık	-Primer hipertansiyon
-Renal arter stenozu	-Renovasküler hastalık	-Renovasküler hastalık	-İyatrojenik
-Renal ven trombozu	-Aort koarktasyonu	-Primer hipertansiyon	-Renal parankimal hastalık
-Aort koarktasyonu	-Endokrin nedenler	-Aort koarktasyonu	-Renovasküler hastalık
-BPD*	-Primer hipertansiyon	-Endokrin nedenler	-Endokrin nedenler
-PDA**			-Aort koarktasyonu

*Bronkopulmoner displazi, **Patent duktus arteriyozus,

2.1.3.1. Primer Sebepler

Primer HT bir dışlama tanısı olarak konur ve genellikle fazla kilolu ya da obez olan, aile öyküsünde HT olan okul çağı çocukları ve adölesanlarda sıktır. Primer HT için risk faktörleri çocuğun etnik kökeni, cinsiyeti, vücut kitle indeksi (VKİ), ailede HT öyküsü varlığı, prenatal ve neonatal faktörlerdir. Yapılan birçok çalışmada fazla kiloluluk ve obezite ile HT arasında ilişki gösterilmiştir. 2-18 yaş arası çocuklarda yapılan bir araştırmada VKİ ile kan basıncı artışı arasında korelasyon olduğu görülmüştür (23, 24).

2.1.3.2. Sekonder Sebepler

Renal hastalıklar ve renovasküler hastalıklar, çocuklarda hipertansiyonun en sık görülen sekonder nedenleri arasındadır. Literatürde, çalışmalar sekonder HT tanılı çocukların %34-79'unda renal parankimal hastalık veya renal yapısal anormallikler, %12-13'ünde renovasküler hastalıklar olduğunu göstermektedir. HT tanısı alan çocuklarda, özellikle 6 yaşın altında renal ve renovasküler hastalık ön planda düşünülmelidir (13, 30). Böbreklere kan akışının bozulmasına neden olan lezyonlardan kaynaklanan renal damarların bozuklukları, böbrek parankimal hastalıklarından çok daha nadirdir. Çocuklarda renovasküler nedenli HT'nin en önemli nedeni ise fibrovasküler displazidir. Çocuklarda yaşa göre nedenler Tablo 1'de verilmiştir (31).

Endokrinolojik sebepli HT çocuklarda görülen HT'nin küçük bir kısmını oluşturur. Nadir görülmekle birlikte çocuklarda %0.05-6 arasında değişen bir prevalansa sahiptir. Kesin bir endokrinolojik kökenli hipertansiyon teşhisi, klinisyene farmakolojik tedaviye dramatik bir yanıt elde edilmesi için tedavi olanağı sunmaktadır (30, 32). Primer hiperaldosteronizm, düşük plazma renin ve yüksek aldosteron düzeyli hipertansiyon ile karakterizedir ve sıklıkla hipokalemi ile ilişkilidir. Cushing sendromlu çocukların yaklaşık yarısında HT mevcuttur ve yüksek kan basıncı seviyeleri cerrahiden sonra dahi çocukların %5.5-21'inde devam etmektedir (33, 34).

Monogenik hipertansiyon sendromları, genetik mutasyon bilgisinin hedefe yönelik tedaviye izin verdiği mükemmel farmakogenetik örneklerdir. Günümüzde bilinen tüm monogenik hipertansiyon nedenleri, böbreklerde anormal sodyum transportu, hacim artışı ve düşük renin ile karakterizedir. Bunlar arasında, Liddle sendromu, Gordon's sendromu, mineralokortikoid reseptör hipersensitivite sendromu ve konjenital adrenal hiperplazinin hipertansif formları tanımlanmıştır. Renal arter stenozu ve hipertansiyon görülebilen diğer sendromlar, örneğin Klippel-Trenaunay, Turner ve Alagille sendromu da akla gelmelidir (35-37).

İlaçlar ile indüklenen HT, ilacın yan etkisinin neden olduğu HT veya ilacın antihipertansif etkisini antagonize edici etkisi sonucu oluşmaktadır. Birçok ilaç ve alternatif tedaviler, bazı diyet ürünleri ve keyif verici maddeler kan basıncını artırabilir. Kan basıncında yükselme ile ilişkili ilaçlar arasında, oral kontraseptifler, santral sinir sistemi uyarıcıları, kortikosteroidler ve dekonjestanlar bulunmaktadır (13, 38, 39).

2.1.4. Sınıflama

2017 yılı AAP rehberine göre 1-13 yaş ve 13 yaşından büyük çocuklarda kan basıncı değerleri ayrı ayrı sınıflandırılmıştır. Yeni kılavuza göre adolesan kan basıncı persentilleri erişkin rehberleri ile uyumludur. Çocuk ve Ergenlerde Yüksek Kan Basıncının Tarama ve Yönetimi İçin Klinik Uygulama Kılavuzu'nda "Pre-hipertansiyon" terimi, Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) kılavuzu ile tutarlı olmak, hipertansiyon gelişmesini önlemek ve yaşam tarzı değişikliklerinin önemini ifade etmek amacıyla "Yüksek tansiyon" terimiyle değiştirilmiştir ve HT öncülü olarak kabul edilmiştir. Ergenler için sınıflama erişkin hipertansiyon kılavuzlarıyla uyumlu hale getirilmiştir. Böylelikle önceden çocuk sağlığı ve hastalıkları

polikliniklerinde yaş, boy ve kilolarına göre hipertansif izlenen ergenlerin, birkaç yıl sonra erişkin takibine girdiklerinde yüksek-normal tansiyonlu saptanması gibi klinik sorunların önüne geçilmiştir (5, 6, 18). Çocuklarda kan basıncı sınıflamaları Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2 1-13 Yaş arası çocuklarda kan basıncı sınıflaması

Kan basıncı evresi	1-13 yaş arası çocuklar
Normal kan basıncı	Sistolik ve diyastolik < 90 percentil
Yüksek kan basıncı*	Sistolik > 95 percentil veya sistolik $\geq$ 90 percentil Yada 95 percentil > sistolik/diyastolik > 120/80 mmHg
Evre 1 hipertansiyon*	95 percentil+12 mmHg > sistolik/diyastolik $\geq$ 95 percentil Yada Sistolik/diyastolik 130/80-139/89 mmHg
Evre 2 hipertansiyon*	Sistolik/diyastolik $\geq$ 95 percentil+12 mmHg Yada Sistolik/diyastolik $\geq$ 140/90 mmHg

*Hangisi daha küçükse o tercih edilir

Tablo 3 13 yaşından büyük çocuklar için kan basıncı sınıflaması

Kan basıncı evresi	13 üstü yaş arası çocuklar
Normal kan basıncı	Sistolik ve diyastolik < 120/80 mmHg
Yüksek kan basıncı	Sistolik 120-130 mmHg ve diyastolik < 80mmHg
Evre 1 hipertansiyon	Sistolik/diyastolik 130/80-139/89 mmHg
Evre 2 hipertansiyon	Sistolik/diyastolik $\geq$ 140/90 mmHg

2.1.5. Çocuklarda hipertansiyon tanısının önemi

Literatürde çocukluk çağında hipertansiyonun, yetişkin dönemde hipertansiyon ve metabolik sendrom riskini artırdığını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (6, 40). Hipertansiyon tanısı almış genç hastalarda vasküler hastalıkların ve bozuklukların görülme olasılığı da yükselmiştir. Yüksek kan basıncına bağlı kardiyovasküler sistem hasarı hem otopsi ve hem de görüntüleme çalışmalarında gösterilmiştir. Hipertansiyonun erken teşhisi ve tedavisi kardiyovasküler hasarın önlenmesi için çok önemlidir (40, 41). Bu nedenle rutin sağlıklı çocuk muayenelerinde kan basıncının ölçülmesi, hem primer hipertansiyonun erken tespitini, hem de asemptomatik hipertansiyon tespiti ile altta yatan sekonder hastalığın saptanmasını mümkün kılar. Hipertansiyonun erken tespiti,

çocuklarda erişkinlere göre daha yüksek oranda saptanan sekonder hipertansiyon nedenleri göz önüne alındığında yaşamsal önem taşır (3).



2.1.6. Tanısal değerlendirme

2.1.6.1. Anamnez

Beslenme öyküsünün değerlendirilmesi, hipertansiyona sebep olabilecek diyet katkı maddelerinin belirlenebilmesi ve yaşam tarzı modifikasyonunun uygun olabileceği alanların tespit edilebilmesi açısından önemlidir. Değerlendirilecek önemli kriterler arasında ön sırada tuz alımı, yüksek yağlı gıdaların tüketimi ve şekerli içeceklerin tüketimi yer almaktadır (42). Fiziksel aktivitenin veya hareketsizliğin ayrıntılı sorgulanması hem hasta değerlendirmesinin, hem de yaşam tarzı değişikliği danışmanlığı yönetiminin önemli bir parçasıdır. Yetersiz fiziksel aktiviteye sahip olan çocukların yaklaşık üç kat daha yüksek kan basıncına sahip olma riskinin olduğu bilinmektedir (37, 43). Düzenli fiziksel aktivite, 24 saatlik kan basıncı izleminde kan basıncının önemli ölçüde azalmasını sağlamaktadır. Çalışmalarda 3 aylık egzersiz sonrası sistolik kan basıncında 7-12 mmHg ve diyastolik kan basıncında ise 2-7 mmHg kadar düşüş görülmüştür (44). Psikososyal öykü alınırken depresyon ve anksiyete duyguları, zorbalık ve beden algıları hakkında sorular sorulmalıdır. Prenatal olumsuz yaşantılar ve çocukluk döneminde kötü muamele, erken başlangıçlı depresyon ve anksiyete gibi stres yaratan sorunlar erken başlangıçlı hipertansiyon ile ilişkili olabilmektedir (45). Öyküde ailede HT ve HT ile ilişkili olabilecek, diyabet, dislipidemi, kalp damar hastalığı, herediter böbrek hastalığı, herediter endokrin hastalık ve hipertansiyon ile ilişkili sendromların varlığı sorgulanmalıdır (1, 46). Hedef organ hasarına yönelik olarak da baş ağrısı, burun kanaması, vertigo, görme bozukluğu, yüz felci, nöbet, felç, düşük okul performansı, dispne, göğüs ağrısı, çarpıntı ve senkop öyküsü, şeker hastalığı, dislipidemi, obezite, fiziksel egzersiz ve diyet alışkanlıkları sigara ve alkol kullanımı, doğum ağırlığı, gestasyonel yaş, horlama ve uyku apne öyküsü, önceki kan basıncı ölçümleri, geçmiş tedavi uyumu, tedavi yan etkileri sorgulanmalıdır (1).

2.1.6.2. Fizik Muayene

Polikliniğe başvuran üç yaşından büyük çocukların kan basıncı ölçülmelidir. Daha küçük çocuklarda kan basıncı, HT riskini arttıran yoğun bakım yatışı gerektiren yenidoğan dönemi öyküsü, konjenital kalp hastalığı varlığı, böbrek hastalığı varlığı, kan basıncını arttırdığı bilinen ilaçlarla tedavi öyküsü ve artmış kafa içi basıncı öyküsü gibi özel koşullar varlığında ölçülmelidir. Hipertansif çocuklarda fizik muayene bulguları, kan basıncı yüksekliği dışında sıklıkla normaldir. Tam bir fizik muayene, muhtemel sekonder

hipertansiyon nedenleri ve hipertansif hedef organ hasarı hakkında da bilgi verir. Fizik muayenenin başlangıcında çocuğun yaşı, boyu, kilosu, VKİ için persentilleri belirlenmelidir. Bu değerlendirme ile saptanabilecek bir büyüme geriliği altta yatan kronik bir hastalığa işaret edebilir. İlk ziyarette çocuğun kan basıncı her iki koldan ve bir bacadan ölçülmelidir. Normal olarak, kan basıncı bacaklarda kollardan 10 ile 20 mmHg daha yüksek bulunacaktır. Bacaktan ölçülen kan basıncı, koldan ölçülen kan basıncından düşükse, femoral nabız zayıfsa veya yoksa, aort koarktasyonu mevcut olabilir, hasta bu açıdan değerlendirilmelidir (13, 37). Sekonder HT sebepleri açısından dikkat edilmesi gereken fizik muayene bulgularından bazıları büyüme geriliği, solukluk, ödem, obezite, cushingoid görünüm, sendromik görünüm, malar raş, aksiller çillenme, akantozis nigrikans, katarakt, hemanjiyoblastom, ekzoftalmus, karında kitle, karında üfürüm duyulması, zayıf alınan femoral nabızlar, kardiyak üfürüm duyulması, sıçrayıcı nabız alınması, taşikardi ve virilizasyondur (1).

Kan basıncı ölçüm yöntemleri

Hipertansiyon tanısı koymak için doğru bir kan basıncı ölçümü esastır. Osilometrik bir aletle ölçüm sonucu kan basıncı yüksek saptanmışsa kan basıncı yüksekliği oskültasyon metodu ile de doğrulanmalıdır. Ölçümde kullanılan aletin farklılığı, kullanılan manşonun boyutu, ölçen kişinin değişmesi hasta pozisyonunun değişmesi gibi nedenlerle aynı hastanın ölçülen kan basınçları arasında 20 mmHg'ya kadar farklılık olabileceği görülmüştür. Günümüzde sık olarak kullanılan kan basıncı ölçüm yöntemleri palpasyon, oskültasyon ve osilometrik yöntemlerdir. İntraarteriyel ölçüm en güvenilir metot olmasına rağmen invazif bir yöntem olması nedeniyle yoğun bakım üniteleri dışında tercih edilmez (47-49).

Palpasyon yöntemi: Diastolik kan basıncının ölçülemediği ve ölçülen sistolik kan basıncı ile oskültasyon yöntemi ile ölçülen sistolik kan basıncının arasında 10 mmHg fark olan bir yöntemdir (47, 48).

Oskültasyon yöntemi: Bu yöntemde en doğru veriyi elde etmek için kalibre edilmiş bir osilometrik cihaz ya da civalı sfigmomanometre kullanılması önerilir (13, 50). Günümüzde civalı sfigmomanometre kullanımı azalmış ve yerini kalibre edilen sfigmomanometrelere bırakmıştır (51). Kan basıncı ölçümünden önce kan basıncını

yükseltebilecek ilaçlar ya da besinlerden kaçınmak gerekir. Çocuk beş dakika sessiz bir ortamda dinlendikten sonra kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Çocuk oturmuş, sırtı desteklenmiş ve ayakları yere değiyor olmalıdır. Eğer infantta ölçüm yapılacaksa hasta supin pozisyonunda olmalıdır. Yanlış kan basıncı yüksekliğini ekarte etmek için çocuğun kalp hızının normal olduğu görülmelidir. Çünkü anksiyete kalp hızını ve kan basıncını yükseltecektir. Kan basıncı ölçümü standart kan basıncı ölçümüne uygunluğu ve tablolarda karşılaştırılmasında hata oranını azaltmak açısından hastanın desteklenen ve kalp hizasında tutulan sağ kolundan yapılmalıdır. Sol koldan yapılan ölçümlerde aort koarktasyonuna bağlı yanlış düşük sonuçlar çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Seçilen manşonun uzunluğu kol çevresinin %80'i, genişliği %40'ı olmalıdır. Oskültasyon için steteskop kübital fossaya yerleştirilmelidir. Manşonun kafi radial nabzın kaybolduğu değerden 20-30 mmHg yükseğe şişirildikten sonra her kalp atışında 2-3 mmHg yavaşça indirilmelidir. Brakial nabzın ilk duyulduğu ses sistolik kan basıncı (1. Korotkoff sesi) olarak kabul edilir. Manşon kafi indirilmeye devam edilirken sesin azaldığı (4. Korotkoff sesi) ve kaybolduğu zaman (5. Korotkoff sesi) kayıt edilir. 5. Korotkoff sesi çocuklarda diyastolik kan basıncı olarak kabul edilir. Bazı çocuklarda 0 mmHg'da Korotkoff sesleri hala duyuluyorsa ölçüm steteskop ile daha az basınç uygulayarak tekrarlanmalı, hala 5. Korotkoff sesi duyulmuyorsa 4. Korotkoff sesi diyastolik kan basıncı olarak kabul edilmelidir. Alt ekstremiteden kan basıncı ölçümü için hasta supin pozisyonunda yatmalı, uygun boyutta bir manşon bacağına yerleştirildikten sonra steteskop popliteal artere konularak ölçüm yapılmalıdır. Alt ekstremiten kan basıncının üst ekstremiteden 10-20 mmHg kadar yüksek çıkacağı akılda tutulmalıdır. Beyaz önlük hipertansiyonundan şüphelenilen bir durumda çocuk 24 saatlik yaşam içi kan basıncı monitörizasyonu ile değerlendirilmeli, tedavi gerekliliği buna göre değerlendirilmelidir (13, 49, 52, 53).

Ossilometrik yöntem: Poliklinik, ev ya da yaşam içi kan basıncı izlemi için azosilometrik cihaz, çocuklarda yerleşik bir protokol kullanılarak başarıyla onaylanmıştır. Manşon şişirildikten sonra ölçülen arteriyel nabız ile belirlenen sistolik ve ortalama kan basıncı ile diastolik kan basıncının alet tarafından hesaplanması ile ölçüm yapan bir yöntemdir (54, 55). Bununla birlikte, kan basıncı yüksekliği kategorilerini tanımlamak için mevcut referans değerlerinin oskültasyon yöntemiyle elde edildiğine dikkat edilmelidir. Osilometrik ekipmanla elde edilen değerler, oskültasyona göre oldukça yüksektir. Bu nedenle, eğer hipertansiyon osilometrik yöntemle tespit edilirse,

oskültasyon ile onaylanmalıdır. Çocuklar için osilometrik cihazları kullanarak referans değerleri geliştirmek için çalışmalar yapılmaktadır (37, 56).

Yaşam İçi Kan Basıncı İzlemi (YİKBİ): Hipertansiyon tanı ve yönetimi açısından son derece yararlı bilgiler sağladığı için giderek daha fazla kabul görmektedir. YİKBİ sadece doktorun ofisinin yapay ortamında değil günlük gerçek yaşam koşullarında kan basıncı ölçümüne olanak sağlayarak kan basıncının daha derinlemesine araştırılmasına izin vermiştir. 24 saatlik YİKBİ kullanılarak elde edilen değerler, hedef organ hasarı ile daha paralel bir ilişki göstermekte ve poliklinik kan basıncı kullanılarak elde edilen verilerden daha yüksek tekrarlanabilirlik göstermektedir. YİKBİ cihazı bir cep telefonundan biraz daha büyük ambulator bir kan basıncı monitörü ve bir kan basıncı manşonundan oluşur ve bu da periyodik olarak genellikle gece ve gündüz boyunca her 20-30 dakikada bir kan basıncını ölçer ve kaydeder. Bu veriler daha sonra analiz için bir bilgisayara indirilir. YİKBİ için kullanılan sistem, kola takılan uygun boyutta bir manşon, pilli kayıt ünitesi ve kayıtları değerlendiren bilgisayar sisteminden oluşur (7, 57, 58). YİKBİ, tedaviye başlamadan önce erişkinlerde hipertansiyonun doğrulanması için ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü tarafından önerilmiştir (59). Beyaz önlük hipertansiyonundan şüphelenilen çocuklar ve ergenlerde bu yöntemle başvurulmalıdır (13). Ofisteki KB düzeyi normalken, YİKBİ değerlerinin yüksek olması şeklinde tanımlanan maskeli hipertansiyon (MHT), YİKBİ yönteminin geliştirmesinden sonra ortaya çıkmış bir tanımdır. AHA şemasına göre ofis ölçümünde KB 95 percentilin altında saptanan hastada; YİKBİ ile gece/gündüz, ortalama sistolik KB'nin 95 percentilin üzerinde olması ve gece/gündüz ortalama sistolik yüklerinin %25 üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır (7). Çocuklarda ambulator kan basıncı düzeylerinin evrelendirilmesi için önerilen sınıflama Tablo 4'te gösterilmiştir (7).

Tablo 4 Amerikan Kalp Derneği (AHA) YİKBİ Değerlendirilmesinde AHA' ya Göre Sınıflaması

Sınıflama	Ofis kan basıncı	Ortalama sistolik kan basıncı
Normal	< 90 persentil	< 95 persentil
Beyaz önlük hipertansiyonu	> 95 persentil	< 95 persentil
Maskeli hipertansiyon	< 95 persentil	> 95 persentil
Ambulatuvar hipertansiyon	> 95 persentil	> 95 persentil
Ağır hipertansiyon	> 95 persentil	> 95 persentil

2.1.6.3. Laboratuvar Bulguları

Hipertansiyon tanısı alan çocuklarda yapılabilecek laboratuvar testlerinden en önemlileri plazma kreatinin, üre, ürik asit ve elektrolitleri, açlık plazma glikozu, plazma kolesterolü ve trigliseridler, idrar tahlili ve kültürü, idrarda albümin, idrarda protein, plazma renin aktivitesi ve aldosteron, idrar ve plazma katekolaminleri veya metanefrinler, üriner serbest kortizol, idrar steroid profilleri, plazma kortizol, ACTH, 24 saatlik idrarda kortizol, moleküler-genetik çalışmalar, tiroid fonksiyon testleri, serbest tiroksin, TSH, plazma deoksikortikosteron ve kortikosteron testleridir (1).

2.1.7. Tedavi

Hipertansif erişkinlerde yapılan multipl randomize kontrollü çalışmalarda uygun bir antihipertansif tedavi ile kardiyovasküler hastalıklara ait mortalite ve morbiditenin azaldığı gösterilmiştir. Uzun dönem etkileri göz önünde bulundurulduğunda çocuklarda antihipertansif tedavi önemlidir. HT tedavi yönetiminde belirleyici olan HT evresi, altta yatan neden ve kardiyovasküler risk faktörleridir. Çocuklarda HT tedavisi farmakolojik olmayan tedavi ve farmakolojik tedavinin kombinasyonundan meydana gelir. Yüksek kan basıncı olan çocuklarda hedef kardiyovasküler sistem hastalıklarını en aza indirmek için kan basıncını mümkün olan en uygun seviyeye düşürmektir. AAP rehberine göre hipertansif çocukların sistolik ve diastolik kan basınçları 90 persentilin altına ya da adolesanlar için 130/80 mmHg'nın altına indirilmelidir. Kronik böbrek hastalığı olan çocuklar mutlaka 24 saatlik yaşam içi kan basıncı monitörizasyonu ile değerlendirilmeli, bu çocuklarda kan basıncında 50 persentilin altı hedeflenmelidir (13).

Çocukların yetişkinlik dönemlerine kadar değerlendirildikleri bir prospektif çalışmada farmakolojik olmayan tedavinin uzun dönem faydasının olduğu görülmüştür. Diyetin düzenlenmesi ve fiziksel aktivitenin artırılması birlikte uygulandığında sağlanan yararın, tek tek diyet düzenlenmesi ve fiziksel aktivitenin artırılmasından daha anlamlı olduğu saptanmıştır (60). Çocuklarda antihipertansif ilaç çalışmaları yetersiz olduğu için ilaç seçiminde kanıta dayalı bir tercih yapmak çok mümkün değildir. Başlangıç antihipertansif tedavi önerileri altta yatan HT etiyojisine, eşlik eden hastalıklara ve klinisyenin deneyimlerine göre şekillenir (52, 61).

2.1.7.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi

Hipertansif çocuklarda fazla kilolu olan çocuklar için kilo vermek, sedanter yaşam yerine düzenli olarak egzersiz yapılması, diyetteki tuz miktarının azaltılması, dislipideminin kontrol altına alınması, sigara, alkol, kafein ve enerji içeceklerinden uzak durulması farmakolojik olmayan tedavinin esaslarıdır. Farmakolojik tedavi başlamadan izleme alınan hastalar 3-6 ayda bir tedavi düzenlenmesi açısından tekrar değerlendirilmelidir (13).

Son yıllarda, çocuklarda ve ergenlerde yüksek kan basıncı ile ilişkili olduğu düşünülen durumların belirlenmesinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Aşırı kilolu ve obez çocuklarda, egzersiz, davranış değişikliği ile birlikte diyetin dahil olduğu yaşam tarzı müdahalelerinin, kan basıncı da dahil olmak üzere hem kilo hem de kardiyometabolik faktörlerde iyileşme sağlayabileceği gösterilmiştir. Obez çocuklarda kan basıncında azalma görülmesi kilodaki azalma ile ilişkilidir (62, 63). Obezite ile ilişkili hipertansiyon için birincil tedavi yöntemi kilo vermektir. Bir yıllık yaşam tarzı değişikliği sonrasında obezite ölçümlerindeki değişiklikler saatlik, gündüz ve gece saatindeki kan basıncı değişiklikleriyle yakından ilişkili bulunmuştur (64, 65).

Yetersiz fiziksel aktiviteye sahip olan çocuklarda yaklaşık üç kat daha fazla HT gelişme olasılığı olduğu gösterilmiştir (65). Düzenli fiziksel aktivitenin sistolik kan basıncını 7-12 mmHg ve diyastolik kan basıncını 2-7 mmHg azalttığı bildirilmiştir (90). Haftada en az 3 ile 5 günlük orta şiddetli ve 40dakika süreli aerobik fiziksel aktivitenin de kan basıncında ortalama 6.6 mmHg'lik bir düşme sağladığı ve vasküler disfonksiyonu önlediği gösterilmiştir (66).

Yapılan prospektif çalışmalar, diyetin yaşam boyu kan basıncı üzerindeki etkilerini göstermiştir. Günlük birden fazla süt ürünü porsiyonu tüketiminin ve ergenlik dönemi boyunca günde ikiden fazla meyve ve sebze porsiyonunun tüketilmesinin, kan basıncında %35 yükselme riskine yol açtığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, bebeklikten beri doymuş yağdan fakir diyetle beslenenlerde kan basıncı düzeyleri daha düşük görülmektedir (67-69).

2.1.7.2. Farmakolojik Tedavi

Baş ağrısı, nöbet, mental durum değişikliği, fokal nörolojik bulgular, kalp yetmezliği bulguları gibi semptomatik olan hastalar, evre 2 HT olan hastalar, 4-6 ay hayat tarzı değişikliklerini uygulamasına rağmen kan basıncı yüksekliği devam eden evre 1 HT olan hastalar, sol ventrikül hipertrofisi ya da hipertansif retinopati gibi hedef organ hasarı bulunan hastalar, kronik böbrek hastalığı ya da diyabetes mellitus tanısı olan hastalarda herhangi bir kan basıncı yüksekliği saptanması mutlaka farmakolojik tedavi başlanmasını gerektirir. Farmakolojik tedaviye bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ), aldesteron reseptör agonisti (ARB), kalsiyum kanal blokeri veya tiazid grubu diüretik ile başlanmalıdır (5, 70, 71).

Antihipertansif ilaç tedavisinin potansiyel yan etkilerinin olması ve ilaçların kardiyovasküler sistem üzerindeki uzun dönem etkilerinin bilinmemesine rağmen, yüksek kan basıncının erken kardiyovasküler hastalık gelişimi ile ilişkisi kanıtlanmıştır. Bu nedenle çocuklarda antihipertansif tedavi planı yaparken ilaçların olası yan etkileri de göz önünde bulundurularak mümkün olan en faydalı ilaç tercih edilmelidir. Diyabetes mellitus (DM), mikroalbuminüri ile ilişkili HT, kronik böbrek hastalığı olan veya proteinüri bir çocukta ACEİ veya ARB grubu en uygun seçimdir. Beta bloker veya kalsiyum kanal blokeri hipertansiyon yanı sıra migreni olan çocuklarda en uygun ajandır. Koarktasyon onarımından sonra hipertansiyonun devam ettiği çocuklarda ve kortikosteroid kullanımına bağlı hipertansiyon gelişen çocuklarda en uygun seçim diüretiklerdir. Astımlı veya diyabetli hipertansif çocukta beta blokerler ilk tercih olarak düşünülmemelidir. Diüretikler ve beta blokerlerin kullanımı genellikle sporcularda önlenmelidir, intravasküler volüm azalması ve azalan kardiyak output ile performansı bozabilir ve ayrıca doping maddeleri arasında sayılabilir (70, 71).

Primer HT tedavisi

Primer HT, obezitenin artan insidansına bağlı olarak, çocuklukta giderek artan bir sorundur. Obeziteye bağlı gelişen primer hipertansiyon popülasyonunda ACEİ ve ARB'lerin ilk basamak ajanlar olarak kullanılmasını öneren çalışmalar yapılmıştır. Bu ajanların hasta tarafından tolere edilemediği durumlarda ise kalsiyum kanal blokerleri iyi bir alternatif olarak kullanılabilir (72, 73).

Amerikan Pediatri Akademisi rehberine göre primer HT'da başlangıç tedavisini tiazid diüretikleri, ACEİ, ARB ya da KKB oluşturur. Yapılan çalışmalarda ACEİ ve KKB'nin çocuklarda etkili, güvenli bir şekilde kullanılabileceği ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Tiazid grubu diüretiklerin diğer ilaçlardan daha ucuz olması nedeniyle tercih edilebileceği fakat hipokalemi, glukoz intoleransı, hiperlipidemi gibi yan etkileri olması nedeniyle aralıklı olarak kanda bu değerlerinin kontrol edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Tiazid grubu diüretiklerin glukoz metabolizması üzerine etkileri olması nedeniyle özellikle fazla kilolu ve obez çocuklarda primer HT başlangıç tedavisinde ACEİ, ARB ya da CCB tercih edilmelidir. Bu ilaçlarla maksimum doza çıkılmasına rağmen HT kontrol altına alınamıyorsa tiazid grubu diüretikler ikinci seçenek olarak kullanılmalıdır. Farklı bir alternatif olarak beta bloker ajanlar da denenebilir. Uygun ajan seçildikten sonra çocuğun kilosuna uygun olarak önerilen en düşük dozda tedaviye başlanılmalıdır (74-77).

Sekonder HT Tedavisi

Renovasküler hastalıkları olan çocuklarda glomerüler filtrasyon hızını azaltabilmesi, böbrek fonksiyonlarında bozulmaya ya da hiperkalemiye yol açabilmesi nedeniyle ACEİ veya ARB yerine KKB tercih edilir. Bununla beraber tek taraflı renal arter stenozunda böbrek fonksiyonları ve serum potasyum seviyesi uygun şekilde takip edilecek ve ilaç dozları buna uygun düzenlenebilecekse ACEİ veya ARB grubu da kullanılabilir. Çocuklarda verilerin yetersiz olmasına rağmen erişkinlerde yapılan çalışmalarda proteinüri ile ilişkili böbrek hastalığı olan hastalara ACEİ ve ARB'nin kullanılmasının yararlı olduğu saptanmış olup ACEİ kullanımının böbrek yetmezliğinin ilerlemesini geciktirdiği gösterilmiştir (13).

İlaç tedavisi başladıktan 4-6 hafta sonra tedavinin etkinliği ve başlanan ilacın yan etkileri açısından hasta tekrar değerlendirilmelidir. Böylece kan basıncı takiplerine göre ilacın doz ayarı yapılabilir ve eğer gerekli ise başka bir ilaç tedaviye eklenebilir.

Farmakolojik tedavi ile kan basıncı kontrol altına alındıysa 3-6 ay aralıklarla hastanın kontrole çağırılarak tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir (13).

Anjiyotensin II ve İnflamatuvar Yanıt

Anjiyotensin II'nin sadece vazoaaktif bir peptit değil, aynı zamanda hücre büyümesini, inflamasyonu ve fibrozu düzenleyen bir sitokin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (78, 79).

Birçok veri renin anjiyotensin sistemi (RAS) ile inflamatuvar hücreler arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Anjiyotensin II'nin inflamatuvar hücre yanıtlarını düzenleyebilme özelliği vardır. Bağışıklık hücreleri üzerinde tip 1 reseptörü yoluyla hareket eden Anjiyotensin II, kalsinörin fosfataz aktivasyonuna aracılık ederek dalak lenfositlerinin çoğalmasını tetiklediği gösterilmiştir. Bu da bağışıklık hücrelerinin proliferasyonunda RAS'ın önemli bir fonksiyonu olabileceğini göstermektedir (79, 80).

İnflamatuvar hücreler RAS'ın tüm bileşenlerini eksprese eder ve Anjiyotensin II üretebilir. İnflamasyona erken yanıtlardan biri, Anjiyotensinojen düzeylerinin yukarı regülasyonudur. Makrofajlar monositlerin farklılaşma sürecinde bir RAS aktivasyonu ve ayrıca inflamatuvar bölgelerde bulunan monositler/makrofajlar yüksek ACE aktivitesine sahiptir. Bu veriler Anjiyotensin II'nin inflamatuvar hücreleri aktive edebildiğini gösterir, bu da RAS'ı aktive edebilir ve lokal Anjiyotensin II oluşumunu artırabilir ve bu nedenle inflamasyonun ilerlemesine ve devam etmesine katkıda bulunabilir. ACE inhibitörlerinin immünomodülatör fonksiyonları vardır ve bazı proinflamatuvar sitokinleri baskılayabilir. Hipertansif hastalarda, interlökin-1 ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) gibi yüksek seviyelerde proinflamatuvar sitokinler sunarak periferik kan monositleri aktive edilir.

Hipertansif hastalarda damar endotelinde gelişen inflamasyonun endotel disfonksiyonu gelişmesine neden olduğu ve tansiyonun kontrol altına alınmasını zorlaştırdığı düşünülmektedir. Endotel disfonksiyonu fibroblast ve trombosit kaynaklı büyüme faktörleri gibi vasküler hücre büyüme faktörlerini düzenleyen interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) gibi inflamatuvar sitokin düzeyinde artışa yol açabilir. Hipertansiyonu olan çocuklarda, normotansif deneklere kıyasla tüm inflamatuvar belirteçlerin yanı sıra endotel aktivasyon indekslerinden anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bazı çalışmalarda ise ACE-inhibitörlerinin, hem in vitro hem de in vivo olarak TNF- α ve IL-1 gibi bu katabolik sitokinlerin üretimini baskılayabildiği gösterilmiştir (81-83).

2.2. Obezite

2.2.1. Tanım

Obezite, alınan ve harcanan enerji miktarı arasındaki dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. DSÖ insan sağlığını olumsuz etkileyecek şekilde vücutta yağ miktarının artmasını obezite olarak tanımlar. DSÖ obezite sınıflamasına göre yapılan obezite tanımında VKİ ile cinsiyet ve yaşa göre belirlenen VKİ percentil değerleri kullanılmaktadır (84). VKİ bireyin vücut ağırlığının, boy uzunluğunun karesine ($VKİ=kg/m^2$) bölünmesi ile elde edilir. Pediatrik Endokrin Topluluğu 2017 Kılavuzu iki yaşından küçük çocuklar için VKİ değerlendirilmesi yapılmasını önermezken, 2 yaş üstü çocuklarda VKİ 5-85 percentil arası normal, 85-95 percentil arası fazla kiloluluk, 95-99 percentil arası obezite, 99 percentilden fazla olması ise morbid obezite olarak tanımlamıştır. Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü, $VKİ>1$ SDS olması durumunu fazla kiloluluk, $VKİ>2$ SDS olma durumunu obezite olarak tanımlamıştır (85, 86).

2.2.2. Epidemiyoloji

Obezite birliktelik gösterdiği hastalıklar ile sosyal ve ekonomik boyutu açısından gelişmiş ülkelerde ve gelişmekte olan ülkelerde, büyüyen bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Devletler ve sivil sağlık kuruluşları tarafından yürütülen bütün obezite karşıtı çalışmalara rağmen, obezite gün geçtikçe büyümeye devam eden bir problemdir. DSÖ verilerine göre 1975 yılında %4, 2010 yılında %6.7 olan obezite prevalansı 2016 yılında %18 olarak saptanmıştır (8). Ülkemizde bu konuda çok fazla çalışma olmamasına rağmen, okul çağındaki çocuklarda yapılan bir araştırmaya göre fazla kilolu çocuk prevalansı %4-13, obez çocuk prevalansı %9-27 olarak saptanmıştır. Türkiye’de COSI TUR-2013 Avrupa Çocukluk Çağı Obezite Araştırması’nda 6-9 yaş arası çocuklarda fazla kiloluluk oranı %14,2 ve obezite oranı %8,3 olarak bildirilmiştir. COSI TUR-2016 araştırmasında ise fazla kiloluluk oranı %14,6 ve obezite oranı %9,9 şeklinde olup artmış olduğu ifade edilmiştir. Çocukluk çağı obezitesinin bir kısmı erişkin yaşamda da devam edecek kardiyovasküler sistem hastalıkları, tip 2 diyabetes mellitus, HT, hiperlipidemi, metabolik sendrom, uyku apne sendromu gibi hastalıklarla birlikteliği sık olması nedeniyle öncelik verilmesi gereken bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (87-89).

2.2.3. Etiyopatogenez

Obezite, genetik ve çevresel faktörler ile düzenlenen bir problemdir. Farklı yerlerde yetiştirilen ikizlerde meydana gelen obezite genetik ilişkiyi göstermektedir. Anne sütü ile beslenmiş olan çocuklarda obezite görülme sıklığının anne sütü ile beslenmeyen çocuklardan daha düşük olduğu ve tamamlayıcı beslenmeye geçilen çocuklarda besinlerin türü, miktarı ve başlanma zamanının yani yaşamın ilk yıllarından itibaren beslenme şeklinin obezite gelişimi açısından önemli olduğu ortaya konmuştur (25, 90). Çocukluk çağında obezite gelişimini kolaylaştıran çevresel faktörler kompleks karbonhidrat ve lifli gıda alımı yerine yağlı ve yüksek kalorili besinler ile beslenmenin artması ve günlük aktivitede azalmadır. Bunun sonucunda alınan ve harcanan enerji arasındaki denge bozulmakta ve erişkin yaşamda da komorbid hastalıklara eşlik edebilecek olan obezite meydana gelmektedir. Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivite ve beslenme tarzı değişikliklerini benimsemek obezite gelişimini önlemede önemli faktörlerdir (91).

2.2.4. Obezite Komplikasyonları

2.2.4.1. Tip 2 Diyabetes Mellitus ve İnsülin Direnci

Obez çocuk ve adölesanlarda, temelinde insülin direnci yatan Tip 2 DM ve metabolik sendrom görülme sıklığı artmaktadır. Obez çocuk ve adölesanlarda en sık saptanan metabolik değişiklik insülin direnci gelişimidir (26). İnsülin direnci, periferik dokuların insülinin etkilerine direnç göstermesi anlamına gelmektedir. İnsülin direnci, tip 2 DM gelişiminde önemli mekanizmalarından biri olmakla beraber aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür (92).

2.2.4.2. Dislipidemi

Obez olgularda dislipidemi görülme sıklığının arttığı bilinmektedir. Dislipidemi olarak hastalarda hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) artışı ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyinde azalma gözlenmektedir (28). Puberte sırasında gözlenen insülin direncindeki artış adölesanlardaki HDL azalmasını açıklamaktadır. Kilo fazlalığının derecesi ile trigliserid (TG) arasında pozitif, HDL arasında negatif bir ilişki saptanmıştır, fakat LDL ve total kolesterol düzeyleri ile anlamlı ilişki bulunamamıştır (93).

2.2.4.3. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom (MS), insülin direnci, HT ve dislipideminin birlikte görüldüğü, diyabet ve ateroskleroza yol açabileceği bilinen metabolik değişiklikleri içeren bir bozukluktur. Tanı kriterlerine göre; bel çevresi toplum verileri ve cinsiyete göre değerlendirildiğinde 90 persentilin üzerinde olmak koşulu ile;

- TG düzeylerinin ≥ 150 mg/dl,
- HDL kolesterol düzeylerinin < 40 mg/dl,
- Sistolik kan basıncı'nın ≥ 130 mmHg veya diyastolik kan basıncının ≥ 85 mmHg,
- Açlık kan glukoz konsantrasyonunun (AKŞ) > 100 mg/dl olması veya Tip 2 DM tanısı olması kriterinlerden en az ikisine sahip olmak şeklinde tanımlanmıştır.

Metabolik sendrom genellikle erişkin dönemde görülür; fakat MS'nin tanımlanmasında kullanılan değişkenlerin birçoğu çocukluk çağı ve adölesan dönemde de görülmektedir (94, 95).

Aşırı kilo ve obezitenin büyük kısmı aydınlatılamamış olsa da patofizyolojik mekanizmalar yoluyla metabolik sendroma yol açtığı bilinmektedir. Fazla yağ dokusu ile bağlantılı kronik düşük dereceli inflamasyon durumunun, tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık gibi obezite ile ilişkili patolojilerin gelişimini açıklayabileceği varsayılmıştır. Obesite ayrıca ateroskleroz, dislipidemi, hipertansiyon, protrombotik durum ve hiperglisemi gibi metabolik sendromun eşlik eden komorbiditelerini tetikleyen insülin direncinin gelişiminde önemli bir rol oynar (96).

2.2.4.4. Kardiyovasküler Hastalık

Obezitenin en ciddi komplikasyonlarından biri kardiyovasküler sistem hasarıdır (97). Yağ dokusu obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinde artışa neden olan sitokin benzeri moleküllerin üretilmesineneden olmaktadır. Bunlar arasında en önemli iki molekülün leptin ve adiponektin olduğu bilinmektedir. Leptin, endotelial hücrelerdeki reseptörleri uyarak düz kas hücre profilerasyonunu, migrasyonunu ve böylece arteriyel elastisiteyi bozmaktadır. Bu nedenle yüksek leptin düzeyi obezite ile vasküler hastalık arasında anahtar bir rol oynamaktadır (94, 98). Obez olgularda KVS

etkilenmesi sonucunda kardiyak disfonksiyon da görülmektedir; HT ile birlikte SVH belirginleşmekte ve sonuçta konjestif kalp yetmezliği (KKY)'ne varan sonuçlar doğmaktadır. Obezitenin şekli, derecesi ve süregelenliği SVH ve kardiyak disfonksiyon için önemlidir. Kardiyak disfonksiyon ve SVH, visseral yağlanma ile daha yakın ilişkilidir (97). Obez bireylerde endotel hasarının başlangıcını ve endotel fonksiyonunu değerlendirmek için uygun yöntem için arayış artmaktadır. Endotel disfonksiyonu, aterosklerotik hastalığın erken evresinde, semptomlardan çok önce ortaya çıkan önemli bir belirti olarak karşımıza çıkmaktadır. Obez çocuklarla obez olmayan çocukların karşılaştırıldığı çalışmalarda obez çocukların endotel fonksiyonlarında sorun olduğu, adinopektin düzeylerinin düştüğü, E-selektin, VCAM, Leptin, CRP, Fibrinojen, Tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), interlökin-1 (IL-1) gibi belirteçlerin yükseldiği gösterilmiştir (99-102). Bu da bu belirteçlerin endotel hasarını erken evrede tespit etmede kullanılabileceğini düşündürmektedir.

2.2.4.4. Hipertansiyon

Obezitenin en önemli komplikasyonlarından biri olan HT, ateroskleroz için en güçlü risk faktörüdür. Obezite ile primer HT arasında anlamlı korelasyon saptanmış olup, obez çocukların %30'unda primer HT saptanmıştır. VKİ 90 persentilin üzerinde olan çocuklarda HT sıklığı 3.5-3.7 kat artmıştır (98, 103). Hipertansiyon normal kilolu çocukların %1,4'ünde, artmış kilolu çocukların %7,1'inde ve obez ergenlerin %25'inde saptanmıştır. Vücut kitle indeksi ergenlikte kan basıncının en güçlü belirleyici faktörüdür. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, aşırı kilolu veya obez olan 6-18 yaş arasındaki çocuklarda hipertansiyon sıklığının %27-47 arasında olduğu görülmüştür. Bir başka çalışmada hipertansiyon sıklığı aşırı kilolu ve obez olan gençlerde %3.8-24.8 arasında bulunmuştur. Artmış adipoziteye bağlı kademeli olarak artmış hipertansiyon oranları görülmektedir. Hipertansiyon ve artan bel çevresi arasında da benzer ilişkiler görülmektedir. VKİ 27'nin üzerinde olanlarda abdominal adipozite ile hipertansiyon arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Obezitesi olan çocuk ve gençler normal kilolu çocuk ve gençlerle karşılaştırıldığında VKİ 95-98. persentiller arasında olanlarda kan basıncı değerinde görülen iki kat artışa karşın şiddetli obezite (VKİ >99. persentil) varlığında kan basıncında dört kat artış vardır. Obezite aynı zamanda kan basıncının gün içinde görülen sirkadiyen değişkenlik eksikliği ile de ilişkilidir ve yapılan çalışmalarda obez çocukların %50'sinde beklenen nokturnal kan basıncı düşüş düzeyinin görülmediği belirtilmiştir (37, 104).

Obezite ve hipertansiyon arasında patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamayan multifaktöriyel bir ilişki vardır. Obez hastalarda hipertansiyona otonomik disfonksiyon, insülin direnci, vasküler yapı ve fonksiyon anormalliklerinin sebep olduğu düşünülmektedir. Otonomik disfonksiyon sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve plazma katekolamin düzeylerinin artışı üzerinden hipertansiyona sebep olur. Çok sayıda çalışmada, obez çocuklarda artmış insülin seviyesi ile kan basıncı artışı ilişkili bulunmuştur. Yüksek insülin seviyeleri natriürezi azaltır. Su ve tuz tutulumu volüm yükü üzerinden hipertansiyona sebep olur. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi renal vazokonstriksiyona ve böbrek kan akımında azalmaya da yol açar. Renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktive olur. Su ve tuz retansiyonu kan basıncında artışa sebep olur. Obez hastalarda artmış leptin, azalmış adiponektin düzeyleri de kan basıncı yüksekliği ile ilişkilidir (105).

2.3 Obezite ve İnflamasyon

Obez olup hipertansiyon tanısı almış çocukların endotel fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Yetişkinlerde vasküler hastalık ile ilişkili pro-inflamatuar ve proaterojenik bozuklukların birçoğu, leptin, interlökin-6 (IL-6), C-reaktif protein (CRP), tümör nekroz faktörü-alfa gibi yüksek inflammatuar belirteçler de dahil olmak üzere obez çocuklarda da gösterilmiştir. Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), fibrinojen, vasküler adezyon molekülleri, malondialdehit (MDA), F2-izoprostanlar ve ileri oksidasyon protein ürünleri gibi belirteçlerin arttığı saptanmıştır. Bu zararlı değişikliklerin endotelial disfonksiyon gelişiminin erken evrelerinde ortaya çıktığı görülmektedir ve ateroskleroz sürecini hızlandırabilir (12, 102, 106-108).

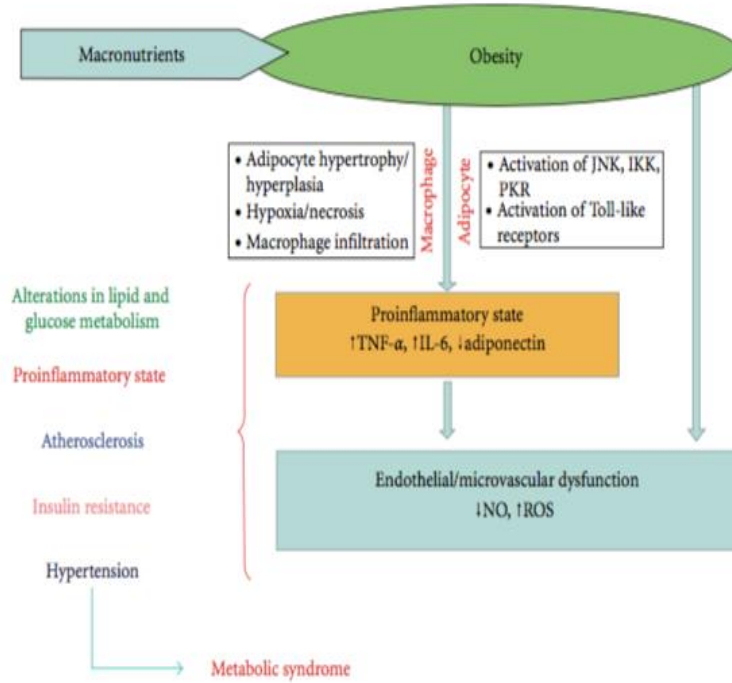
Obezite ve inflamasyon arasındaki bağlantı, proinflammatuar sitokinlerin obezitede aşırı eksprese edildiğinin gösterilmesi ile tespit edilmiştir (109).

Yağ dokusu, adipositlerin, stromal preadipositlerin, bağışıklık hücrelerinin ve endoteliumun heterojen bir karışımıdır ve adiposit hipertrofisi ve hiperplazi yoluyla besin fazlalığındaki değişikliklere hızlı ve dinamik olarak yanıt verebilir. Obezite ve progresif adiposit büyümesi ile birlikte, adipositlere giden kan akımı, hipoksi ile azalabilir. Hipoksinin, iltihaplı kemokinler gibi proinflammatuar faktörlerin aşırı üretimine yol açan adipoz dokuya nekroz ve makrofaj infiltrasyonunun tetikleyici bir etiyolojisi olduğu ileri sürülmüştür. Bu, yağ dokusunda, obezite ile ilişkili komorbiditelerin gelişimi ile ilişkili genel bir sistemik inflamasyonu yayan lokalize bir inflamasyonla sonuçlanır.

TNF- α yağ dokusunda, obezite ile artan, kilo kaybı ile azalan, lipid metabolizması ve insülin sinyali dahil olmak üzere çok sayıda yolakta etki gösteren proinflammatuar bir sitokindir. TNF- α 'daki artışlar, yine proinflammatuar bir sitokin olan IL-6'nın ve yine TNF- α 'nın salgılanmasını teşvik eder. Ayrıca adiponektin gibi antiinflammatuar sitokinleri azaltır (110). Obez insanların dolaşımında TNF- α seviyelerinde artış gözlenir; bu durumun insülin direnci, tip 2 diyabetin ve hipertansiyon gibi komplikasyonlarının gelişiminde önemli bir neden olduğu öne sürülmüştür.

IL-6, tüm vücut enerji homeostazının ve inflamasyonun düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Hem in vitro hem de in vivo olarak yapılan çalışmalarda IL-6'nın

lipoprotein lipaz aktivitesini baskılayabildiğini doğrulanmıştır (111). Obezite ve metabolik sendrom arasındaki ilişki ve iflamatuar yollar Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1 Obezite ve metabolik sendrom arasındaki ilişki (112)

3. GEREÇ ve AMAÇ

Çalışmamız Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 01.04.2019-30.10.2019 tarihleri arasında yapılan bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışmaya G power programıyla yapılan apriori örneklem hesaplaması ile 0,8 effect size, 0,05 alfa ve 0,8 güç ile toplamda 52 kişi (grup başı 26) alınması planlanmıştır.

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaşından küçük olmak
- Çalışmaya katılmayı kabul ediyor olmak
- Antihipertansif ilaç kullanıyor olmak

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Ek diyabet tanısının bulunması
- Tiroid fonksiyon bozukluğunun olması
- Sekonder hipertansiyon tanısı olması
- Kardiyovasküler hastalığının bulunması
- Renal disfonksiyon bulunması
- Paratiroid veya adrenal gland hastalığı bulunması
- Rikets hastalığı tanısı alması
- Herhangi bir enfeksiyon veya sistemik inflamatuvar hastalığının olması
- Otoimmün ve hematolojik hastalık bulunması

Çalışma grupları:

Gruplar oluşturulurken yaş ve cinsiyet açısından eşleştirme yapılmıştır.

- Grup 1: Pediatrik yaş grubunda olup obezite ve hipertansiyon görülenler

- Grup 2: Pediatrik yaş grubunda olup hipertansiyon tanısı alıp obez olmayanlar

Etik konular:

Kişiler ve aileleri çalışmaya dahil edilmeden önce çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilerek yazılı ve sözlü onamları alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin bilgileri tamamen anonim olarak girilecek olup hiçbir kişi bilgisi içermemiştir. Çalışma yürütülürken Helsinki Deklarasyonu ve İyi klinik Uygulamalar Rehberi'ne uygun şekilde davranılmıştır. Çalışmamızın etik kurul dosya numarası 2019/447 olup çalışma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29/03/2019 tarih ve 06 sayılı toplantısından etik onay alınmıştır.

Ölçümler:

Çocukların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, özgeçmiş ve soy geçmiş bilgileri ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Araştırma için hipertansiyon tanısı Pediatrik Kardiyoloji ve Pediatrik Nefroloji Kliniği tarafından konulmuş, takipli hastalar seçilmiştir.

Hastaların yaş, boy ve kilo değerlerine göre 95 persentilin üzerinde olan çocuklar obez olarak değerlendirilmiştir. Kan örnekleri hastalardan 8 saatlik açlık sonrası brakial venden, hastalar supin pozisyondayken alınmıştır. Tam kan sayımı, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, TSH, T4, trigliserid, kolesterol düzeyi, tam idrar tahlili sonuçları eğer varsa retrospektif olarak hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Çalışma için hastalardan Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi B Poliklinik Binası Kan Alma Birimi'ndeki görevli hemşireler tarafından sarı kapaklı jelli tüpe 2 mililitre kan alınmıştır. Çalışma için alınan kanlar Dr. Belen Ateş tarafından Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü'ne götürülerek Dr. Semih Tek'e teslim edilmiştir. Numuneler Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda Dr. Semih Tek tarafından 3000 devir/dk'da 10 dakika santrifüj edilmiş, elde edilen serum örnekleri analize kadar biyokimya laboratuvarında -80 C'de saklanmıştır. Çalışma materyali Farmasina Laboratuvarı'na analiz edilmek üzere Dr.

Semih Tek tarafından transfer edilmiştir. Serum TNF- α ve IL-1 düzeyi, Farmasina Laboratuvarı'nda TNF- α ve IL-1 Elisa Kit ile analiz edilerek sonuçlar kaydedilmiştir.

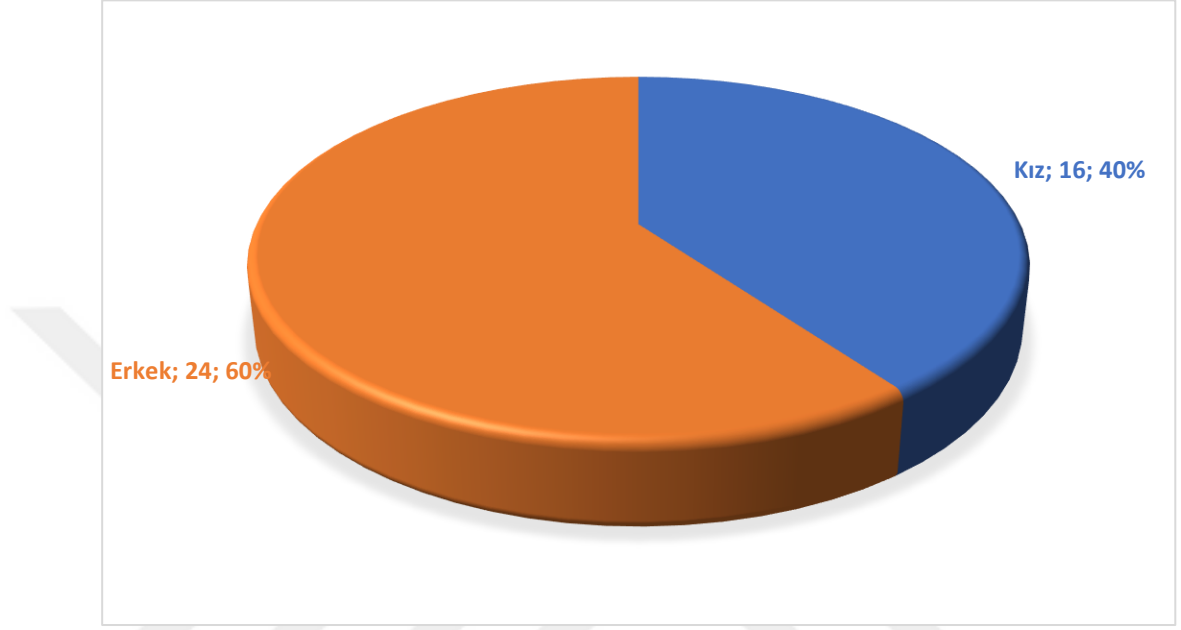
İstatistiksel analizler:

İstatistiksel analizler, IBM'in Windows için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (SPSS) 21.0 sürümü kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi kullanılarak test edilmiştir. Normal dağılıma sahip değişkenler için t testi ve Pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi ve Spearman'ın rho korelasyon analizi yapılmıştır. Sonuçlar $p < 0.05$ ise anlamlı kabul edilmiştir. Parametrik testlerin sonuçları ortalama $\pm$ standart sapma, parametrik olmayan testler ise medyan (25-75. Persentiller) olarak sunulmuştur.

4. BULGULAR

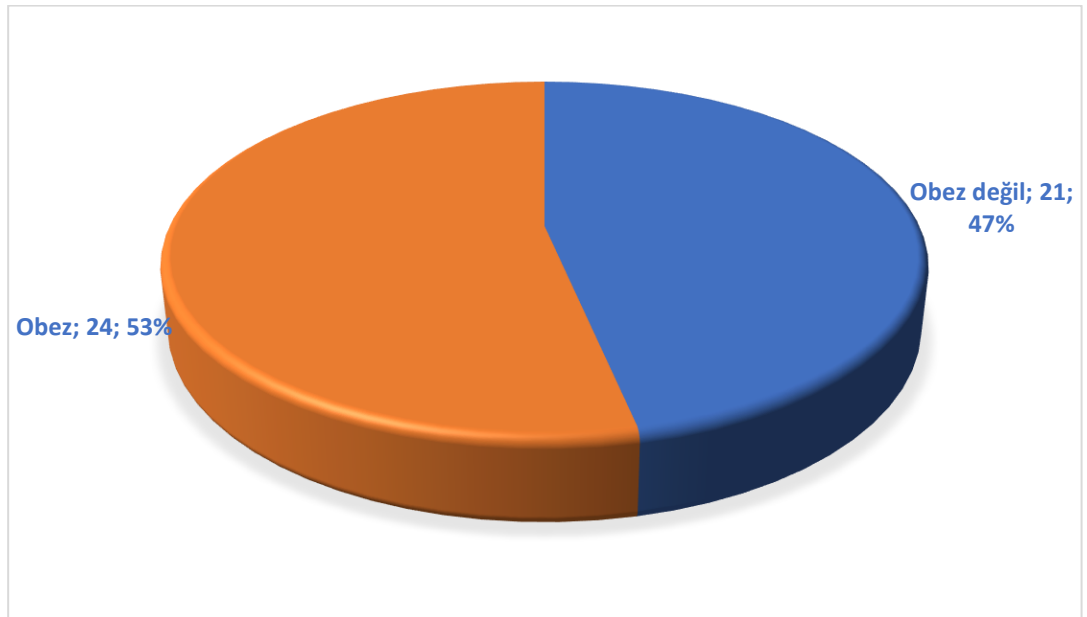
4.1 Sosyodemografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı 16'sı (%40,0) kız, 24'ü (%60,0) erkek olmak üzere toplam 40'tır (Şekil 2).



Şekil 2. Hastaların cinsiyet dağılımları

Çalışmaya dahil edilen hipertansiyon hastalarının 21'i (%52,5) obez değil iken, 19'unun (%47,5) obez olduğu saptanmıştır (Şekil 3).

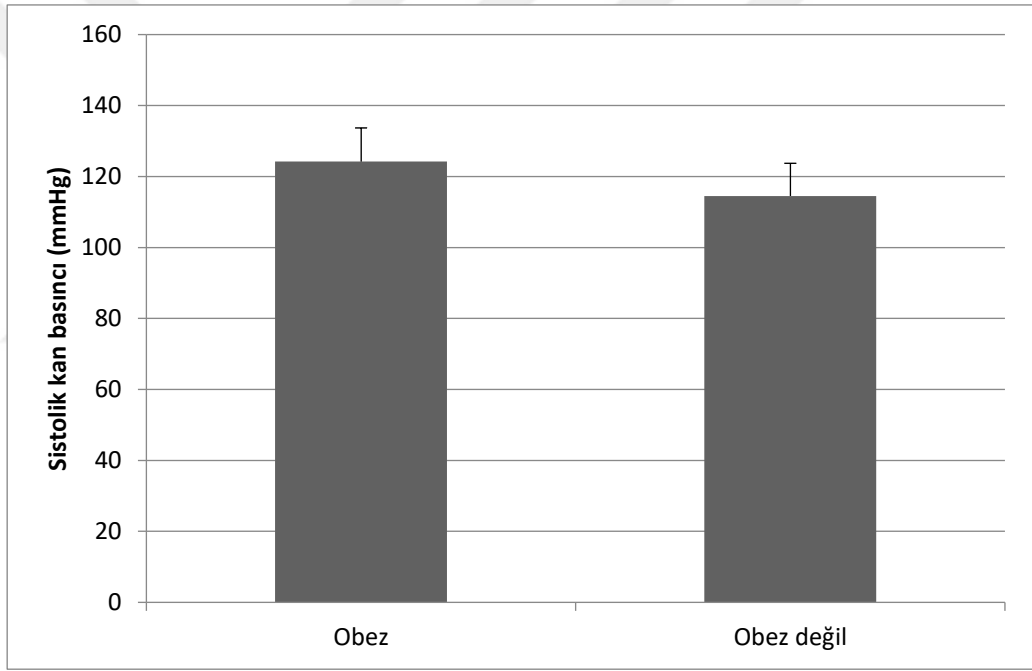


Şekil 3. Hastaların obezite dağılımları

Obez olan gruptakilerin yaş ortalaması $15,37 \pm 2,63$ (medyan 16.00), obez olmayan grupta yaş ortalaması $16,33 \pm 1,93$ (medyan 17,00) olarak bulunmuş ve her iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır ($p=0,227$).

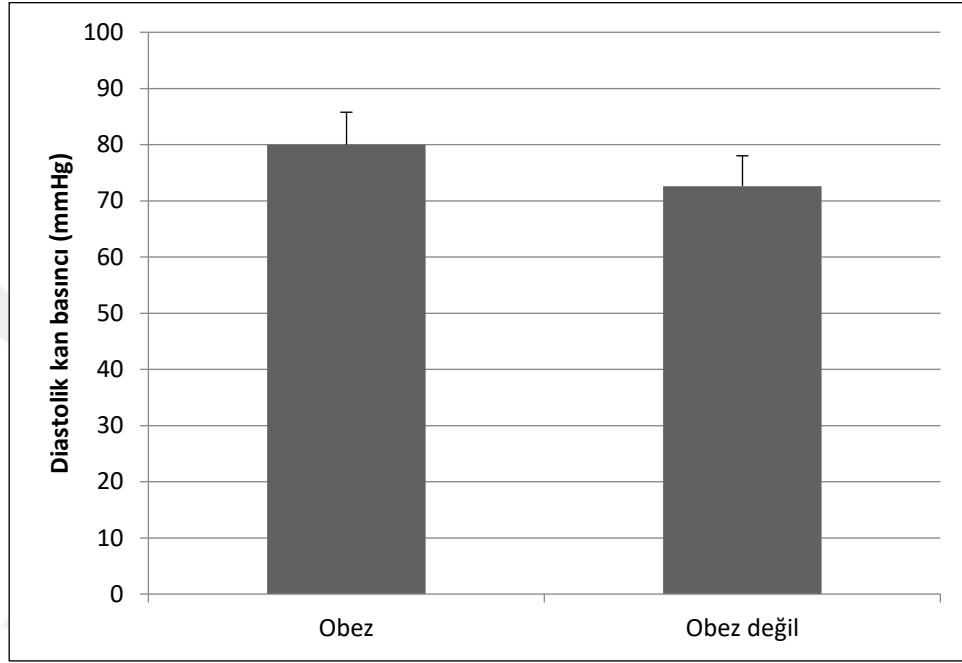
4.2. Sistolik ve Diastolik Kan Basınçlarının Karşılaştırılması

Obez olmayanlarda ortalama sistolik kan basıncı $114,52 \pm 9,21$ mmHg, obez olanlarda ortalama sistolik kan basıncı $124,21 \pm 9,47$ mmHg'dır (Şekil 4). İki grup arasındaki sistolik kan basıncı değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$, $z=-3,124$).



Şekil 4. Obez olan ve olmayan hastalarda sistolik kan basıncı değerleri

Obez olmayanlarda ortalama diastolik kan basıncı $72,62 \pm 5,39$ mmHg, obez olanlarda ortalama diastolik kan basıncı $80,00 \pm 5,77$ mmHg'dır (Şekil 5). İki grup arasındaki diastolik kan basıncı değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$; $z = 3,634$).



Şekil 5. Obez olan ve olmayan hastalarda diastolik kan basıncı değerleri

4.3. Rutin Biyokimyasal Laboratuvar Değerlerin Karşılaştırılması

Hastaların biyokimyasal kan parametreleri değerlendirildiğinde obez ve obez olmayan hasta grupları arasında total kolesterol ($p = 0,033$), trigliserid ($p = 0,010$), kreatinin ($p = 0,013$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Total kolesterol ve trigliserid değerleri obez olanlarda, obez olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek saptanmıştır. Kreatinin değerleri obez olmayanlarda obez olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek saptanmış olup çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda kreatinin düzeyi normal referans değerleri aralığındadır. Hastaların gruplara göre laboratuvar değerleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Obez olan ve olmayan hastalarda laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Obez değil		Obez		z/t*	P
	Ortalama	Medyan(25.-75. persentil)	Ortalama	Medyan(25.-75. persentil)		
Glukoz	87,76±6,84	88.00(84,50-91)	93,58±16,5	89.00(84-98)	-0,856	0,392
HbA1c	5,27±0,44	5.15 (4,93-5,68)	5,43±1,18	5.25(4,55-5,70)	-0,309	0,757
Total Kolesterol**	156,35±28,87	160.00 (139-166,50)	178,17±29,11	178.00(158,50-196)	-2,225	0,033[#]
LDL**	97,38±27,27	99.50 (72,25-110,25)	107,06±27,96	104.00(90-125)	-1,007	0,322
HDL	44±10,95	41.00 (34,75-50,25)	44,89±8,89	43.50(38-48)	-0,586	0,558
Trigliserid	87,76±34,77	73.00 (58,50-114)	134±64,74	128.00(88-167,25)	-2,575	0,010[#]
HGB**	14,4±1,41	14.90 (12,95-15,50)	14,06±1,41	13.90(13-14,90)	0,756	0,455
HCT**	42,47±3,97	43.50(39,15-45,55)	42,01±4,16	41.80(38,80-44,60)	0,362	0,720
BUN**	23,47±5,72	23.00 (21,50-27,50)	20,37±4,36	20.00(19-23)	1,941	0,060
Kreatinin**	0,67±0,12	0.69(0,63-0,735)	0,57±0,12	0.58(0,44-0,69)	2,615	0,013[#]
CRP	1,3±0,69	1.17 (0,905-1,89)	3,56±4,83	1.52(0,54-4,98)	-0,908	0,364
İnsülin**	12,06±7,22	9.68 (5,865-17,495)	16,36±7,56	14.40(10,295-21,9575)	-1,559	0,131
T₄	5,74±3,27	7.475 (1,1875-7,8575)	6,38±3,29	7.4150 (4,25-8,9025)	-0,673	0,501
TSH**	2,43±0,82	2.57 (1,78-3,0575)	2,21±0,92	2.22 (1,5775-2,8125)	0,780	0,441

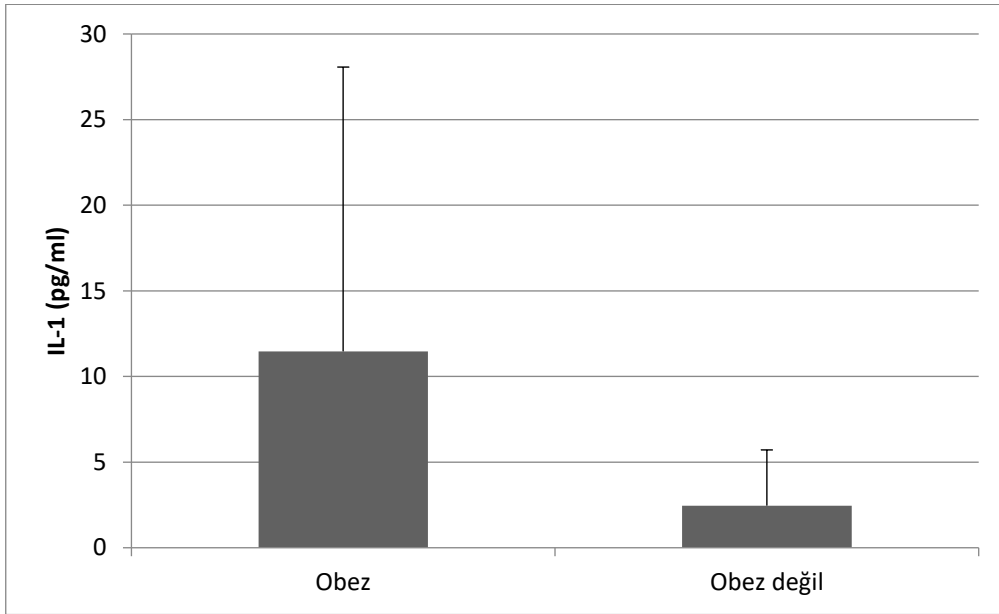
*: t testi için t değeri, Mann-Whitney U testi için z değeri verilmiştir

**: Normal dağılımlar student t testi ile değerlendirilmiştir

#: İstatistiksel olarak anlamlıdır

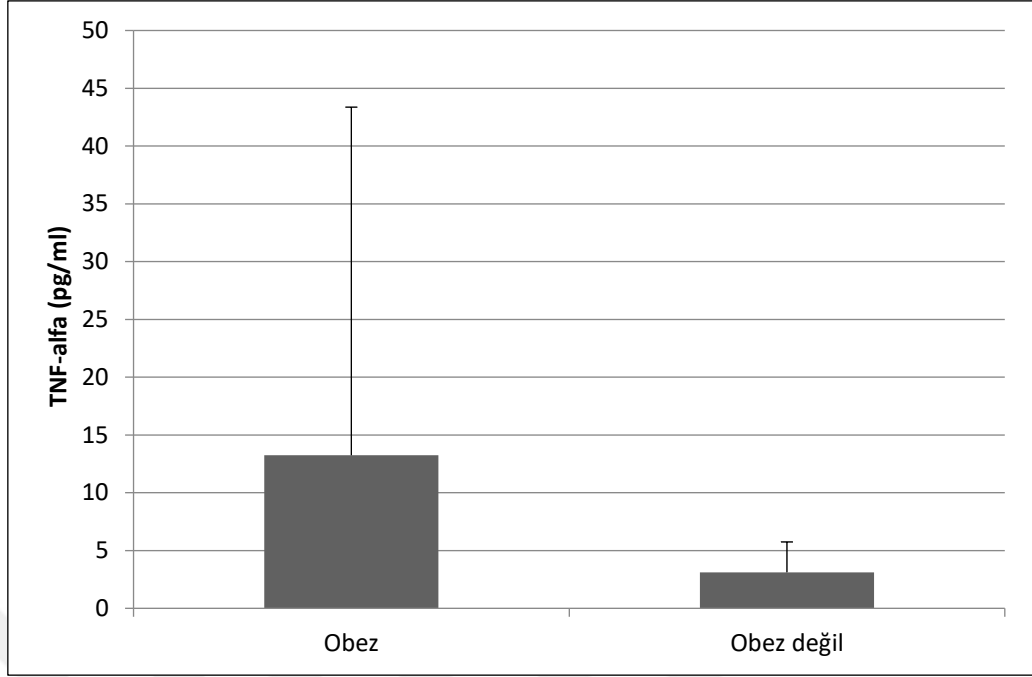
4.4. IL-1 ve TNF-alfa Değerlerinin Karşılaştırılması

Çalışma sonuçlarımıza göre obez olmayanlarda ortalama IL-1 düzeyi $2,46 \pm 3,25$ pg/ml, obez olanlarda ortalama IL-1 düzeyi $11,47 \pm 16,6$ pg/ml'dir. İki grup arasındaki IL-1 düzeyi değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,035$, $z=-2,112$). İki grup arasındaki IL-1 düzeyi karşılaştırması Şekil 6'da verilmiştir.



Şekil 6. Obez olan ve olmayan hastalarda IL-1 düzeyi

Çalışmamızda obez olmayanlarda ortalama TNF-alfa düzeyi $3,12 \pm 2,62$ pg/ml, obez olanlarda ortalama TNF-alfa düzeyi $13,25 \pm 30,12$ pg/ml'dir. İki grup arasındaki TNF-alfa düzeyi değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,032$, $z=-2,148$). İki grup arasındaki TNF-alfa düzeyi karşılaştırması Şekil 7'de verilmiştir.

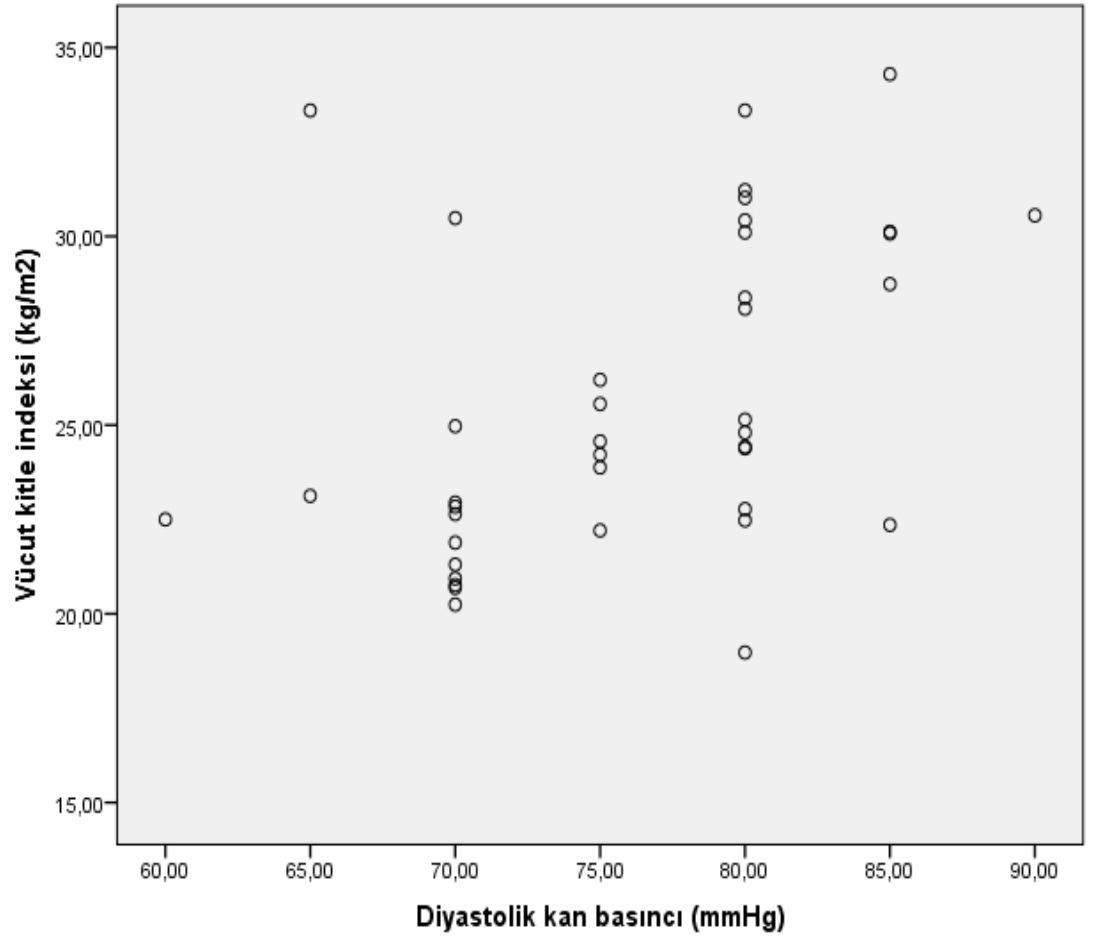


Şekil 7. Obez olan ve olmayan hastalarda TNF-alfa düzeyi

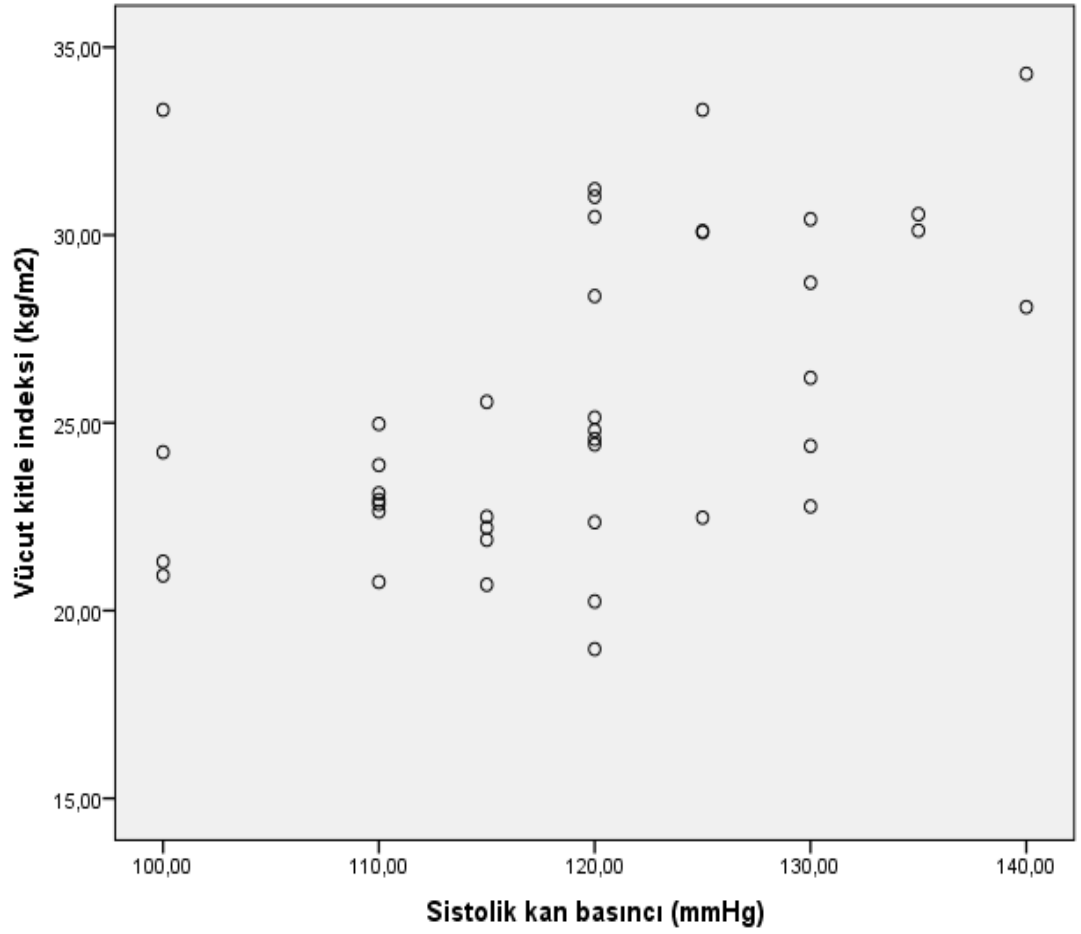
4.5. Çalışma Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar

Çalışmada bakılan korelasyona ilişkin parametreler normal dağılım göstermediği için Spearman's Rho korelasyon analiz testiyle değerlendirilmiştir. Sistolik ve diastolik kan basınçları arasında beklendiği üzere güçlü bir korelasyon saptanmıştır ($p < 0,001$; $r = 0,792$).

Vücut kitle indeksi (VKI) ile sistolik kan basıncı ($p = 0,002$, $r = 0,484$) ve diastolik kan basıncı ($p = 0,003$; $r = 0,465$) arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (Şekil 8,9).



Şekil 8. Vücut kitle indeksi (VKI) ile diastolik kan basıncı korelasyonu



Şekil 9. Vücut kitle indeksi (VKI) ile sistolik kan basıncı korelasyonu

Sistolik kan basıncı ile çalışmanın inflamatuvar markerları olan CRP ($p=0,422$; $r=-0,30$), IL-1 ($p=0,076$; $r=0,283$) ve TNF-alfa ($p=0,255$; $r=0,184$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.

Diastolik kan basıncı ile çalışmanın inflamatuvar markerları olan CRP ($p=0,709$; $r=0,061$) IL-1 ($p=0,829$; $r=0,035$) ve TNF-alfa ($p=0,707$; $r=0,061$) arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

VKI ile CRP ($p=0,086$; $r=0,275$) ve IL-1 ($p=0,179$; $r=0,217$) arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamasına karşın VKI ile TNF-alfa düzeyi arasında anlamlılık sınırına yakın bir korelasyon saptanmıştır ($p=0,05$; $r=0,312$).

CRP düzeyleri ile IL-1 düzeyi ($p=0,782$; $r=-0,045$) ve TNF-alfa ($p=0,213$; $r=0,201$) arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Diğer taraftan TNF-alfa düzeyleri ile IL-1 düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p=0,023$; $r=0,360$).

5.TARTIŞMA

Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 01.04.2019-30.10.2019 tarihleri arasında hipertansiyon tanısı almış ve ACE inhibitörü kullanan pediatrik yaş gurubunda, obez olan ve olmayan gruplar arasındaki farkın araştırıldığı çalışmamızda hastaların %53'ünün obez olduğu saptanmış olup hastaların kan basıncı düzeyleri persentil tablolarına göre değerlendirilmiştir. Çalışmamızda sadece 4 katılımcıda kan basıncı kontrolsüz iken kalan 36 hastanın tamamında ACEI kullanımı ile kan basıncının kontrol altında olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılan hastaların %90'ında kan basıncının kontrol altında olması bize ACEI kullanan çocuklarda obezite varlığı ile inflamasyonu gösteren markerların ilişkisini, kan basıncının etkisinden bağımsız olarak değerlendirmemiz için daha iyi bir olanak sağlamıştır.

Obezite çağımızın hastalığı olup sıklığı gün geçtikçe artmaktadır ve çocukluk döneminde de sık görülmeye başlanmıştır. Çocuklukta başlayan obezite sıklıkla yetişkinliğe kadar devam etmektedir. Bu nedenle, aşırı kilolu ve obez çocuk sıklığındaki artışlar, yetişkinlerdeki obezite salgınına büyük katkı yapmaktadır (113). Obezitenin hipertansiyon risk faktörlerinden biri olduğu pek çok çalışmayla gösterilmiştir. Önsüz ve ark. (114) yaptığı çalışmada da obez olanlarda hipertansiyon riski 2,25 kat daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da obez olan ve olmayan gruplar değerlendirildiğinde obez hastaların olduğu grupta hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Deniz ve ark. (115) yaptığı çalışmada da çocukların %94'ünün obez olduğu ve obez olanlar ve olmayanlar arasında hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı arasında anlamlı fark saptandığı bildirilmiştir. Hem Doğrusoy ve ark. (116), hem de Manios ve ark. (117) yaptığı çalışmada da obez olanlarda hipertansiyon sıklığının daha yüksek saptandığı bildirilmiştir. Hou ve ark. (118) yaptığı çalışmada hipertansiyon sıklığıyla obezite varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmış olup, çocuklukta yüksek kilolu olan çocukların kilo vermesi ile erken erişkinlikte hipertansiyon gelişim sıklığının azaldığı gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda da kan basıncı kontrol altında olmasına karşın, kan basıncı ile VKI arasındaki anlamlı korelasyon bulunmuş olması obezitenin kan basıncını etkileyen bağımsız bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle farmakolojik tedavinin yanında kilo kontrolü gibi nonfarmakolojik yaklaşımın

değerlendirilmesinin klinikte tedavi başarısı üzerine ek fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Obezite, yağ dokusundan salgılanan sitokinler ile insülin direncine sebep olabilmekte ve çocukluk çağında başlayan obezite, yetişkin dönemde metabolik sendrom ile sonuçlanabilmektedir. Çalışmamızda gruplar arasında açlık kan glikozu ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın, obez olan çocuklarda kan glikozu değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamasının en temel sebebi çalışmanın birincil amacı olarak kan glikoz değerleri karşılaştırılmasının seçilmemiş olması ve bu açıdan yetersiz örneklem büyüklüğü alınması ile açıklanabilir. Yaptığımız çalışmada HbA1c düzeyi ortalaması obez olanlarda daha yüksek saptanmış olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmamızda katılımcı alırken diyabet gibi kronik hastalığı olanların dışlanmış olması bu sonucun oluşmasına sebep olmuş olabilir. Bitirgen ve ark. (118) yayınladığı çalışmada da benzer şekilde HbA1c düzeyi karşılaştırıldığında, obezlerde ve obez olmayan gruplar arasında fark saptanmamıştır. Yılmaz ve ark. (119) çalışmasında ise obezite varlığıyla HbA1c düzeyi arasında anlamlı ilişki saptandığı bildirilmiştir.

Hem yüksek LDL kolesterol seviyelerinin hem de düşük HDL kolesterol seviyelerinin aterosklerotik plakların oluşumuna katkıda bulunduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. Çalışmamızda obezite varlığıyla lipid profili arasındaki ilişki incelendiğinde, obezite varlığı ile total kolesterol ve trigliserid arasında anlamlı ilişki saptanırken, HDL ve LDL düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır. Artan trigliserid konsantrasyonları, erkeklerde koroner kalp hastalığı insidansını 3,6 kat ve kadınlarda göreceli miyokardiyal enfarktüs riskini iki kat arttırmaktadır. Anormal lipid seviyelerine sahip çocukların dislipidemi ile ilişkili aterosklerotik hasara ve hastalık son noktalarına daha genç yaşta sahip olabilecekleri bildirilmiştir (119). Yine başka bir çalışma sonucunda obezite varlığıyla total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL arasında anlamlı ilişki saptandığı bildirilmiştir (120). Düzova ve ark. (121) yaptığı çalışmada da obez katılımcıların olduğu grupta hiperkolesterolemi sıklığı benzer şekilde daha yüksek bildirilmiştir.

Obezite ve hipotiroidi arasındaki ilişki pek çok çalışmada gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda tiroid fonksiyonu normal olsa dahi ultrasonografik görüntüleme neticesinde

tiroidit bulgularının gözlemlendiği belirtilmiştir. Buna adipoz dokudan salgılanan leptinden kaynaklanan kronik bir inflamatuvar sürecin yol açtığı düşünülmektedir (122). Bizim yürüttüğümüz çalışmada ise gruplar arasında TSH düzeyi ve sT4 düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmanın dahil edilme kriterlerine uygun olarak katılımcıların TSH ve sT4 düzeylerinin başlangıçta normal olması, tiroid hastalıklarının çalışma sonuçlarına etkisini minimize etmiştir.

Obezite, çocuklarda insülin direncinin en yaygın nedenidir ve ayrıca tip 2 diyabet ve uzun vadeli vasküler komplikasyonlar ile ilişkilidir. Obezite ve aşırı kilo ile ilişkili komorbiditeler çocuklarda ve yetişkinlerde benzerdir (113). Yağ dokusu, insülin direncinde önemli rol oynamaktadır (123). Çalışmamızda da aradaki fark anlamlı düzeye erişmese de obez katılımcıların olduğu grupta insülin düzeyi ortalaması daha yüksek saptanmıştır. Deniz ve ark. (115), Bitirgen ve ark. (124) yaptığı çalışmalarda ise obez katılımcıların olduğu grupta insülin düzeyi anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

Pediyatrik obezite, çocukları ve ergenleri yaşam boyu subklinik inflamasyon riskine yatkın hale getirmektedir. Yağ dokusu enerji substratlarını depolamakla kalmaz, aynı zamanda bir dizi pro- ve anti-inflamatuvar adipokinleri salgılayan önemli bir endokrin organ görevi görmektedir. Yağ dokusu makrofajların infiltrasyonu ile karakterize olan obezite kaynaklı yağ dokusu iltihabı, obeziteyi insülin direnci ve kardiyovasküler hastalığa bağlayan düşük dereceli sistemik inflamatuvar yanıtın birincil kaynağıdır (123).

Çalışmamızda inflamasyon markerlarına baktığımızda obez olan grupta IL-1 düzeyi diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Amaral ve ark. (125) yaptığı çalışmada da katılımcıların yüksek vücut ağırlığı persentil değeri ile IL-1 seviyeleri arasında ilişki saptandığı bildirilmiştir. Stoppa-Vaucher ve ark. (113) Avrupalı çocuklarda yaptığı çalışmada obezite varlığıyla IL-1Ra düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandığı bildirilmiştir. IL-1Ra, IL-1 gen ailesinin bir proteindir ve insan beyaz adipoz dokusunda, özellikle prediyabetik kişilerde eksprese edilir. Marginean ve ark. (120) yaptığı çalışmada ise IL-1 β düzeyi ile katılımcıların VKI persentil değerleri arasında korelasyon saptanmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada TNF-alfa düzeyi ile katılımcıların VKI persentilleri arasında korelasyon saptanmıştır ancak bu korelasyonun zayıf kuvvette ve pozitif yönlü olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da VKI ile TNF-alfa düzeyi arasında sınırda anlamlı doğrusal ilişki saptanmıştır. Sunulan çalışmada saptanan bu

sonuçlar küçük bir hasta popülasyonda dahi obezitenin inflamasyonu tetiklediğini ve uzun dönemde de olumsuz etkileri olabileceğini destekler niteliktedir.

Çalışmamızda araştırma parametreleri içinde yer almasa da obezite varlığıyla CRP düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak birçok çalışmada obezite ve inflamasyon markeri olan CRP düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandığı rapor edilmiştir. Pering ve ark. (126), Yılmaz ve ark. (127), Marginean ve ark. (120) yaptığı çalışmalarda ise obezite ve CRP düzeyi arasında anlamlı ilişki saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda CRP düzeyleri üzerine anlamlı ilişki saptanamamasının en muhtemel sebepleri CRP düzeyinin direkt olarak bir araştırma parametresi olarak ölçülmemesi, hastaların rutin laboratuvar kayıtlarından alınması ve ayrıca birçok faktörün CRP düzeylerini etkileyebilmesi şeklinde sıralanabilir.

Çocuklarda son veriler, obezitenin aynı zamanda kronik böbrek hastalığı (KBH) insidansında önemli bir artışa katkıda bulunabileceği görüşünü doğurmuştur (128). Obezite ile ilişkili glomerülopati, morfolojik olarak glomerülomegali, mezanjiyal hücre proliferasyonu ve matriks birikimi ile karakterize olan fokal segmental glomerülosklerozun sekonder formudur ve ilk olarak 1975 yılında Cohen tarafından tanımlanmıştır (129). Obezite ile ilişkili böbrek yetmezliğinin, hipertansiyon, diyabet ve böbrek hastalığına katkıda bulunduğu bilinen diğer ilişkili komorbiditelerin ortaya çıkmasından çok önce, erken çocuklukta başladığına inanılmaktadır. Erişkinlerde bu ilişki daha belirginken pediatrik popülasyonda farklı sonuçlara ulaşılmıştır (128). Yürüttüğümüz çalışmada obezite varlığıyla kreatinin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmışsa da bu bulgunun klinik bir karşılığı yoktur. Çünkü katılımcıların kreatinin düzeylerinin normal aralıkta ve yine gruplarda saptanan ortalama değerler de normal düzeyde bulunmuştur.

Çalışmadaki en büyük kısıtlılıklardan birisi hipertansiyon açısından bir kontrol grubunun olmaması olduğu söylenebilir. Çalışma tasarlanırken ikincil amaç olarak kan basıncı kontrolü olan ve olmayan şeklinde bir gruplama da planlanmıştır. Ancak katılımcılar içerisinde kan basıncı kontrolü oranının (%90) çok yüksek olması nedeniyle kan basıncı kontrol altında olmayan şeklinde bir grup oluşturulamamıştır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çocuklarda ve ergenlerde kan basıncı anormalliklerinin erken tanınması ve müdahalesi yaşamın ilerleyen dönemlerinde kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltabilecek olması bakımından önemlidir.

Sunulan araştırmada hipertansiyon nedeniyle takip edilen hastalarda obezite varlığı ve VKI ile sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. Bu durum hipertansiyonu olan hastalarda kilo kontrolü yapılması, obezitenin önlenmesi veya tedavi edilmesinin kan basıncı regülasyonunu kolaylaştıracağını destekler niteliktedir. Ayrıca çalışmamızda IL-1 ve TNF-alfa düzeyleri ile ilişkili bulgular obezitenin inflamasyon açısından başlı başına bağımsız bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda göreceli olarak toplam katılımcı sayısının az olması ve farklı bir birincil sonlanım noktasının değerlendirilmesi sebebiyle literatürde yer alan ve obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiş bazı faktörlerle anlamlı bir ilişki saptanmamasının başlıca sebebidir. Daha büyük çalışma gruplarıyla çalışmanın tekrarlanması faydalı olabilir.

Obesite ile hipertansiyon arasındaki ilişki çok iyi bilinmesine rağmen bu ilişkiyi açıklayan inflamatuvar mekanizmalarla ilgili çalışmalar sınırlıdır. Biz bu çalışmada obesite ve inflamasyon arasındaki ilişkiyi pediatrik hasta grubunda inceledik, ancak erişkinde yapılacak çalışmalar ile bu ilişki daha net değerlendirilebilir. Bu nedenle erişkin hastalarda benzer çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Lurbea E A-RE, Cruickshank K, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A et al. European Society of Hypertension guidelines for the management of high bloodpressure in children and adolescents. . Journal of hypertension. 2016;34:1887-920.
2. Yilmaz D, Inan G, Karakas S, Buyukozturk-Karul A, Sonmez F. obesity and its diagnostic methods in Turkish children. The Eurasian journal of medicine. 2012;44(2):94.
3. Program NHBPE. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents: US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health ...; 2005.
4. Bassareo PP, Mercurio G. Pediatric hypertension: An update on a burning problem. World journal of cardiology. 2014;6(5):253.
5. Savoca MR, MacKey ML, Evans CD, Wilson M, Ludwig DA, Harshfield GA. Association of ambulatory blood pressure and dietary caffeine in adolescents. American journal of hypertension. 2005;18(1):116-20.
6. Candan C, Çalışkan S. Çocukluk çağında hipertansiyona yaklaşım Derleme. Türk Pediatri Arşivi. 2005;40(1):15-22.
7. 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.
8. Organization WH. Report of the commission on ending childhood obesity: World Health Organization; 2016.
9. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. Hypertension. 2002;40(4):441-7.
10. Sumboonnanonda A, Chongcharoensuk C, Supavekin S, Pattaragarn A. Persistent hypertension in Thai children: etiologies and outcome. J Med Assoc Thai. 2006;89(Suppl 2):S28-S32.
11. Brodsky SV, Gealekman O, Chen J, Zhang F, Togashi N, Crabtree M, et al. Prevention and reversal of premature endothelial cell senescence and vasculopathy in obesity-induced diabetes by ebselen. Circulation research. 2004;94(3):377-84.
12. Montero D, Walther G, Perez-Martin A, Roche E, Vinet A. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents: markers and effect of lifestyle intervention. Obes Rev. 2012;13(5):441-55.
13. 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).
14. Manzoli L, Ripari P, Rotolo S, Di GG, Bellomo R, Sorgentone S, et al. Prevalence of obesity, overweight and hypertension in children and adolescents from Abruzzo, Italy. Annali di igiene: medicina preventiva e di comunita. 2005;17(5):419-31.
15. Kit BK, Kuklina E, Carroll MD, Ostchega Y, Freedman DS, Ogden CL. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999-2012. JAMA pediatrics. 2015;169(3):272-9.
16. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. Jama. 2007;298(8):874-9.

17. Chiolero A, Cachat F, Burnier M, Paccaud F, Bovet P. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *Journal of hypertension*. 2007;25(11):2209-17.
18. Duzova A, Yalçınkaya F, Baskin E, Bakkaloglu A, Soylemezoglu O. Prevalence of hypertension and decreased glomerular filtration rate in obese children: results of a population-based field study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(suppl_4):iv166-iv71.
19. Ostrowska-Nawarycz L, Nawarycz T. Original article Prevalence of excessive body weight and high blood pressure in children and adolescents in the city of Łódź. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2007;65(9):1079-87.
20. Akgun C, Dogan M, Akbayram S, Tuncer O, Peker E, Taskin G, et al. The incidence of asymptomatic hypertension in school children. *Journal of Nippon Medical School*. 2010;77(3):160-5.
21. Maldonado J, Pereira T, Fernandes R, Santos R, Carvalho M. An approach of hypertension prevalence in a sample of 5381 Portuguese children and adolescents. The AVELEIRA registry. "Hypertension in Children". *Blood pressure*. 2011;20(3):153-7.
22. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S, Hashmi SS, Tyson JE, Barratt MS, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *American journal of hypertension*. 2015;28(1):73-80.
23. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *The Journal of pediatrics*. 2006;148(2):195-200.
24. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo M-V, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation*. 2007;116(13):1488-96.
25. Silventoinen K, Rokholm B, Kaprio J, Sørensen TI. The genetic and environmental influences on childhood obesity: a systematic review of twin and adoption studies. *International journal of obesity*. 2010;34(1):29-40.
26. Lawlor DA, Najman JM, Sterne J, Williams GM, Ebrahim S, Smith GD. Associations of parental, birth, and early life characteristics with systolic blood pressure at 5 years of age: findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Circulation*. 2004;110(16):2417-23.
27. Sarganas G, Schaffrath Rosario A, Niessner C, Woll A, Neuhauser HK. Tracking of blood pressure in children and adolescents in germany in the context of risk factors for hypertension. *International journal of hypertension*. 2018;2018.
28. Kes D, Gökdoğan F, Tuna D. DERLEME REVIEW. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2016;7(12):40-55.
29. Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence. *Pediatrics*. 2008;122(2):238-42.
30. Baracco R, Kapur G, Mattoo T, Jain A, Valentini R, Ahmed M, et al. Prediction of primary vs secondary hypertension in children. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2012;14(5):316-21.
31. Çivilibal M. Çocuklarda Hipertansiyona Yaklaşım. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tip Bulteni*. 2013;51(2).
32. Flynn J, Zhang Y, Solar-Yohay S, Shi V. Clinical and demographic characteristics of children with hypertension. *Hypertension*. 2012;60(4):1047-54.
33. Zennaro M-C, Boulkroun S, Fernandes-Rosa F. An update on novel mechanisms of primary aldosteronism. *Journal of Endocrinology*. 2015;224(2):R63-R77.

34. Lodish MB, Sinaii N, Patronas N, Batista DL, Keil M, Samuel J, et al. Blood pressure in pediatric patients with Cushing syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(6):2002-8.
35. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, Biller J, Fine LJ, Gray BH, et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(9):1048-78.
36. Tullus K, Brennan E, Hamilton G, Lord R, McLaren CA, Marks SD, et al. Renovascular hypertension in children. *The Lancet*. 2008;371(9622):1453-63.
37. Lurbe E A-RE, Cruickshank K, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A et al. European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of hypertension*. 2016;34:1887-920.
38. Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension—An unappreciated cause of secondary hypertension. *European journal of pharmacology*. 2015;763:15-22.
39. Le-Ha C, Beilin LJ, Burrows S, Huang R-C, Oddy WH, Hands B, et al. Oral contraceptive use in girls and alcohol consumption in boys are associated with increased blood pressure in late adolescence. *European journal of preventive cardiology*. 2013;20(6):947-55.
40. Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff AA, Arslanian SS, Daniels SR. Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *Pediatrics*. 2007;119(2):237-46.
41. Mitchell GF, Hwang S-J, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;121(4):505.
42. Adler AJ, Taylor F, Martin N, Gottlieb S, Taylor RS, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014(12).
43. Rebholz CM, Gu D, Chen J, Huang J-F, Cao J, Chen J-C, et al. Physical activity reduces salt sensitivity of blood pressure: the Genetic Epidemiology Network of Salt Sensitivity Study. *American journal of epidemiology*. 2012;176(suppl_7):S106-S13.
44. Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR, Beghetti M. Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(25):2396-406.
45. Van Dijk AE, Van Eijsden M, Stronks K, Gemke RJ, Vrijkotte TG. The association between prenatal psychosocial stress and blood pressure in the child at age 5–7 years. 2012.
46. Alpay H, Özdemir N, Wühl E, Topuzoğlu A. Ambulatory blood pressure monitoring in healthy children with parental hypertension. *Pediatric Nephrology*. 2009;24(1):155.
47. Noyın B. Hemşirelerin arteriyel kan basıncı ölçümüne ilişkin bilgi ve uygulamaları: Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2017.
48. Bakris GL. The implications of blood pressure measurement methods on treatment targets for blood pressure. *Circulation*. 2016;134(13):904-5.
49. Sorvoja H, Myllylä R. Noninvasive blood pressure measurement methods. *Molecular and quantum acoustics*. 2006;27:239-64.

50. Ostchega Y, Prineas RJ, Nwankwo T, Zipf G. Assessing blood pressure accuracy of an aneroid sphygmomanometer in a national survey environment. *American journal of hypertension*. 2011;24(3):322-7.
51. Canzanella VJ, Jensen PL, Schwartz GL. Are aneroid sphygmomanometers accurate in hospital and clinic settings? *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(5):729-31.
52. Burrello J, Erhardt EM, Saint-Hilary G, Veglio F, Rabbia F, Mulatero P, et al. Pharmacological treatment of arterial hypertension in children and adolescents: a network meta-analysis. *Hypertension*. 2018;72(2):306-13.
53. Duncombe SL, Voss C, Harris KC. Oscillometric and auscultatory blood pressure measurement methods in children: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hypertension*. 2017;35(2):213-24.
54. Ma Y, Tempresa M, Fowler S, Prineas RJ, Montez MG, Brown-Friday J, et al. Evaluating the accuracy of an aneroid sphygmomanometer in a clinical trial setting. *American journal of hypertension*. 2009;22(3):263-6.
55. Stergiou GS, Alamara CV, Vazeou A, Stefanidis CJ. Office and out-of-office blood pressure measurement in children and adolescents. *Blood pressure monitoring*. 2004;9(6):293-6.
56. Kulaga Z, Litwin M, Grajda A, Kulaga K, Gurzkowska B, Gózd M, et al. Oscillometric blood pressure percentiles for Polish normal-weight school-aged children and adolescents. *Journal of hypertension*. 2012;30(10):1942-54.
57. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of hypertension*. 2013;31(9):1731-68.
58. GÜNEŞ D, KAVUKÇU S. Çocuklarda kan basıncı ölçümü ve hipertansiyon tanımı. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 2004;13(1):50-6.
59. Siu AL. Screening for high blood pressure in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*. 2015;163(10):778-86.
60. Cai L, Wu Y, Wilson RF, Segal JB, Kim MT, Wang Y. Effect of childhood obesity prevention programs on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2014;129(18):1832-9.
61. Pediatrics AAo. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(Supplement 2):iv-iv.
62. Ho M, Garnett SP, Baur L, Burrows T, Stewart L, Neve M, et al. Effectiveness of lifestyle interventions in child obesity: systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2012;130(6):e1647-e71.
63. Holm J-C, Gamborg M, Neland M, Ward L, Gammeltuft S, Heitmann BL, et al. Longitudinal changes in blood pressure during weight loss and regain of weight in obese boys and girls. *Journal of hypertension*. 2012;30(2):368-74.
64. 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. *Journal of hypertension*. 2009;27(9):1719-42.
65. Hvidt KN, Olsen MH, Ibsen H, Holm J-C. Effect of changes in BMI and waist circumference on ambulatory blood pressure in obese children and adolescents. *Journal of hypertension*. 2014;32(7):1470-7.
66. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vascular health and risk management*. 2007;3(1):139.

67. Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, Qureshi MM, Buendia JR, Daniels SR. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating pattern and risk of elevated blood pressure in adolescent girls. *British journal of nutrition*. 2012;108(9):1678-85.
68. Shi L, Krupp D, Remer T. Salt, fruit and vegetable consumption and blood pressure development: a longitudinal investigation in healthy children. *British Journal of Nutrition*. 2014;111(4):662-71.
69. Niinikoski H, Jula A, Viikari J, Rönnemaa T, Heino P, Lagström H, et al. Blood pressure is lower in children and adolescents with a low-saturated-fat diet since infancy: the special turku coronary risk factor intervention project. *Hypertension*. 2009;53(6):918-24.
70. Chaturvedi S, Lipszyc DH, Licht C, Craig JC, Parekh R. Pharmacological interventions for hypertension in children. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. 2014;9(3):498-580.
71. Ferguson MA, Flynn JT. Rational use of antihypertensive medications in children. *Pediatric Nephrology*. 2014;29(6):979-88.
72. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *The Lancet*. 2007;369(9557):201-7.
73. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. *Journal of hypertension*. 2006;24(1):3-10.
74. DİREK G, KURTOĞLU S. Birinci Basamakta Çocuklarda Hipertansiyona Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Aile Hekimliği-Özel Konular*. 2017;8(6):453-60.
75. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, et al. Hypertension Canada's 2018 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults and children. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(5):506-25.
76. Arnold M. Headache classification committee of the international headache society (ihs) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
77. FOR EPOIG, CHILDREN RRI. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl 5):S213.
78. Mezzano SA, Ruiz-Ortega M, Egido J. Angiotensin II and renal fibrosis. *Hypertension*. 2001;38(3):635-8.
79. Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, Suzuki Y, Rupérez M, Egido J. Proinflammatory actions of angiotensins. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2001;10(3):321-9.
80. Nataraj C, Oliverio MI, Mannon RB, Mannon PJ, Audoly LP, Amuchastegui CS, et al. Angiotensin II regulates cellular immune responses through a calcineurin-dependent pathway. *The Journal of Clinical Investigation*. 1999;104(12):1693-701.
81. Grundy L, Erickson A, Brierley SM. Visceral Pain. *Annual Review of Physiology*. 2019;81(1):261-84.
82. Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Syrenicz A, Gebala A, Lulka D, Walczak M. Serum markers of inflammation and endothelial activation in children with obesity-related hypertension. *Neuro Endocrinol Lett*. 2005;26(3):242-6.
83. Parisio C, Lucarini E, Micheli L, Toti A, Di Cesare Mannelli L, Antonini G, Panizzi E, Maidecchi A, Giovagnoni E, Lucci J, Ghelardini C. Researching New Therapeutic Approaches for Abdominal Visceral Pain Treatment: Preclinical Effects of an Assembled System of Molecules of Vegetal Origin. *Nutrients*. 2020; 12(1):22.

84. Consultation W. OBESITY: PREVENTING AND MANAGING THE GLOBAL EPIDEMIC. 2000.
85. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society Clinical Practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(3):709-57.
86. Onis Md, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World health Organization*. 2007;85:660-7.
87. Çalışır H, Karaçam Z. The prevalence of overweight and obesity in primary schoolchildren and its correlation with sociodemographic factors in Aydin, Turkey. *International Journal of Nursing Practice*. 2011;17(2):166-73.
88. van Randen A, Laméris W, Luitse JS, Gorzeman M, Hesselink EJ, Dolmans DE, et al. The role of plain radiographs in patients with acute abdominal pain at the ED. *The American journal of emergency medicine*. 2011;29(6):582-9. e2.
89. Musson RE, Bickle I, Vijay RK. Gas patterns on plain abdominal radiographs: a pictorial review. *Postgraduate medical journal*. 2011;87(1026):274-87.
90. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo Jr CA, Berkey CS, Frazier AL, Rockett HR, et al. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *Jama*. 2001;285(19):2461-7.
91. Fedewa MV, Gist NH, Evans EM, Dishman RK. Exercise and insulin resistance in youth: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(1):e163-e74.
92. Lurbe E, Torro I, Aguilar F, Alvarez J, Alcon J, Pascual JM, et al. Added impact of obesity and insulin resistance in nocturnal blood pressure elevation in children and adolescents. *Hypertension*. 2008;51(3):635-41.
93. Bamba V. Update on screening, etiology, and treatment of dyslipidemia in children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(9):3093-102.
94. Aggoun Y. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatric research*. 2007;61(6):653-9.
95. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *The Lancet*. 2007;369(9579):2059-61.
96. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2008;454(7203):428-35.
97. Davy KP, Hall JE. Obesity and hypertension: two epidemics or one? *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2004;286(5):R803-R13.
98. Safar ME, Czernichow S, Blacher J. Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(4 suppl 2):S109-S11.
99. Peña AS, Belobrajdic DP, Wiltshire E, Gent R, Hirte C, Couper J. Adiponectin relates to smooth muscle function and folate in obese children. *Int J Pediatr Obes*. 2010;5(2):185-91.
100. Thijssen DH, Bullens LM, van Bommel MM, Dawson EA, Hopkins N, Tinken TM, et al. Does arterial shear explain the magnitude of flow-mediated dilation?: a comparison between young and older humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;296(1):H57-64.
101. Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR, Beghetti M. Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(25):2396-406.

102. Giordano P, Del Vecchio GC, Cecinati V, Delvecchio M, Altomare M, De Palma F, et al. Metabolic, inflammatory, endothelial and haemostatic markers in a group of Italian obese children and adolescents. *European journal of pediatrics*. 2011;170(7):845-50.
103. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertension research*. 2010;33(5):386-93.
104. Parker ED, Sinaiko AR, Kharbanda EO, Margolis KL, Daley MF, Trower NK, et al. Change in weight status and development of hypertension. *Pediatrics*. 2016;137(3):e20151662.
105. Flynn JT II, Redwine KM. . *Pediatric Hypertensiyon*. Springer International Publishing AG Boston, USA, 4th ed, . 2018:370-3.
106. Muhammad IF, Borné Y, Östling G, Kennbäck C, Gottsäter M, Persson M, et al. Acute phase proteins as prospective risk markers for arterial stiffness: The Malmö Diet and Cancer cohort. *PloS one*. 2017;12(7):e0181718.
107. Oliver SR, Rosa JS, Milne GL, Pontello AM, Borntrager HL, Heydari S, et al. Increased oxidative stress and altered substrate metabolism in obese children. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2010;5(5):436-44.
108. Codoñer-Franch P, Tavárez-Alonso S, Murria-Estal R, Megías-Vericat J, Tortajada-Girbés M, Alonso-Iglesias E. Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation. *Atherosclerosis*. 2011;215(2):475-80.
109. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.
110. Wang B, Trayhurn P. Acute and prolonged effects of TNF- α on the expression and secretion of inflammation-related adipokines by human adipocytes differentiated in culture. *Pflügers Archiv*. 2006;452(4):418-27.
111. Stenlöf K, Wernstedt I, Fjällman T, Wallenius V, Wallenius K, Jansson J-O. Interleukin-6 levels in the central nervous system are negatively correlated with fat mass in overweight/obese subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(9):4379-83.
112. Faloia Emanuela, Michetti Grazia, De Robertis Marco, Luconi Maria Paola, Furlani Giorgio, and Boscaro Marco *Journal of Nutrition and Metabolism* Volume 2012, Article ID 476380, 7 pages.
113. Stoppa-Vaucher S, Dirlwanger MA, Meier CA, de Moerloose P, Reber G, Roux-Lombard P, et al. Inflammatory and prothrombotic states in obese children of European descent. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(8):1662-8.
114. Önsüz MF, Zengin Z, Özkan M, Şahin H, Gedikoğlu S, Erseven S, et al. Sakarya'da bir ilköğretim okulu öğrencilerinde obezite ve hipertansiyonun değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2011;1(3):86-92.
115. Gallagher E, Lukens T, Colucciello S, Morgan D, Cantrill S, Campbell M, et al. Clinical policy: critical issues for the initial evaluation and management of patients presenting with a chief complaint of nontraumatic acute abdominal pain. *Annals of emergency medicine*. 2000;36(4):406-15.
116. [Available from: <https://www.who.int/>].
117. Manios Y, Karatzi K, Protogerou AD, Moschonis G, Tsirimiagou C, Androutsos O, et al. Prevalence of childhood hypertension and hypertension phenotypes by weight status and waist circumference: the Healthy Growth Study. *Eur J Nutr*. 2018;57(3):1147-55.

118. Hou Y, Wang M, Yang L, Zhao M, Yan Y, Xi B. Weight status change from childhood to early adulthood and the risk of adult hypertension. *J Hypertens*. 2019;37(6):1239-43.
119. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2012;345:e4759.
120. Mărginean CO, Meliț LE, Huțanu A, Ghiga DV, Săsăran MO. The adipokines and inflammatory status in the era of pediatric obesity. *Cytokine*. 2020;126:154925.
121. Duzova A, Yalçinkaya F, Baskin E, Bakkaloglu A, Soylemezoglu O. Prevalence of hypertension and decreased glomerular filtration rate in obese children: results of a population-based field study. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28 Suppl 4:iv166-71.
122. Alkaç Ç, Akbaş F, Alkaç B, Atmaca HU. Obezitede tiroid fonksiyonları. *JAREM*. 2014;2:74-6.
123. Weghuber D, Mangge H, Hochbrugger E, Stulnig TM. Impact of age and metabolic syndrome on the adipokine profile in childhood and adult obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2014;122(6):363-7.
124. Esses D, Birnbaum A, Bijur P, Shah S, Gleyzer A, Gallagher E. Ability of CT to alter decision making in elderly patients with acute abdominal pain. *The American journal of emergency medicine*. 2004;22(4):270-2.
125. Amaral GA, Alves JD, Honorio-França AC, Fagundes DL, Araujo GG, Lobato NS, et al. Interleukin 1-beta is Linked to Chronic Low-Grade Inflammation and Cardiovascular Risk Factors in Overweight Adolescents. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(6):887-94.
126. Perng W, Gillman MW, Fleisch AF, Michalek RD, Watkins SM, Isganaitis E, et al. Metabolomic profiles and childhood obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(12):2570-8.
127. Çağiran Yilmaz F, Çağiran D, Özçelik A. Adolescent Obesity and Its Association with Diet Quality and Cardiovascular Risk Factors. *Ecol Food Nutr*. 2019;58(3):207-18.
128. Correia-Costa L, Azevedo A, Caldas Afonso A. Childhood Obesity and Impact on the Kidney. *Nephron*. 2019;143(1):8-11.
129. Cohen AH. Massive obesity and the kidney. A morphologic and statistical study. *The American journal of pathology*. 1975;81(1):117.

Hasta numarası _ _	Hasta Başharfleri _ _ _	Vizit Tarihi _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
------------------------	-----------------------------	--

Versiyon: 01

Olgu Rapor Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR

Hastadan yazılı bilgilendirilmiş olur formu alındı mı?	☐ Evet ☐ Hayır
Hastadan yazılı bilgilendirilmiş olur formu alım tarihi	_ _ / _ _ / _ _ _ _
Yazılı bilgilendirilmiş olur formunun bir kopyası hastaya verildi mi?	☐ Evet ☐ Hayır

DEMOGRAFİK BİLGİLER

Doğum Tarihi :	_ _ / _ _ / _ _ _ _	Yaş	_ _ _
-------------------	---------------------	-----	-------

TIBBİ ÖYKÜ

HİPERTANSİYON TANISI ALDIĞI TARİH:

EŞLİK EDEN HASTALIKLAR:

KULLANDIĞI DİĞER İLAÇLAR:

FİZİK MUAYENE

	Normal	Anormal*	Yapılmadı	Açıklama*
Genel Görünüm	☐	☐	☐	
Cilt	☐	☐	☐	
Kulak – Burun – Boğaz	☐	☐	☐	
Kardiyovasküler	☐	☐	☐	
Pulmoner	☐	☐	☐	
Gastrointestinal	☐	☐	☐	
Endokrin	☐	☐	☐	
Sinir Sistemi	☐	☐	☐	
Genito-Üriner Sistem	☐	☐	☐	

Diğer (_)	☐	☐	☐	
Diğer (_)	☐	☐	☐	

VİTAL BULGULAR

Boy	cm
Ağırlık	kg
Vücut Kitle İndeksi	
Vücut Sıcaklığı	C°

Nabız	atım / dakika
Kan Basıncı	mmHg (Sistolik) (Diastolik)

Var ise son 1 ay içinde yaptırmış olduğu laboratuvar sonuçları

	Sonuç:
Glukoz	
HbA1C	
Total Kolesterol	
LDL kolesterol	
HDL Kolesterol	

Trigliserit	
VLDL	
HGB	
HCT	
BUN	
Kreatinin	
CRP	
Elektrolitler	

LABORATUVAR DEĞERLENDİRMELERİ

ÖRNEK ALIM TARİHİ	__/__/____	ÖRNEĞİN ALINDIĞI SAAT	__/__/__
-------------------	------------	--------------------------	--------------

TEST	SONUÇ	BİRİM
Serum IL-1 düzeyi		
Serum TNF-alfa		

HİPERTANSİYON TANISI ALMIŞ PEDIATRİ HASTALARINDA ANJİOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM İNHİBİTÖRLERİ İLE SERUM İNFLAMASYON MARKERLARININ İLİŞKİSİ, DÜZEYLERİN VÜCUT KİTLE İNDEKSİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

ORJİNALLIK RAPORU

%10

BENZERLİK ENDEKSİ

%9

İNTERNET KAYNAKLARI

%5

YAYINLAR

%4

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	%1
2	www.yumpu.com İnternet Kaynağı	%1
3	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%1
4	studylibtr.com İnternet Kaynağı	%1
5	sbu.saglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı	<%1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1

