

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER HİPERTANSİYONLU ÇOCUKLARDA BİYOELEKTRİK İMPEDANS
ANALİZİ İLE VÜCUT KOMPOZİSYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. GÜLÇİN KAYMAKOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR

Ekim 2022

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER HİPERTANSİYONLU ÇOCUKLARDA BİYOELEKTRİK İMPEDANS
ANALİZİ İLE VÜCUT KOMPOZİSYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülçin KAYMAKOĞLU

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Meral TORUN BAYRAM

İÇİNDEKİLER

<u>TESEKKÜR</u>	iii
<u>TABLolar DİZİNİ</u>	iv
<u>SEKİLLER DİZİNİ</u>	v
<u>KISALTMALAR</u>	vi
<u>ÖZET</u>	viii
<u>ABSTRACT</u>	x
<u>1.S VE AMAC</u>	1
<u>2.NEL BİLGİLER</u>	3
<u>2.1. rtansiyonun Tanım</u>	3
<u>2.2. Patogenez</u>	5
<u>2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri</u>	6
<u>2.4. Epidemiyoloji</u>	10
<u>2.5 Hipertansiyon Evrelemesi</u>	11
<u>2.6. Klinik Bulgular ve Komplikasyonlar</u>	11
<u>2.6.1. Serebrovasküler Sistem</u>	12
<u>2.6.2. sistem</u>	12
<u>2.6.2.1. Hipertansif Retinopati</u>	13
<u>2.6.3. sküler Sistem</u>	14
<u>2.7. rtansif Hastaya Yaklaşım</u>	15
<u>2.8. Tedavi</u>	17
<u>2.8.1. Nonfarmakolojik Tedavi</u>	17
<u>2.8.2. Farmakolojik Tedavi</u>	18
<u>2.8.2.1. bitörleri</u>	18
<u>2.8.2.2. nsin reseptör blokörleri</u>	19

<u>2.8.2.3. ler</u>	19
<u>2.8.2.4. kanal blokörleri</u>	19
<u>2.8.2.5. Beta blokörler</u>	20
<u>2.9. Biyoelektrik İmpedans Analizi</u>	20
<u>3.REC VE YÖNTEM</u>	21
<u>3.1. smanın Amacı Ve Tipi</u>	21
<u>3.2. smanın Yöntemi</u>	21
<u>3.3. smaya Dahil Edilme ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri</u>	21
<u>3.4. tistiksel Analiz</u>	22
<u>4.BULGULAR</u>	22
<u>4.1 Grup 1 ve 2'nin Demografik, Antropometrik, Laboratuvar ve Biyoelektrik impedans analiz sonuçları</u>	22
<u>4.2 Kan basıncı ortalamaları ve yükü ile hastaların antropometrik, laboratuvar ve biyoelektrik impedans analiz sonuçlarının ilişkisi</u>	25
<u>4.3 Grup 3 ve 4'ün Demografik, Antropometrik, Laboratuvar ve Biyoelektrik impedans analiz sonuçları</u>	31
<u>5.TARTISMA</u>	32
<u>6.SONUCLAR</u>	38
<u>7.NAKCA</u>	39
<u>8.EKLER</u>	49

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle faydalı olabilmek için elinden gelenin fazlasını sunan, her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm sevgili hocam Sn. Doç. Dr. Meral TORUN BAYRAM 'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi, deneyim ve rehberliğini hiçbir zaman benden esirgemeyen ihtiyaç duyduğum her an destek olan değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Murat DUMAN' a,

Araştırmamın uygulama aşamasında yardımları ve sağladığı manevi destek ile hep desteğini hissettiğim Uzm. Dr. Gizem YILDIZ ve Çocuk Nefroloji Anabilim Dalı'nın değerli Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Salih KAVUKÇU ve Prof. Dr. Alper SOYLU' ya,

Asistanlık hayatım süresince her zaman samimiyeti, güleryüzlülüğü, motivasyonu ve desteklerini benden esirgemeyen değerli eşkıdemlerim Asist. Dr.Emil NURİYEYEV, Asist. Dr. Aygün HAJIKHANOVA, Asist. Dr. Fulya METE, Asist. Dr. Mustafa HALK, Asist. Dr. Sevsen ALTINÖZ, Asist. Dr. Ekin SAY YILDIRIM'a,

Bana dürüst, ahlaklı ve vicdanlı bir insan olmayı öğreten hayatım boyunca rol model olarak gördüğüm süper babam Halit ÇİFTÇİ' ye, en zor zamanlarda karşılıksız sevgi ve sıcaklığıyla bana kucak açan beni bugünlere getiren dünyanın en fedakar annesi Zeliha ÇİFTÇİ' ye, hayatımdaki tüm başarılarımda beni destekleyen en sıcak çocukluk anılarımin sahibi bu hayattaki en iyi arkadaşım olan canım abim Caner ÇİFTÇİ' ye ,

Tanıştığımız günden beri beni tüm doğrularım ve yanlışlarımla olduğum gibi kabul eden ve seven, asistanlık dönemim ve hayatımın geri kalanında en büyük destekçim olarak gördüğüm hayat arkadaşım sevgili eşim Mehmet KAYMAKOĞLU' na,

Varlığıyla hayatıma bambaşka bir anlam katan, bana annelik duygusunu tattıran hayattaki en değerli varlığım biricik oğlum Kerem KAYMAKOĞLU' na,

Sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Dr. Gülçin KAYMAKOĞLU

Ekim 2022, İzmir

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Amerikan Kalp Cemiyeti Kriterlerine Göre Çocuklarda Ofis ve Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümlerinin Evrelemesi

Tablo 2. Primer ve Sekonder Hipertansiyon Etiyolojik Risk Faktörleri

Tablo 3. Neonatal Hipertansiyon Etiyolojik Risk Faktörleri

Tablo 4: Amerikan Pediatri Akademisi' ne Göre Hipertansiyon Evrelemesi

Tablo 5: Çocuk ve Ergenlerde Olası Hipertansiyon Etiyolojisi ile İlişkili Fizik Muayene Bulguları

Tablo 6. Grup 1 ve Grup 2'nin demografik ve antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 7. Grup 1 ve Grup 2'nin laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Tablo 8. Grup 1 ve Grup 2'nin biyoelektrik impedans analiz verilerinin karşılaştırılması

Tablo 9: Tüm hastaların sistolik ortalama gündüz ve gece kan basıncı değerleri ile antropometrik özelliklerinin korelasyonu

Tablo 10: Tüm hastaların sistolik gündüz ve gece kan basıncı yükleri ile antropometrik özelliklerinin korelasyonu

Tablo 11: Tüm hastaların sistolik ortalama gündüz ve gece kan basıncı değerleri ile laboratuvar özelliklerinin korelasyonu

Tablo 12: Tüm hastaların sistolik gündüz ve gece kan basıncı yükleri ile laboratuvar özelliklerinin korelasyonu

Tablo 13: Tüm hastaların sistolik ortalama gündüz ve gece kan basıncı değerleri ile biyoelektrik impedans analizi verilerinin karşılaştırılması

Tablo 14: Tüm hastaların sistolik gündüz ve gece kan basıncı yükleri ile biyoelektrik impedans analizi verilerinin karşılaştırılması

Tablo 15: Tüm hastaların total ortalama diyastolik kan basıncı değerleri ile anlamlı korelasyonu olan antropometrik, laboratuvar ve vücut kompozisyonu özellikleri

Tablo 16: Hipertansiyon olan ve olmayan obez hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil 1: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (31. referanstan alınmıştır.)

Sekil 2: Obezite İlişkili Hipertansiyon Etiyopatogenezi (124. referanstan alınmıştır.)



KISALTMALAR

HT: Hipertansiyon

AKBM: Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu

KVS: Kardiyovasküler sistem

KB: Kan basıncı

SKB: Sistolik kan basıncı

DKB: Diyastolik kan basıncı

VKİ: Vücut kitle indeksi

VYY: Vücut yağ yüzdesi

BİA: Biyoelektrik impedans analizi

SVD: Sistemik vasküler direnç

SSS: Sempatik sinir sistemi

RAAS: Renin anjiyotensin aldosteron sistemi

TVS: Total vücut sıvısı

HDS: Hücre dışı sıvı

HİS: Hücre içi sıvı

APA: Amerikan Pediatri Akademisi

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AKC: Amerikan Kalp Cemiyeti

VYA: Vücut yüzey alanı

SVH: Sol ventrikül hipertrofisi

BT: Bilgisayarlı tomografi

USG: Ultrasonografi

EKO: Ekokardiyografi

KBH: Kronik böbrek hastalığı

SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

ACE: *Angiotensin Converting Enzyme*

ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü

KKB: Kalsiyum kanal blokörü

FDA: *Food and Drug Administration*

VKİ SDS: Vücut kitle indeksi standart derivasyon skoru

LDL: *Low density lipoprotein*

HDL: *High density lipoprotein*

PRİMER HİPERTANSİYONLU ÇOCUKLARDA BİYOELEKTRİK İMPEDANS ANALİZİ İLE VÜCUT KOMPOZİSYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Gülçin KAYMAKOĞLU

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İnciraltı, İzmir, TÜRKİYE

ÖZET

Amaç: Hipertansiyon (HT) yaygın görülen ve hedef organ hasarıyla ilişkili olan bir sağlık problemidir. Fazla kilolu olmak, obezite, erkek cinsiyet, yüksek sodyum alımı primer HT için etiyolojik risk faktörleridir. Vücut kitle indeksi (VKİ) obeziteyi tahmin etmenin en pratik ve yaygın kullanılan yöntemidir. Ancak abdominal obezite ve bel çevresinin VKİ'den bağımsız olarak HT ile ilişkili olduğu ve VKİ'nin vücut yağ dağılımını dikkate almadığı gösterilmiştir. Vücut yağ yüzdesi (VYY) HT gibi obezite ilişkili hastalıkların gelişimi açısından tek başına yüksek VKİ'den daha önemlidir. Ayrıca sıvı ve iyonik denge ile kan basıncı (KB) arasında bir ilişki vardır. Biyoelektrik impedans analizi (BİA), VYY ve vücut su dağılımını belirlemek için en yaygın kullanılan yöntemdir. Çalışmamızın amacı çocuklarda KB ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişkiyi açıklamaktır.

Gereç ve Yöntem: Ayaktan kan basıncı monitörizasyonu (AKBM) ile çocuklar hipertansif (Grup 1, n:46) ve normotansif (Grup 2, n:31) olarak gruplandırıldı. Tüm hastalara BİA (Bodystat Qudscan 4000, Bodystat Limited, British Isles) yapıldı ve VKİ, VYY, vücut yağ kitle indeksi, yağsız kitle indeksi, total vücut suyu (TVS), hücre içi sıvısı (HİS), hücre dışı sıvısı (HDS), bazal metabolizma hızı, tahmini günlük kalori ihtiyacı ve impedans değerleri kaydedildi. Gruplar antropometrik ve demografik özellikler, laboratuvar parametreleri ve vücut kompozisyonu açısından karşılaştırıldı. Ayrıca bu değişkenlerin ortalama kan basıncı (KB) (sistol, diyastol ve toplam) ve KB yükleri (gece ve gündüz) ile korelasyonu değerlendirildi.

Bulgular: Grup 1'de 46 Grup 2' de 31 çocuk vardı. Her iki grupta da yaş ve cinsiyet benzerdi. Vücut ağırlığı, VKİ, VKİ SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı Grup 1' de Grup 2' ye göre yüksekti (sırasıyla $p=0,012$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,005$, $p=0,007$). Kan üre azotu ve ürik asit Grup 1'de Grup 2' ye göre fazlaydı (sırasıyla $p=0,028$, $p=0,003$). VYY, vücut

yağ kütlesi, vücut yağ kitle indeksi, yağsız kitle indeksi, TVS, bazal metabolizma hızı ve tahmini günlük kalori ihtiyacı Grup 1' de Grup 2' ye göre yüksekti (sırasıyla $p=0,030$, $p=0,000$, $p=0,040$, $p=0,011$, $p=0,013$, $p=0,020$, $p=0,045$). HDS ise Grup 1' de Grup 2' den küçüktü ($p=0,000$). Ayrıca sistolik gündüz ve gece ortalama KB değerleri ile vücut yağı kütlesi yağsız vücut kütlesi, yağsız kitle indeksi, kuru ağırlık, TVS, HDS, HİS, bazal metabolizma hızı arasında pozitif korelasyon belirlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, VYY, yağ kitle indeksi ve yağsız kitle indeksi, TVS, HDS, HİS arttıkça sistolik KB ortalama değerleri de artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sistolik ve diyastolik kan basıncı, vücut kompozisyonu



THE RELATIONSHIP BETWEEN BODY COMPOSITION AND BLOOD PRESSURE IN CHILDREN

Gülçin KAYMAKOĞLU

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Department of Pediatrics, Inciraltı, İzmir,
TURKEY

ABSTRACT

Introduction:

Hypertension (HTN) is relatively a common problem and is associated with target organ damage. Overweight, obesity, male sex, high sodium intake are risk factors for primary HTN. Body mass index (BMI) is currently the most practical and popular method of diagnosing obesity. But it was shown that abdominal obesity and waist circumference is associated with HTN independent of BMI, and BMI does not consider body fat distribution. Body fat ratio (BFR) is more significant in terms of the development of obesity related diseases than only the high BMI. Also, there is a correlation between the fluid and ionic homeostasis and blood pressure. Bioelectrical impedance analysis (BIA) is the most commonly used method for determining BFR and distribution of body fluid. The objective of our study is to investigate the relationship between blood pressure and body composition in children.

Patients and Methods: Children having ambulatory blood pressure monitor were grouped as hypertensive (+) (Group 1) and normotensive (Group 2). Bioelectric impedance analysis (Bodystat Qudscan 4000, Bodystat Limited, British Isles) were performed to all patients and BMI, body fat ratio (BFR), body fat mass index, lean mass index, total body water (TBW), intracellular fluid (ICF), extracellular fluid (ECF), basal metabolic rate, estimated daily caloric need and impedance values were recorded. The groups were compared in terms of anthropometric and demographic characteristics, laboratory parameters and body composition. In addition, the correlation of these variables with mean blood pressure (BP) (systole, diastole and total) and BP loads (day and night) was evaluated.

Results: There were 46 children in Group 1 and 31 children in Group 2. Age and gender were similar in both groups. Body weight, BMI, BMI SDS, waist circumference, hip circumference, waist/hip ratio were higher in Group 1 compared to Group 2 (respectively $p=0,012$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,005$, $p=0,007$). Blood urea nitrogen and uric acid were higher in Group

1 compared to Group 2 (respectively $p=0,028$, $p=0,003$). BFR, body fat mass, body fat mass index, lean mass index, TBW, basal metabolism rate and estimated daily caloric need were higher in Group 1 compared to Group 2 (respectively $p=0,030$, $p=0,000$, $p=0,040$, $p=0,011$, $p=0,013$, $p=0,020$, $p=0,045$). ECF was smaller in Group 1 than Group 2 ($p=0,000$). In addition, a positive correlation was determined between systolic day and night mean BP values and body fat mass, lean body mass, lean mass index, dry weight, TBW, ECF, ICF, basal metabolic rate ($p<0,05$).

Conclusion: As body weight, BMI, waist circumference, hip circumference, body fat ratio (BFR), body fat mass index, fat free mass index, TBW, ECF, ICF increase; mean systolic BP also increase.

Keywords: Systolic and diastolic blood pressure, body composition

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Hipertansiyon (HT) çocukluk çağı ve ergenlikte giderek yaygın görülmeye başlayan ve tedavi edilmediğinde kalıcı hedef organ hasarına sebep olan bir hastalıktır (1). Çocukluk çağında yüksek kan basıncı (KB)'na sahip olanların erişkin dönemde HT riski artmış, ayrıca hipertansif erişkinlerin yaklaşık yarısının çocukluk çağında yüksek KB'ye sahip oldukları bildirilmiştir (2-4). Bu nedenle erişkin dönemde HT ve kardiyovasküler sistem (KVS) hastalıklarının önlenmesi için taramalara çocukluk döneminde başlanması gerekmektedir (2, 5).

Çocukluk çağı ve adölesan dönemde yükselmiş KB, sistolik kan basıncı (SKB) ve/veya diyastolik kan basıncı (DKB)'nın yaş, cins ve boya göre ≥ 90 persentil ve < 95 persentil olmasıdır. HT tanımlaması ise ideal şartlar altında ölçülen üç ayrı SKB ve/veya DKB ortalamasının ≥ 95 persentil ve/veya ≥ 2 SD olmasıdır (3). Ofis KB ölçümünü çeşitli faktörler etkileyebilir. HT tanısında son yıllarda giderek kullanımı artan ambulatuvar (ayaktan) kan basıncı monitörizasyonu (AKBM) HT tanısını doğrulamada yararlıdır. AKBM sistolik ve DKB ortalamaları ile KB yüklerini belirler. KB normal olarak sirkadiyan patern gösterir, akşamları azalmaya başlar ve gece ortası en dip değere ulaşır. Gece uykudaki bu azalma (dipping) da 24 saatlik AKBM ile belirlenebilir. KB'nin gece azalması normal fizyolojik bir değişikliktir. Bu azalmanın olmaması (nondipping) ciddi HT, artmış insülin direnci, proteinüri, sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir (6, 7). Ayrıca AKBM'nin primer ve sekonder HT ayrımında, beyaz önlük HT ve maskelenmiş HT ayırıcı tanısında önemli bir yeri vardır (8, 9).

Hipertansiyon, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer HT, erişkinlerde çocuklara kıyasla daha sık görülmesine rağmen son yıllarda çocukluk çağında giderek artan obezite, değişen beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı değişiklikleri nedeniyle çocuklarda da sık görülmeye başlanmıştır (2-4). Aşırı kiloluluk, obezite, erkek cinsiyet, yüksek sodyum alımı primer HT için risk faktörleridir. Obez kişilerde HT sıklığı yaklaşık iki kat olarak kaydedilmiştir. Vücut kitle indeksi (VKİ) obezite tanısında en pratik ve yaygın yöntemdir (10, 11). Fakat VKİ ağırlıktaki değişikliklerin yağlı veya yağsız kütle veya toplam vücut su kütlesi nedeniyle olup olmadığını değerlendirme yeteneğine sahip değildir. VKİ vücut yağ dağılımını yansıtmayabilir. Bu yüzden VKİ ölçümüne göre obez olarak değerlendirilmeyen fakat yüksek VYY'ye sahip olan çocuklar olabilir (12). Yağlanmayı değerlendirmenin en önemli yolu vücut yağ kütlesini ölçmektir, abdominal obezite ve bel çevresinin VKİ' den bağımsız olarak da HT ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. VYY obezite ilişkili hastalıkların gelişimi açısından VKİ' den

daha değerlidir (13, 14). Bu nedenle VYY'nin ölçümü çocukluk çağı potansiyel HT gelişimi açısından daha değerli olabilir.

Hipertansiyon gelişiminde vücut su dağılımının da rolünün olduğu üzerinde durulmaktadır. Hücre dışı sıvı (HDS) artışının kardiyak ön yükü ve debiyi arttırarak HT oluşumuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Örneğin HT kronik böbrek hastalığı (KBH) olanlarda ve diyabetiklerde daha yaygındır ve bunun HDS ekspansiyonu ve neden olduğu damar duvarı değişiklikleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (15). Ancak HDS büyük ölçüde vücudun boyutuna ve bileşenine bağlı olduğu için çalışmalarda mutlak HDS dikkate alınmıştır. Ayrıca yağ kütesinin hidrasyonu yağsız kütenin hidrasyonundan önemli derecede farklı olduğu için HDS ile HT ilişkisinin daha iyi anlaşılması için bu farklılıkların tanınması daha iyi olacaktır (16). Bunun için de HT'nin etiyolojisini aydınlatmada vücut su ve yağ dağılımının doğru ve kantitatif ölçümünü sağlayan biyoelektrik impedans analizi (BİA)'nin giderek daha fazla kullanımı gündeme gelmektedir.

Vücut kompozisyonunu değerlendirmemize olanak sağlayan BİA vücut su ve/veya yağ dağılımını etkileyen patolojik durumlarda (obezite, renal hastalıklar, endokrinopatiler gibi) vücut su ve yağ kompartmanlarının doğru ve kantitatif tahmini için kullanılan pahalı olmayan, noninvazif bir yöntemdir. Vücut kompozisyonu tahminlerinin doğruluğu ve güvenilirliğini geliştirmek için çoklu frekans ve impedans ölçümlerinin kullanımını içerecek şekilde geliştirilmiştir, dokuların elektrik akımına karşı gösterdiği direncin ölçümü esasına dayanır, beslenme ve hidrasyon durumunun bir göstergesi olarak yol göstericidir (12, 17). Bu yöntemle hücre içi sıvı (HİS), HDS, yağ kütesi ve yağsız kütle rahatlıkla değerlendirilebilmektedir. Primer HT'de önemli rol oynayan vücut kompozisyon değişiklikleri (su, yağlı ve yağsız kitle değişiklikleri gibi) BİA ile belirlenip HT'da daha uygun tanı ve tedavi seçeneklerinin kullanımına olanak sağlayabilir (18).

1.2 Amaç

Obezite ve HT tüm dünyada çocuklarda temel sağlık problemlerindendir. Biz bu çalışmada primer HT tanısıyla takip edilen çocuk ve adolesan hastalarda AKBM ile gece, gündüz ve 24 saatlik SKB ve DKB ortalamaları ve yüklerini belirledik. Ardından BİA yaparak vücut kompozisyonunu (vücut kitle indeksi, yağ oranı, total yağ kütesi, kuru yağsız kütle, bel/kalça oranı, vücut sıvı dağılımı oranı) belirleyip bunun KB ortalamaları ve yükleri ile olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyonun Tanımı

Yetişkinlerde HT kalıcı olarak ölçülen SKB'nin ≥ 140 mmHg, DKB'nin ≥ 90 mmHg olmasıdır; ancak çocuklarda ve ergenlerde bu tanımlama yaş, cinsiyet ve boya göre değişkenlik göstermektedir. Yükselmiş KB, çocukluk çağı ve adölesan dönemde SKB ve/veya DKB'nin yaş, cins ve boya göre ≥ 90 percentil ve < 95 percentil olmasıdır. HT tanımlaması ise ideal şartlar altında ölçülen üç ayrı SKB ve/veya DKB ortalamasının ≥ 95 percentil ve/veya ≥ 2 SD olmasıdır (Tablo 1) (3).

Ayaktan kan basıncı monitörizasyonu, hastanın koluna takılan manşonu ve küçük bir çanta içinde taşınabilir bir monitörü olan, ossilometrik cihaz yoluyla 24 saat boyunca belli aralıklarla (genellikle uyanırken 20 dakikada bir, uykuda 30 dakikada bir) KB'nı otomatik olarak ölçen bir yöntemdir. Bu yöntem ile gece gündüz uyku ve uyanıklık periyodlarında SKB ve DKB kaydedilir. HT kesin tanısında altın standart yöntem olarak kabul edilip son yıllarda giderek kullanımı artmıştır. AKBM beyaz önlük HT, maskelenmiş HT ve sekonder HT ayırımı sağlayabilir ve HT tedavisinin izleminde de sıklıkla kullanılır (19). Amerikan Kalp Cemiyeti (AKC)'ne göre AKBM ile yapılan ölçümlerle HT tanımı, gece ve gündüz sistolik veya DKB ortalamalarının ≥ 95 percentil veya KB yüklerinin %25-50 arasında olmasıdır (Tablo 1) (19, 20).

Primer ve Sekonder Hipertansiyon

Hipertansiyon renal parankimal, renovasküler ve kardiyak hastalıklar, endokrinopatiler (hipertiroidizm, primer hiperaldosteronizm, Cushing sendromu, Feokromasitoma vb.), ilaç kullanımı (kortikosteroidler, oral kontraseptifler, bazı antidepresanlar, dekonjestanlar, antikemoterapötikler vb.) gibi altta yatan bir nedene bağlı ise sekonder HT, altta bir neden bulunamadı ise primer HT olarak adlandırılır (Tablo 2) (21).

Beyaz Önlük Hipertansiyonu

Ofis ölçümlerinde yüksek ölçülüp evde yapılan ölçümlerde HT tanısı için kriterleri karşılamayan KB olarak tanımlanır (22). AKC' ye göre beyaz önlük HT; ofis ölçümlerinde KB ≥ 95 percentil iken AKBM ölçümlerinde SKB ve DKB ortalamalarının < 95 percentil ve SKB veya DKB yüklerinin $< \%25$ olması durumudur (Tablo 1). Çocuklar ve adölesanlarda beyaz önlük HT'si HT ayırıcı tanısında mutlaka akla getirilmesi gereken sık görülen bir durumdur.

Beyaz önlük HT'nin prevalansı yıllar içinde değişse de ofis ölçümlerinde yüksek KB'ye sahip olan çocukların değerlendirildiği bir çalışmada çocukların yarısının beyaz önlük HT'ye sahip oldukları görülmüştür (23). 2018 yılında çocuklar ve adölesanlar üzerinde yapılan bir çalışmada beyaz önlük HT prevalansının %23 ile %47 arasında değiştiği gösterilmiştir (22, 24). Kesin HT tanısı konulmadan önce AKBM ile beyaz önlük HT ayrımı yapılması, HT tanısı için gereksiz testler ve uygunsuz tedavilerden kaçınarak maliyeti azaltma konusunda da önem taşımaktadır (23, 25). Beyaz önlük HT'ye sahip olan erişkinlerde yapılan çalışmalarda beyaz önlük HT'sine sahip bireylerin normotansiflere kıyasla daha yüksek sıklıkta kan şekeri disregülasyonu, sol ventrikül kitle indeksinde artış, diyabet ve kardiyovasküler hastalığa sahip olduğu gösterilmiştir (25). Ancak beyaz önlük HT'nin uzun dönem çocuklar üzerinde etkisine bakıldığında nadir görülen KVS morbiditeleri dışında çoğu çalışmada sol ventrikül hipertrofisi (SVH), karotis intima media kalınlaşması, vasküler sertleşme gibi olumsuz sonuçlar normotansif çocuklara göre farklı bulunmamıştır (23). Beyaz önlük HT; görülme sıklığı ve tanı konulmadığında gereksiz tetkik ve tedavilere yol açabilme ihtimali nedeniyle önemli bir klinik durumdur, uzun dönem KVS komorbiditeleri açısından primer HT ile bazı ortak özelliklere sahip olabileceğini gösteren çalışmalar göz önüne alındığında çok da iyi huylu bir fenomen olmadığı akılda tutulmalıdır (22, 24).

Maskelenmiş Hipertansiyon

Amerikan Kalp Cemiyeti'ne göre ofis ölçümlerinde KB <95 persentil iken, AKBM ölçümlerinde SKB ve DKB ortalamalarının ≥ 95 persentil, SKB ve DKB yüklerinin $\geq \%25$ olması durumudur (Tablo 1). Ofis ölçümlerine ek olarak AKBM kullanılması ile çocuklarda %10-15 gibi azımsanamayacak sıklıkta maskelenmiş HT görülmektedir. Ayrıca, maskelenmiş HT'nin artmış SVH ile ilişkili olduğunu düşünen çalışmalar mevcuttur. Maskelenmiş HT olan çocuklarda bu fenomen uzun süre devam ederse veya hedef organ hasarı kanıtı varsa bu çocuklar takip edilmeli ve gerekirse tedavi edilmelidir (26). Obez ve obez olmayan çocuklar arasında yapılan bir çalışmada AKBM ölçümleri esas alınarak yapılan karşılaştırmada maskelenmiş HT prevalansının obez çocuklarda obez olmayan çocuklara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunduğu kanıtlanmıştır (27). Gerek giderek artan obezite prevalansı, gerek AKBM kullanımının artması nedeniyle maskelenmiş HT prevalansı giderek artmakta ve uzun dönem KVS morbiditelerinin önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Tablo 1: Amerikan Kalp Cemiyeti Kriterlerine Göre Çocuklarda Ofis ve Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümlerinin Evrelemesi

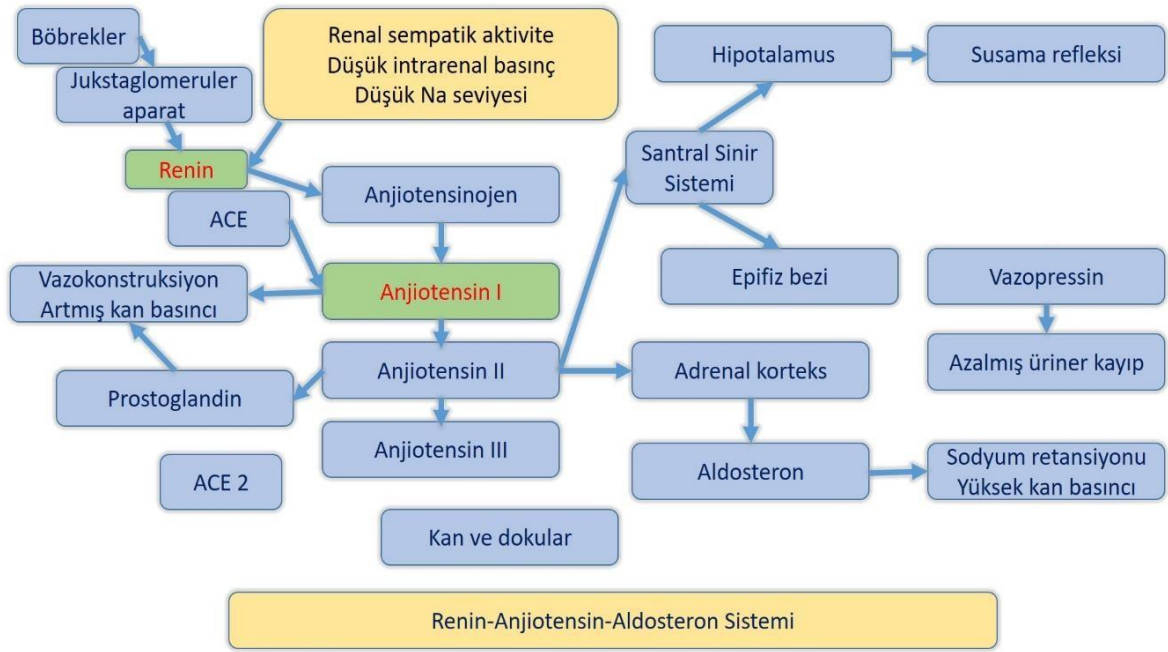
Sınıflandırma	Ofis KB ölçümü	Ortalama ambulatuvar SKB veya DKB ölçümü	SKB veya DKB yükleri %
Normal KB	<90 persentil	<95 persentil	<25
Prehipertansiyon	≥90 persentil veya >120/80 mm Hg	<95 persentil	≥25
Beyaz önlük HT	≥95 persentil	<95 persentil	<25
Maskelenmiş HT	<95 persentil	>95 persentil	≥25
Ambulatuvar HT	>95 persentil	>95 persentil	25-50
Ciddi ambulatuvar HT	>95 persentil	>95 persentil	>50

KB: kan basıncı, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, HT: hipertansiyon
(23. referanstan alınmıştır)

2.2. Patogenez

Hipertansiyon nedeni hala net şekilde açıklanamayan ancak patogenezinde çok çeşitli faktörlerin rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Arteriyel KB, kalbin kasılması ve gevşemesi sırasında arteriyel kan damarı duvarlarında dolaşan kan tarafından uygulanan basınçtır, kardiyak output ve sistemik vasküler direnç (SVD) tarafından belirlenir. Herhangi bir andaki KB; kalp debisini, vasküler tonusu, kan hacminin miktarını ve dağılımını belirleyen çeşitli fizyolojik mekanizmaların etkileşimi ile belirlenir (28). KB çeşitli koşullarda organ perfüzyonunu sürdürmek için ortamdaki değişikliklere çeşitli mekanizmalar ile tepki gösterir; yani kardiyak output ve SVD' yi etkileyen her faktörün KB değişikliği üzerinde etkisi vardır. KB'yi belirleyen birincil faktörler sempatik sinir sistemi (SSS), renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) ve plazma hacmidir (29). KB regülasyonundan başlıca sorumlu olan RAAS; plazma sodyum konsantrasyonu, arteriyel KB ve ekstrasellüler sıvı hacminin homeostazının

düzenlenmesini sağlayan bir sistemdir (28, 30). Renin, renal afferent arteriyollerin jukstaglomerüler hücrelerinde sentezlenen proteolitik bir enzimdir, renal arteriyel akışın bozulması ve etkin arteriyel kan hacminin azalması gibi nedenlerle oluşan renal kan akışındaki azalmaya yanıt olarak salınır. Düşük arteriyel KB, düşük plazma sodyum seviyesi ve SSS aktivitesi renin ekspresyonuna yol açar. Renin, anjiyotensinojen'i parçalayarak anjiyotensin-1'i oluşturur, bu da anjiyotensin dönüştürücü enzim (*Angiotensin Converting Enzyme* - ACE) tarafından anjiyotensin-2'ye dönüştürülür. Anjiyotensin-2, distal kıvrımlı tübülde sodyum geri emilimini arttırarak total kan hacminin artmasını sağlayan aldosteronun adrenal bez korteksinden sekresyonunu arttırır; ayrıca periferik vasküler direnci dolayısıyla KB ve nabız hızını arttıran potent bir vazokonstrüktördür (31). Ayrıca RAAS hipotalamusa etki ederek susuzluk refleksini uyarır, susuzluk hissi buradaki osmoreseptörler tarafından tanınarak arka hipofizden ADH salgılanmasına ve serbest su kaybının azalmasına sebep olur (31). Dolayısıyla herhangi bir sebeple oluşan RAAS aktivasyonu yüksek KB veya HT ile sonuçlanmaktadır (28, 29, 31). Kronik RAAS aktivasyonu nedeniyle yüksek anjiyotensin-2 ve aldosteron düzeyleri vasküler ve miyokardiyal remodellingi arttırır, profibrotik ve proinflamatuvar etkiyle KVS ve renal sistem üzerinde remodeling ve işlev bozukluğuna yol açarak HT'ye katkıda bulunur (Şekil 1) (29). Eskiden esansiyel HT olarak da adlandırılan primer HT'nin patogenezi hala net şekilde anlaşılamasa da KVS ve böbrek yapısı ve işlevi üzerine çoklu bileşik etkileri olan çok sayıda genetik ve çevresel faktörün sonucu olduğu düşünülmektedir (32).



Sekil 1: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (31. referanstan alınmıştır.)

2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Primer HT; obezite, fiziksel inaktivite, erkek cinsiyet, ileri yaş, yüksek sodyum alımı, etnik köken, aile öyküsü, bazı genetik faktörler ile prematürite ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir. Bunun yanında, intrauterin gelişimsel bozukluklar, hipoksi, beslenme yetersizliği ve ilaç kullanımı ile ilişkili azalmış nefron sayısı gibi çeşitli risk faktörleri de literatürde raporlanmıştır (Tablo 1) (33). Bunların içerisinde etkisi kanıtlanmış en önemli risk faktörü obezitedir (32). Son yıllarda yapılan çalışmalar aşırı kilolu ve obez çocuklarda HT prevalansının sırası ile %4-14 ve %11-23 arasında olduğunu ve bu oranların giderek artma eğiliminde olduğunu göstermektedir (34, 35).

Tablo 2. Primer ve Sekonder Hipertansiyon Etiyolojik Risk Faktörleri

Primer Hipertansiyon Etiyolojik Risk Faktörleri	Sekonder Hipertansiyon Etiyolojik Risk Faktörleri
Aşırı kiloluluk ve obezite	Renal parankimal hastalıklar
İleri yaş	Renovasküler hastalıklar
Erkek cinsiyet	Renal tübüler fonksiyonu etkileyen monogenik hastalıklar
Etnik köken ve aile öyküsü	Endokrinopatiler
Yüksek sodyum alımı	Kardiyak hastalıklar
Prematürite ve düşük doğum ağırlığı	Bazı akciğer hastalıkları
Azalmış nefron sayısı	Otoimmün hastalıklar
	İlaç kullanımı
	Nörolojik hastalıklar
	Obstruktif uyku apnesi

(33 ve 44. referanslardan alınmıştır)

Tablo 3. Neonatal Hipertansiyon Etiyolojik Risk Faktörleri

Renal parankimal hastalıklar
Renovasküler hastalıklar (umbilikal kateter ilişkili trombüs, renal ven trombozu)
Endokrinopatiler(hipertiroidizm, konjenital adrenal hiperplazi)
Bronkopulmoner displazi
İyatrojenik

(45.referanstan alınmıştır.)

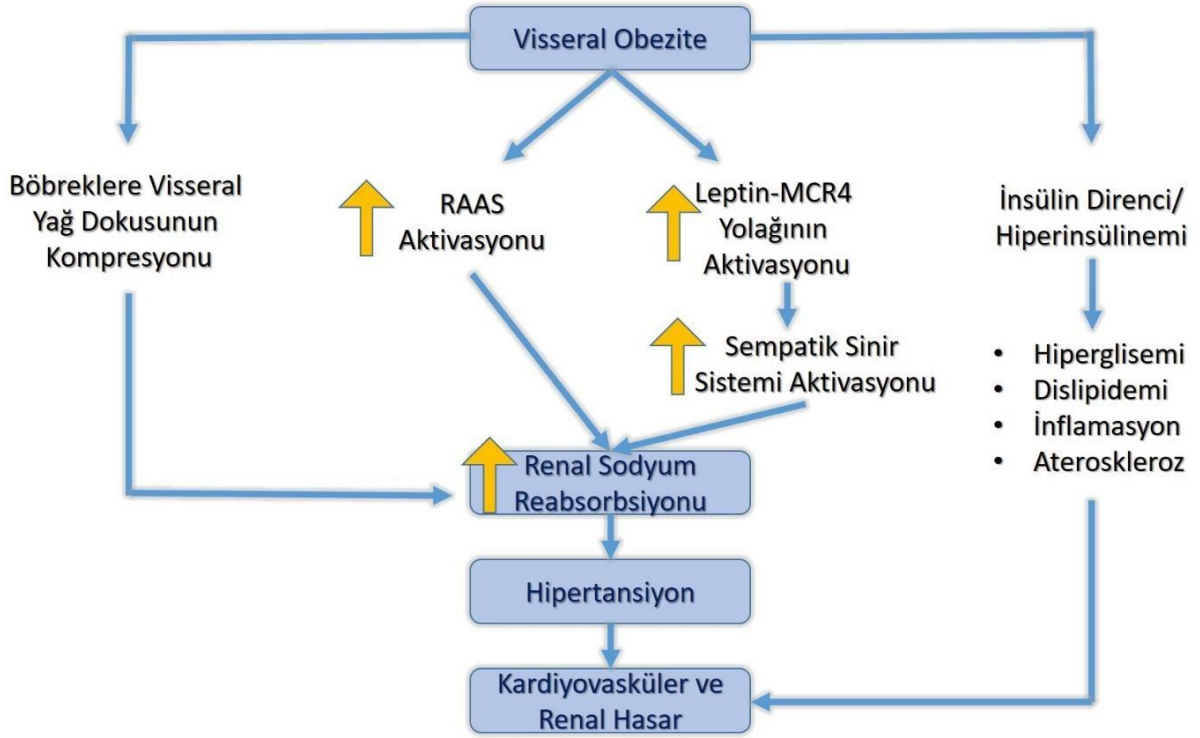
Aşırı kiloluluk ve obezite, yetişkinlerde ve çocuklarda giderek prevalansı artan günümüzde küresel bir salgın olarak kabul edilen kronik bir hastalıktır (36). Çocuklarda obezite kriterleri yaşa ve cinsiyete göre değişmektedir, yaşa ve cinsiyete göre VKİ >85 persentil olması aşırı kiloluluk, VKİ >95 persentil olması ise obezite olarak adlandırılmaktadır (10). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de obezite prevalansı %11, aşırı kiloluluk prevalansı ise %14 olmakla birlikte beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri nedeniyle giderek artma eğilimindedir

(11). Obezitenin çocuklar ve ergenler de dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında HT, dislipidemi, insülin direnci ve tip 2 diyabet ile ilişkili olduğu bilinmektedir; obezitenin LDL (*low density lipoprotein*), HDL (*high density lipoprotein*), trigliserid, insülin gibi kardiyometabolik risk belirteçlerinin düzeylerindeki değişikliklere neden olduğu ve ateroskleroz riskini arttırdığı gösterilmiştir; ayrıca yaşamlarının ilk 10 yılında obeziteye yakalanan çocukların yaklaşık %60'ının yetişkinlik döneminde bu metabolik değişikliklerden en az birine sahip olacağı öngörülmektedir (13). Birçok çalışmada gösterildiği gibi aşırı kiloluluk ve obezite çocuklarda ve ergenlerde arteriyel HT ile yakından ilişkilidir, hatta primer HT prevalansının artışı artan aşırı kiloluluk ve obezite sıklığının artışı ile açıklanmaktadır, primer HT tanısı konan çocukların ve ergenlerin çoğunun aşırı kilolu veya obez olduğu bilinmektedir (37). AKBM ile yapılan bir çalışmada HT ciddiyetinin obezite derecesi ile birlikte arttığı gösterilmiş, gündüz SKB ve DKB'nin artan VKİ ile orantılı bir şekilde önemli derecede arttığı gösterilmiştir (2).

Obezite ilişkili HT mekanizmasının çok çeşitli ve karmaşık olduğu düşünülmektedir. Olası mekanizmalar insülin direnci nedeniyle artan SSS aktivitesi, RAAS aktivasyonu yoluyla vücutta sodyum ve su tutulumunun artışı, visseral yağ nedeniyle böbreklerin kompresyonu, oksidatif stres ve artan inflamasyon nedeniyle oluşan vasküler değişiklikler ve endotel disfonksiyonu, düşük D vitamini düzeyi nedeniyle oluşan RAAS aktivasyonuna sekonder gelişen endotel disfonksiyonudur (Şekil 2) (37-39). HT ve kardiyometabolik diğer risk faktörlerini VKİ' den bağımsız olarak arttırdığı bilinen abdominal obezitenin tayini için aşırı kilolu ve obez tüm çocuklarda VKİ'ye ek olarak mutlaka bel çevresi ölçülmelidir, bel çevresi artışı anormal merkezi yağ dağılımını ve abdominal obeziteyi göstermektedir (40). Abdominal obeziteyi tanımlamak için kullanılan indeksler bel çevresi, bel çevresi/boy oranı, bel çevresi/kalça çevresi oranı gibi ölçümlerdir. Klinikte en sık kullanılanı ise bel çevresi ölçümüdür. Yüksek bel çevresine sahip abdominal obezitesi olan hastaların VKİ' den bağımsız olarak HT, diyabet, dislipidemi, aterosklerotik kalp hastalığı ve karaciğer hastalığı açısından artmış risk altında olduğu düşünülmektedir (41, 42). Yapılan çalışmalarda abdominal obezitenin jeneralize obeziteye kıyasla kardiyometabolik risk faktörlerinin artışıyla daha güçlü ilişkili olduğu, obezite ilişkili komorbid durumları daha fazla arttırdığı ve yüksek KB ve HT ile ilişkisinin daha güçlü olduğu gösterilmiştir (13).

Sonuç olarak, küresel bir salgın şeklinde çocuklarda ve ergenlerde giderek artan sıklıkta görülen aşırı kiloluluk ve obezite başlıca HT olmak üzere başka pek çok hastalığa yatkınlığı

arttırmakla birlikte çocukluk çağında taramalarına başlanması gereken önlem alınmadığında pek çok komorbiditeye sebep olabilecek kronik bir hastalıktır.



Sekil 2: Obezite İlişkili Hipertansiyon Etiyopatogenezi (123. referanstan alınmıştır.)

Sekonder HT; küçük çocuklarda büyük çocuklara ve ergenlere kıyasla daha fazla görülmekle birlikte çoğu altta yatan nedenin geri döndürülebilir olması nedeniyle önemlidir (8, 43). Sekonder HT' nin altta yatan çok sayıda nedeni olabilir; primer renal hastalıklar, renovasküler hastalıklar (fibromusküler displazi, ateroskleroz, nörofibromatozis, arteritis, renal arter hipoplazisi vb.), renal tübüler fonksiyonu etkileyen monogenik hastalıklar (Liddle sendromu, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, konjenital adrenal hiperplazi vb.), kardiyak hastalıklar (aort koarktasyonu), bazı akciğer hastalıkları (bronkopulmoner displazi), endokrinopatiler (hipertiroidizm, primer hiperaldosteronizm, Cushing sendromu,

Feokromasitoma vb.), obstruktif uyku apnesi sendromu, nörolojik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, ilaç kullanımı (kortikosteroidler, oral kontraseptifler, bazı antidepresanlar, dekonjestanlar, antikemoterapötikler vb.) (Tablo 2) (44).

Yenidoğan döneminde görülen HT ise daha dikkatli yaklaşım gerektirir, neonatal HT insidansı mevcut vaka serilerinde %0,2-%3 arasında değişmektedir (45, 46). Yenidoğanlarda da renal parankimal ve renovasküler hastalıklar önemli bir HT sebebidir. Neonatal dönemde uygulanan umbilikal arter kateteri ilişkili trombüsün ilk sırada renovasküler HT gelişimine yol açtığı bilinmektedir. Yenidoğan döneminde renovasküler HT'nin ikinci sık görülen nedeni gross hematüri, HT ve trombositopeni ile karakterize diyabetik anne bebeklerinde artmış sıklıkta görülen renal ven trombozudur. Aort koarktasyonu, konjenital renal parankimal hastalıklar (otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı gibi), prematürelerde görülen bronkopulmoner displazi ve iyatrojenik nedenler (kafein, deksametazon, adrenerjik ilaçların kullanımına sekonder) yenidoğan döneminde HT'ye neden olabilecek diğer nedenlerdir (Tablo 3) (45, 47).

2.4. Epidemiyoloji

Zaman içerisinde farklı standartlara, farklı popülasyonlara ve farklı tekniklerin kullanılmasına dayanan çok çeşitli HT prevalansı tahminleri mevcut olduğundan standardizasyon gerekliliği doğmuştur. 2017 yılında Amerikan Pediatri Akademisi (APA) tarafından hazırlanan HT kılavuzlarına göre ABD'de HT prevalansı artmıştır, fakat bu konuda uluslararası fikir birliği yoktur (48). ABD'de 2001-2008 yılları arasında yapılan çeşitli çalışmalar sonucu HT prevalansının %0.8 ile %4.5 arasında olduğu görülmüştür (1, 22). Moyer ve arkadaşlarının ABD'de yaptığı bir çalışmada ise çocuklarda ve ergenlerde HT prevalansının %1-5 arasında olduğu, bu oranın obezlerde %11'lere kadar yükseldiği görülmüştür (49). ABD'de obezite prevalansının yaklaşık %11, aşırı kiloluluk prevalansının %14 olduğu ve bu oranın giderek artma eğiliminde olduğu düşünüldüğünde; primer HT'nin en önemli risk faktörünün obezite olması nedeniyle HT prevalansının da giderek artma eğiliminde olduğu düşünülmektedir (11). Türkiye'de de sonuçlar benzerdir, çocuklarda obezite prevalansının son 20 yılda %6-7' den %15-16' lara çıktığı gösterilmiştir. Bu durum beraberinde HT ve metabolik sendromun diğer bileşenlerinde artan görülme sıklığını ortaya koymaktadır. Çocuklarda yüksek KB prevalansına ilişkin veriler büyük ölçüde Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nden elde edilmektedir. Yüksek KB, erkeklerde (%15-19) kızlara (%7-12) kıyasla daha yüksektir. Yüksek KB prevalansı Hispanik veya Hispanik olmayan Afrikan Amerikalılarda, Hispanik olmayan beyaz çocuklara oranla daha yüksektir. Ayrıca ergenlerde yüksek KB prevalansı

çocuklara oranla daha yüksektir (50). Kısacası HT prevalansını yaş, cinsiyet, ırk, obez veya aşırı kilolu olma durumu gibi faktörler belirlemektedir (51).

2.5. Hipertansiyon Evrelemesi

2017 yılında APA çocuklarda ve adölesanlarda yüksek KB için klinik uygulama klavuzu oluşturmuştur, istatistiksel olarak yaklaşık 50.000 normal kilolu çocuktan elde edilen KB ölçümlerinin yaş, cinsiyet ve boya göre normatif dağılımına bakılarak sınırlar belirlenmiştir. Bu kılavuza göre KB, 13 yaşından küçük çocuklar için yaş, cinsiyet ve boya göre normatif değerlere, 13 yaş ve üzeri çocuklar için sabit eşik değerlere göre sınıflandırılmıştır. Buna göre KB, 4 evrede incelenir (Tablo 4) (50).

Tablo 4: Amerikan Pediatri Akademisi' ne Göre Hipertansiyon Evrelemesi

1-13 yaş arası çocuklar	13 yaş ve üzeri çocuklar
Normal KB: < 90 persentil	Normal KB: < 120/80 mm Hg
Yüksek KB: ≥90 persentil <95 persentil veya 120/80 mm Hg <95 persentil (hangisi düşükse)	Yüksek KB: 120/<80 mm Hg- 129/<80 mm Hg
Evre 1 HT: ≥95 persentil ile >90 persentil+12 mmHg veya 130/80-139/89 mm Hg (hangisi düşükse)	Evre 1 HT: 130/80-139/89 mm Hg
Evre 2 HT: ≥95 persentil+12 mmHg veya ≥140/90 mm Hg (hangisi düşükse)	Evre 2 HT: ≥140/90 mm Hg

KB: kan basıncı, HT: hipertansiyon

(23. referanstan alınmıştır.)

2.6. Klinik Bulgular ve Komplikasyonlar

Kronik olarak yüksek KB ve HT hemodinamik yük yoluyla oluşan mekanik hasara bağlı olarak başlıca serebrovasküler sistem, KVS, böbrekler ve göz üzerinde etkiye sahiptir. Mekanik hasara ek olarak HT' nin sebep olduğu oksidatif stres, kronik inflamasyon, onarıcı mekanizmaların aktivasyonu ve sonuç olarak fibrozis oluşumu ile hedef organ hasarı meydana gelir (52). HT'nin bahsedilen sistemler üzerindeki etkisi kronik olarak uzun vadede

gerçekleşebileceği gibi akut şekilde hipertansif kriz olarak da karşımıza çıkabilir. Hipertansif kriz; KB'nin hızlı, uygunsuz ve semptomatik olarak yükselerek kalp, böbrek, beyin ve vasküler yapılarda akut hasara yol açtığı potansiyel olarak yaşamı tehdit eden acil bir durumdur ve hızlı şekilde KB düşürücü müdahale uygulanmasını gerektirir (53).

Hipertansif çocuklar ve adölesanlar genellikle uyku bozukluğu, gündüz yorgunluğu, okulda dikkatsizlik, baş ağrısı, nefes darlığı gibi nonspesifik semptomlarla hastaneye başvururlar. HT' nin altta yatan sebebine göre de semptomlar ve klinik bulgular değişkenlik gösterebilmektedir. Örneğin renal parankimal bozukluğu olan hastalar hematüri, poliüri, noktüri ve ödem veya endokrin patolojiler kilo kaybı, titreme ve aşırı terleme gibi semptomlarla kendini gösterebilir.

2.6.1. Serebrovasküler Sistem

Hipertansiyon ilişkili serebrovasküler olaylar tüm yaş gruplarında en yaygını baş ağrısı olmak üzere, mental durum değişikliği (letarji, koma, konfüzyon), nöbet, irritabilite, kranial sinir felçleri (en sık tek taraflı fasiyal sinir felci), görme değişiklikleri ve hemipleji gibi semptomlarla hastaların başvurmasına neden olabilmektedir (53-55).

Akut hipertansif ensefalopati, inme, intraserebral hemoraji, laküner infarkt, vasküler demans gibi klinik durumlar HT'ye bağlı görülen serebrovasküler hastalıklardır. Laküner enfarktlar, mikrohemorajiler, fokal veya yaygın beyaz cevher lezyonları erken hipertansif mikroanjyopatik değişikliklerdir (56, 57). Küçük damarlar, bu damarların tunika medya hiperplazisine, lümen daralması ve tıkanmasına yol açan fibrinoid materyal birikmesine yol açan kronik HT'den daha çok etkilenir. HT'nin ateroskleroz gelişimini arttırıcı etkisi nedeniyle de hipertansif çocuk ve ergenlerde yaşamın ilerleyen yıllarında serebrovasküler olayların gelişme riski mevcuttur.

2.6.2. Oküler sistem

Hipertansif çocuk ve ergenlerde görülen bazı oküler anormallikler doğrudan veya dolaylı yoldan HT ile ilişkili olabilir. Örneğin hipertansif retinopati, koroidopati ve optik nöropati direkt olarak yüksek KB ve HT ile ilişkili gelişen mikrovasküler hasara sekonder durumlardır; HT indirekt yolla retinal arter ve ven tıkanıklığı, retinal arter embolisi ve diyabetik retinopati için de risk faktörüdür (58). Çocuklarda ve adölesanlarda doğrudan HT ile ilişkili en yaygın görülen mikrovasküler hastalık hipertansif retinopatidir. HT tanısıyla izlenen çocuklar üzerinde yapılan ve hipertansif retinopati görülme sıklığını belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada HT tanısı konduktan sonraki ilk bir yıl içinde yapılan oftalmoskopik incelemeler

sonucunda HT tanılı çocuklarda hipertansif retinopati prevalansı yaklaşık olarak %8.6 olarak saptanmıştır (59).

Hipertansif retinopati aşağıda belirtilen dört evreye ayrılır (58):

Evre 1: Yüksek KB ile ilişkili vazospazma bağlı hafif derecede retinal arterioller daralma

Evre 2: Retinal arterioller daralmalar daha belirgin ve arteriovenöz çentiklenme

Evre 3: Retina yüzeyinde alev veya nokta şeklinde kanama alanları, sert eksuda ve mikroanevrizmalar

Evre 4: Diğer evrelere ek olarak optik diskte belirgin ödem ve retina altındaki koroid bölgede dolaşımın bozulmasına bağlı enfarktüs alanları

Gelecekteki HT gelişiminin belirtisi olan, mikrovasküler hasarı gösteren retinal arterioller daralma oküler olmayan sistemik vasküler hastalıklarla da bağlantılıdır, çocuklara kıyasla daha fazla oranda erişkinlerde görülen inme, koroner kalp hastalığı, SVH ve renal hasar ile ilişkili olması nedeniyle önem taşımaktadır (60-63). Kronik hipertansif retinopati nadiren de olsa görme kaybına neden olması ve HT tedavisiyle retina değişikliklerinin durdurulabilmesi nedeniyle çok önemlidir (64). Bu nedenle HT tanısı konan bütün çocukların ve adölesanların mutlaka pediatrik oftalmolog tarafından oftalmoskopik olarak öncelikle hipertansif retinopati ve eşlik edebilecek diğer göz hastalıkları açısından belirli aralıklarla dikkatli şekilde tetkik ve takip edilmesi gerekmektedir.

2.6.3. Kardiyovasküler Sistem

Amerikan Kalp Cemiyeti'ne göre yüksek KB, HT, insülin direnci, diyabet, dislipidemi, sigara kullanımı, kötü beslenme alışkanlıkları ve sedanter yaşam tarzı gibi etmenlerin KVS hastalıkları açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir (65). HT doğrudan veya dolaylı olarak inme, KKH, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon ve periferik vasküler hastalıklar dahil birçok KVS hastalıklarının sıklığını arttırmaktadır (66-68). Yüksek KB'nın sebep olduğu endotel disfonksiyonu ile küçük ve büyük arterlerin yeniden şekillenmesi sonucu oluşan hipertansif vaskülopati HT'ye bağlı görülen KVS hastalıklarının esas sebebidir (56). SKB/DKB' deki her 20/10 mmHg'lik artışın KKH ve inme aracılı ölüm oranını arttırdığı gösterilmiştir, artan KB'nın KVS olayları arttırdığına ilişkin en iyi kanıtın ise antihipertansif tedavi sonucu KB düşmesiyle KVS komplikasyonlarında elde edilen iyileşme olduğu düşünülmektedir (69, 70). Çocuklarda ve ergenlerde HT'nin en belirgin hedef organ hasarını

gösteren bulgusu SVH'dir (71-73). Primer HT tanısı alan çocukların ve ergenlerin yaklaşık %40-45'inde SVH görüldüğü ve bu oranın obezlerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir, çocuklukta yüksek KB ve VKİ'ye sahip olanların artmış SVH riski ile ilişkili olduğu gösterilmektedir (74-76). HT tanısı alan çocuklar ve ergenlerde HT'ye bağlı SVH'yi saptamada önerilen yöntem Ekokardiyografi (EKO)'dır. SVH diyebilmek için yapılan EKO da 8 yaşından büyük çocuklarda ve adölesanlarda sol ventrikül kitlesi $> 51\text{m}^2$ veya erkeklerde sol ventrikül kitlesi $>115\text{ g/vücut yüzey alanı (VYA)}$, kızlarda sol ventrikül kitlesi $>95\text{ g/VYA}$ olarak ölçülmüş olmalıdır. HT tanılı çocukların yılda bir EKO ile değerlendirmesi önerilmektedir (50). Ayrıca HT çocuklar ve ergenlerde ateroskleroz için risk faktörüdür, bu nedenle ateroskleroz ile ilişkili vasküler değişikliklerin noninvaziv yöntemlerle ölçülmeye çalışıldığı çalışmalar giderek artmaktadır. Nabız dalga hızı, arteriyel kalınlık ve kalsifikasyon ölçümleri, bilgisayarlı tomografi (BT) veya karotis ultrasonografisi (USG) ile ölçülen karotis intima media kalınlaşması gibi parametrelerdeki artışın yüksek KB ve HT ile pozitif korelasyon gösterdiğini belirten çalışmalar yüksek KB'nin KVS hastalıkları üzerinde öngörücü bir güce sahip olduğunu kanıtlamaktadır (77, 78). Karotis intima media kalınlığının ve nabız dalga hızının ölçülmesi hipertansif vaskülopatinin erken teşhisi için tavsiye edilen güncel yöntemlerdir. Yüksek nabız dalga hızının, yüksek KB ve diğer kardiyovasküler risk belirteçlerinden bağımsız olarak genel popülasyonda yapılan çalışmalarda kardiyovasküler mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (56). HT ilişkili KVS morbiditeleri nedeniyle hipertansif çocukluklarda ve ergenlerde KB düşürmeye yönelik çalışmaların yetişkinlerde hızlanmış ateroskleroz ve erken kardiyovasküler hastalık riskini azaltacağı düşünülmektedir (79, 80).

2.6.4. Renal Etkileri

Kronik böbrek hastalığının diyabetten sonra en sık görülen ikinci sebebi hipertansif nefropatidir, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)'ne bağlı mortalite ve morbiditelerin azaltılması açısından KB'nin olması gereken hedef aralıkta tutulabilmesi son derece önemlidir (81). Hipertansif nefropati gelişimine neden olan faktörler; artmış SSS aktivasyonu, RAAS aktivasyonu, renal su ve tuz atılımında bozulma ve genetik yatkınlıktır (81-83). Hipertansif nefropati kolayca ölçülebilen artmış kreatinin düzeyi, mikroalbuminüri ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFH) tayini ile erken teşhis edilebilir (56, 84). Mikroalbuminüri, 24 saatlik idrar örneğinde >30 ile 299 mg/g albümin atılımı olarak tanımlanan endotel disfonksiyonunu ve renal mikrovasküler hasarı gösteren KVS olaylar için bağımsız bir risk belirteçidir (85). Proteinüri olarak da adlandırılan makroalbuminüri ise 24 saatlik idrar örneğinde $> 300\text{ mg/g}$ albümin atılımı olarak tanımlanıp direkt olarak podosit disfonksiyonu ile ilişkilidir, KBH varlığını

gösterir ve daha yüksek KVS mortalitesi ile ilişkilidir (86, 87). Mikroalbuminüri glomerüllerdeki artmış mikrovasküler geçirgenlik nedeniyle oluşur, HT kaynaklı bu vasküler geçirgenlik bozukluğu sadece renal damarlarda değil bütün vücutta görüldüğünden mikroalbuminüri sadece KBH açısından öngörücü olmayıp uzun dönem KVS komplikasyonları için de önemli bir öngörücü olarak kabul edilmesi nedeniyle önem taşımaktadır (88). Uzun dönem prognoz daha iyi tahmini için albuminüri ve GFH aynı anda değerlendirilmelidir, GFH $<60\text{ml/dk/1.73m}^2$ ve 24 saatlik idrarda albümin atılımı $>30\text{mg/g}$ ise KVS ilişkili morbidite oranının arttığı görülmüştür (89). HT tanılı hastalarda uygulanan antihipertansif tedavilerin proteinürinin ve KBH'nin ilerlemesini önlediği, renal ve kardiyovasküler prognozu iyileştirdiği görülmüştür; yapılan pek çok çalışma azalan albuminürinin daha az KVS komplikasyonu ile sonuçlandığını kanıtlamıştır (90, 91). Çocuklarda ve adölesanlarda ileride karşılaşılabilecek SDBY'ne bağlı artan mortalite ve morbidite ve artan maliyetler nedeniyle albuminüriyi olabildiğince azaltmak, KB'yi kontrol altında tutmak, RAAS blokörlerinin akılcı kullanımı ile kardiyovasküler ve renal komplikasyonları azaltmak birincil hedef olmalıdır (81).

2.7. Hipertansif Hastaya Yaklaşım

Hipertansiyon saptanan hastada öncelikle altta yatan tedavi edilebilir nedenleri saptamak, primer ve sekonder HT' nin ayrımını yapmak, tedavi endikasyonu olan ve KVS morbiditeleri olan hastaları belirlemek öncelikli amaç olmalıdır. Ayrıntılı alınan öykü ve iyi bir fizik muayene bu konuda en fazla yol gösterici araçlardır. Bazı klinik özelliklere bakılarak primer ve sekonder HT ayrımı yapılabilir. Örneğin sekonder HT genellikle 6 yaşından küçük çocuklarda daha sık görülürken primer HT daha büyük çocuklar ve adölesanlarda sık görülme eğilimindedir. Fazla kilolu veya obez çocuklarda primer HT görülme olasılığı daha yüksektir. Nokturnal ve diyastolik HT daha çok sekonder HT ile ilişkilidir. Aile öyküsü primer HT' ye sahip çocuklarda daha kuvvetli iken, sekonder HT' ye sebep olan monogenik bazı hastalıklarda da aile öyküsü pozitif olabilir. Primer HT sıklıkla asemptomatik iken sekonder HT' de genellikle altta yatan nedene bağlı semptomlar görülebilmektedir. Öyküde daha önce geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, ailede kalıtsal böbrek hastalığı ve HT' ye yol açan genetik hastalıkların (nörofibromatozis ve tüberoskleroz gibi) varlığı, konjenital ürogenital anomaliler, yenidoğan döneminde umbilikal arter kateterizasyonu ve perinatal hipoksi öyküsü sorgulanmalıdır. Gece uykuda horlama, gündüz uyku hali ve hiperaktivite obstruktif uyku apnesi açısından sorulması gereken sorulardır.

Fizik muayene ile elde edilen ipuçları da HT etiyolojisine yönelik önemli bilgiler edinmemize yardımcı olabilir. Altta yatan sistemik hastalığı veya spesifik sekonder etiyolojiyi düşündürecek klinik bulgulara tabloda yer verilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5: Çocuk ve Ergenlerde Olası HT Etiyolojisi ile İlişkili Fizik Muayene Bulguları

Fizik muayene bulguları	Olası etiyoloji
Obezite	Primer HT
Santral obezite, aydede yüz, stria, akne, hirsutizm	Cushing sendromu, steroid tedavisi
Büyüme geriliği	Kronik böbrek hastalığı
Guatr, taşikardi	Hipertiroidi
Alt üst ekstremitte nabız farklılığı	Aort koarktasyonu
Abdominal üfürüm	Renovasküler hastalık
Abdominal kitle	Hidronefroz, Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, Wilms tümörü, Nöroblastom
Ambigus/virilizasyon	Konjenital adrenal hiperplazi
Döküntü	Sistemik lupus, Henoch Schönlein purpurası
Düşük ense saç çizgisi, ayrık meme başları	Turner sendromu
Kafeola lekesi	Nörofibromatozis
Hemihipertrofi, makroglossi, omfalosel	Beckwith-Wiedemann sendromu

(50. referanstan alınmıştır.)

Kalıcı hipertansiyon saptanan çocuklarda ilk laboratuvar değerlendirmesi HT etiyolojisinin belirlenmesine ve diğer KVS risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik olmalıdır. Primer HT düşünülen çocuklarda kan üre azotu, kreatinin, ürik asit, elektrolitler, kan gazı, idrar analizi ve lipid profili; hasta obezse HbA1c istenir. Bunların haricinde ek laboratuvar tetkikine gerek yoktur (50). HT düşünülen her hastada ilk basamak radyolojik tetkik olarak renal USG istenmesi gerekir, böylece farklı böbrek boyutu varlığı, skar varlığı ve konjenital anomali gibi durumlar araştırılır. Ayrıca EKO ile SVH varlığının araştırılması, hipertansif retinopati açısından oftalmolojik muayene yapılması ve nefropati varlığı açısından idrarda protein varlığının araştırılması hedef organ hasarını belirlemek için her hastada yapılması gereken tetkiklerdir.

Sekonder HT düşünülen hastalarda ise altta yatan nedene yönelik incelemeler gereklidir. Bunlar plazma renin ve aldosteron aktivitesi (konjenital adrenal hiperplazi, aldosteron ve renin sekrete eden tümörler, primer hiperaldosteronizm), plazma ve idrar katekolamin düzeyleri (feokromasitoma ve nöroblastom) ve bazı hormonal tetkiklerden (Cushing sendromu, hipertiroidizm gibi) oluşmaktadır. Altta yatan otoimmün hastalıklardan şüphelenilmesi durumunda immünolojik tetkikler istenebilir. Kokain, amfetamin gibi madde ve ilaç kullanımı şüphesinde ise toksikolojik incelemeler gerekebilir.

Hipertansiyon saptanan her hastada ilk basamak radyolojik görüntüleme renal USG' dir. Kuvvetli renal skar şüphesi durumunda DMSA sintigrafisi, renovasküler görüntüleme için renal doppler USG (renal arter stenozu açısından) ve patolojik bulgu varlığında BT veya MR anyijografi yapılması gereken radyolojik incelemelerdir. Uykusunda horlama ve gündüz uyku hali olan obez çocuklarda obstruktif uyku apnesi düşünülüyorsa polisomnografi yapılabilir. (92).

2.8. Tedavi

2.8.1. Nonfarmakolojik tedavi

Yaşam tarzı ve beslenme tarzı değişiklikleri, çocuklar ve ergenler de dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında HT ve prehipertansiyon tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Beslenme tarzı değişiklikleri öncelikle kilo verilmesi, yüksek enerjili gıdaların, yüksek oranda şeker ve kafein içeren enerji içeceklerinin, kolesterolden zengin gıdaların, işlenmiş paket gıdaların tüketiminin ve günlük tuz alımının azaltılmasını hedef almaktadır. Fiziksel aktivitenin artırılması, sedanter yaşam tarzından uzaklaşılması, kullanılıyorsa alkol ve sigaranın bırakılması da büyük önem taşımaktadır. Çocuklarda HT yönetiminde aile tabanlı bir yaklaşım modeli kullanarak porsiyon boyutlarının sınırlandırılması, ara öğünlerin atlanmaması, paket

gıdalardan uzak durulması, gıdalara ilave tuz eklenmesinin kısıtlanması ve gıda etiketlerinin sodyum içeriğine dikkat edilmesi gerekmektedir (47, 93). 2017 APA klavuzlarına göre çocuklarda ve adölesanlarda günlük diyet sodyumunun 2300 mg/g şeklinde kısıtlanması gerekmektedir. Çocuklar ve ergenlerde fiziksel aktivitenin SKB’de %1 DKB’de %3 oranında azalmaya sebep olduğunu gösteren bir metaanaliz ise fiziksel aktivitenin teşvikine dikkat çekmektedir (94). Fiziksel aktiviteyle birlikte uygulanan diyetin tek başına diyet veya tek başına fiziksel egzersizden daha etkili olduğu ve obez çocuklarda KB düşürmeye yönelik uygulanan diyet ve fiziksel egzersizin orta derecede SKB ve DKB’de düşüşe neden olduğu gösterilmiştir (95, 96). Egzersizin tüm yaş gruplarında olduğu gibi çocuk ve ergenlerde de KB’yi düşürdüğü, ateroskleroz, KVS hastalıkları ve metabolik sendrom riskini azalttığı bilinmektedir; bu nedenle çocuklara ve ergenlere haftada en az 3 gün 30 ile 60 dakikalık seanslar halinde orta şiddette aerobik egzersiz yapmaları önerilmektedir (97, 98). Ancak çocuklarda ve ergenlerde egzersizle ilişkili göğüs ağrısı ve nefes darlığı, ailede ani ölüm öyküsü mevcut ise egzersiz programına başlamadan önce daha ayrıntılı tetkik edilmeleri önem taşımaktadır (99).

2.8.2. Farmakolojik Tedavi

HT tanısı kesin olarak doğrulanmış, klinik olarak anlamlı semptomatik HT, sekonder HT, 3-6 aylık nonfarmakolojik tedaviye rağmen devam eden evre 1 HT, evre 2 HT ve hedef organ hasarına (SVH, mikroalbuminüri, hipertansif retinopati gibi) sahip olan hastalara farmakolojik tedavi başlanılmalıdır (47, 100). Çocuklarda HT tedavisinde ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB), kalsiyum kanal blokörleri (KKB), diüretikler ve beta blokörler başlıca kullanılan antihipertansif ilaçlardır. HT tedavisinde amaç minimum yan etkiyle çocuklarda ve ergenlerde KB’ yi yaş, cinsiyet ve boya göre 90 persentilin altına düşürmek ve oluşabilecek hedef organ hasarını önlemektir (47).

2.8.2.1. ACE İnhibitörleri

ACE inhibitörleri kinin-kallikrein sistemini bloke ederek Anjiyotensin-1’den Anjiyotensin-2 oluşumunu ve vazodilatör bir ajan olan bradikinin oluşumunu engeller. ACE inhibitörlerinin KB düşürücü etkisine ek olarak kardiyak ve renal fonksiyonlar üzerine koruyucu etkileri olduğu görülmüş, diyabetik hastalarda kullanımının KBH’ ye gidişatı yavaşlattığı gösterilmiştir. Ek olarak kardiyak remodellingi arttırmaları nedeniyle KKY ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda öncelikli olarak tercih edilmektedir. Bu gruptaki Kaptopril, Enapril, Lisinopril ve Fosinopril hipertansif çocukların ve ergenlerin tedavisinde kullanılır ve iyi tolere edilirler, farmakodinamik özellikleri erişkinlere benzerdir (50).

Kullanımı sonrası bildirilen yan etkiler kuru öksürük, hiperkalemi, anjiyoödem, nötropeni, trombositopeni, böbrek işlevlerinde azalma gibi etkilerdir. ACE inhibitörlerinin kullanımı bilateral renal arter stenozu, hiperkalemi ve gebelik gibi durumlarda kontrendikedir; gebelikte kullanımı oligohidramniyoz ve pulmoner hipoplaziye sebep olan renal defektlerin yanı sıra kardiyak defektlere sebep olması nedeniyle hangi trimesterde olursa olsun kontrendikedir. Bahsedilen yan etkiler nedeniyle ACE inhibitörü başlandıktan kısa süre sonra tam kan sayımı, elektrolitler, serum kreatinin ve kan üre düzeyini içeren laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır; uzun dönem tedavi gören stabil hastalarda ise bu tetkikler 3-6 ay aralıklarla tekrar edilmelidir.

2.8.2.2. Anjiyotensin reseptör blokörleri

Anjiyotensin-2'nin anjiyotensin-1 reseptörüne bağlanmasını bloke ederek KB düşürücü etkilerini gösterirler. Kinin-kallikrein sistem blokajı yapmadıkları için kuru öksürük gibi yan etkileri yoktur fakat diğer yan etkileri ACE inhibitörlerine benzer ve periyodik olarak laboratuvar tetkikleriyle takip gerektirirler. Çocuklarda kullanılan Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (*U.S. Food and Drug Administration-FDA*) tarafından onaylanmış ARB'ler losartan, valsartan, olmesartan, kandesartan ve irbesartandır (101, 102). Hipotansiyon, senkop, hiperkalemi ve böbrek fonksiyonlarında bozulma gibi yan etkilerde oluşacak artış nedeniyle ARB'lerin ve ACE inhibitörlerinin birlikte kullanımından kaçınılması gerekmektedir (47, 103).

2.8.2.3. Diüretikler

Diüretikler plazma hacmini azaltarak ve periferik vasküler direnci düşürerek KB'yi düşürürler. Diüretikler yan etkileri nedeniyle çocuklar ve ergenlerde erişkinlerde olduğu gibi birinci basamak tedavi olarak kullanılmamaktadır. Fakat ACE inhibitörleri, beta blokörler ve ARB'lerle sinerjistik etkiyle çalışıp KB düşürücü etkiyi güçlendirerek çoklu ilaç rejimlerinde başarıyla kullanılmaktadırlar (104). Bildirilen yan etkileri dehidratasyon, hipokalemi, hipomagnezemi, hiponatremi, hiperürisemi, hiperlipidemi ve hiperglisemi gibi elektrolit ve metabolik düzensizliklerdir (105). Diüretik kullanan çocukların da belli aralıklarla laboratuvar tetkikleriyle takibi gereklidir.

2.8.2.4. Kalsiyum kanal blokörleri

Düz kas içine kalsiyum akışını bloke edip arteriyol dilatasyonu ve periferik vasküler direnç düşüşüne neden olarak KB'yi düşürürler. Pediatride daha çok tercih edilen dihidropiridinler (amlodipin, nifedipin) ve kardiyovasküler yan etkileriyle belli endikasyonlar dışında pek kullanılmayan nondihidropiridinler (verapamil, diltiazem) olarak iki gruba

ayrılırlar. KKB' ler özellikle ACE inhibitörleri ve ARB' lerin kontrendike olduğu hastalarda kullanılmaktadır, en sık reçete edilen ilaç amlodipindir. Yan etkileri doz ilişkili olup ortostatik hipotansiyon, periferik ödem, flushing, baş ağrısı ve diş eti hiperplazisidir (47). Sinüs nod disfonksiyonu olduğu bilinen hastalarda kullanımı kontrendikedir. Ani bebek ölüm sendromu riski nedeniyle yenidoğanlarda kullanımından kaçınılmalıdır.

2.8.2.5. Beta Blokörler

Beta blokörler renin sekresyonunun inhibisyonu, periferik vasküler direncin azaltılması, kalp debisinin düşürülmesi ve plazma hacminin azaltılması gibi çeşitli mekanizmalar aracılığıyla KB'yi düşürücü etkilerini gösterirler. Propranolol, çocuklarda ve ergenlerde en sık kullanılan beta blokördür. Atenolol, Metoprolol ve Bisoprolol uzun etkili ve çocuklarda iyi tolere edilen diğer beta blokör ilaçlardır (101). Ağır atletizmle uğraşan çocuklarda, astım ve/veya diyabeti olan çocuklarda beta blokörlerin kullanımından kaçınılmalıdır. Diğer yan etkileri ortostatik hipotansiyon, bradikardi, depresyon, erektil disfonksiyon, hiperkalemi ve lipid metabolizmasında düzensizlik gibi durumlardır (47). KKB'ler ile birlikte kullanımından senkop riski nedeniyle kaçınılmalıdır.

2.9. Biyoelektrik İmpedans Analizi

Biyoelektrik impedans analizi (BİA) dokuların elektrik akımına karşı gösterdikleri direncin ölçümü esasına dayanan ucuz, noninvazif ve pratik bir yöntemdir. Vücut kompozisyonu yani vücut yağı ve yağsız kütlenin yanı sıra toplam vücut suyu, HDS, HİS ve vücut hücre kütlesi hakkında fikir verir. El ve ayak bileğine yerleştirilen elektrodlar vasıtasıyla verilen elektrik akımı ile dokuların rezistansı ve reaktansı belirlenir. İmpedans dokunun elektrik akımına karşı gösterdiği dirençtir ve iletkenlikle ters orantılıdır. Elektrolitten zengin sıvılar elektrik akımı için, yağ ve kemik dokusundaki minerallere göre daha fazla direnç oluştururlar. Örneğin 50 kHz gibi yüksek akımlar hücre membranlarını geçerek tüm vücut suyunun miktarını verirken, 1 kHz gibi düşük akımlar hücre membranını geçemez ve sadece ekstraselüler sıvı miktarını belirler. Elde edilen impedans değerinin sabit denklemlerde yerine konmasıyla; VYY, vücut yağ miktarı, yağsız vücut yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, vücut su yüzdesi, vücut su miktarı gibi bileşenleri hesaplanmaktadır. Bu yöntemle HİS, HDS, yağ kütlesi ve yağsız kütle rahatlıkla değerlendirilebilmektedir; bu nedenle nedene yönelik uygun tedavi seçimiyle hipertansif hastalığın yönetiminde yeni bir seçenek sunması avantajlarıdır (17).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.1. Çalışmanın Amacı ve Tipi

Bu çalışma prospektif bir çalışma olup, çalışmanın amacı primer HT nedeniyle tetkik edilen çocuklarda vücut kompozisyonunun KB ile ilişkisini belirlemektir.

3.1.2. Çalışmanın Yöntemi

Çalışma için izinler, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30.06.2021 tarihinde, 2021/20-48 karar numarası ile alındı. Tüm hastalardan ve ailelerinden bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'ne KB yüksekliği nedeniyle başvuran 77 hastaya vücut kompozisyonu ve vücut su kompartmanlarının analizini yapmak amacıyla Tanita marka Bodystat Qudscan 4000 bioimpedance analizörü ile BİA yapıldı. BİA yapılırken ölçümler tüm hastalarda bir gecelik açlık sonrasında düz, iletken olmayan bir yatak üzerinde sırtüstü yatar pozisyonda ve günlük varyasyonları önlemek amacıyla sabah saat 8 ile 10 arasında yapıldı. Akımı algılayan elektrotlar sağ radius ile ulnanın stiloid çıkıntıları arasına ve sağ ayak bileğinin medial ve lateral malleoller arasında yerleştirildi. Akım veren elektrotlar daha sonra metakarpaların ve metatarsların ilgili dorsal yüzeylerine, proksimal elektrotların 5 cm distaline yerleştirildi (standart tetrapolar yerleştirme). Daha sonra hastanın vücut ağırlığı ve boyu analiz cihazına konuldu. BİA ile vücuda düşük yoğunluklu, sabit frekanslı alternatif bir elektrik akımı uygulandı ve vücut kompozisyonu ile vücut su kompartmanlarının ölçümü yapıldı. Sonrasında AKBM (Mobil Graph New Generation 24h ABPM Classic cihazı ile) ile 24 saatlik KB izlemi yapıldı. Hastaların demografik verileri, antropometrik ölçümleri, laboratuvar sonuçları, BİA sonuçları, AKBM sonuçları veri formuna kaydedildi.

3.1.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1 Haziran 2021 ile 1 Haziran 2022 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'nde primer HT nedeniyle takip edilen 6-18 yaş arasındaki 77 hasta çalışma kapsamına alındı. Ailesi veya kendisi onam vermeyen hastalar, sekonder HT olan hastalar, diyabet, KBH, malignite gibi ek hastalığı olan veya ilaç kullanımı olan hastalar, ölçümler için kooperasyon sağlanamayacak psikiyatrik hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.1.4 İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler için SPSS Statistics 26.0 (IBM SPSS Statistics for Windows Version 5.0. Armonk , NY: IBM Corp.) paket programı kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) ile ifade edilirken rakamsal veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde belirtildi. Grupların normal dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Çoklu grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi, iki grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Grup oranlarının karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Ayrıca AKBM verileri ile BİA verilerinin arasındaki ilişkiyi belirlemek için de Pearson korelasyon testi kullanıldı. p değerinin 0.05 altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Grup 1 ve 2'nin Demografik, Antropometrik, Laboratuvar ve Biyoelektrik impedans analiz sonuçları

Çalışmaya toplam 77 çocuk dahil edildi. Çocukların 40'ı (%51,9) erkek, 37'si (%48) kızdı. Hastalar 2017'de yayınlanmış olan APA klavuzuna göre HT olanlar (Grup 1, n:46) ve olmayanlar (Grup 2, n:31) olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup demografik, antropometrik özellikleri ve BİA verilerine göre istatistiksel olarak incelendi. Grupların demografik ve antropometrik özellikleri, laboratuvar özellikleri ve BİA verileri Tablo 6, 7 ve 8'de görülmektedir. Grup 2'de yaş ortalaması Grup 1'den büyüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İki grup arasında cinsiyet ve boy açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grup 1'de vücut ağırlığı, VKİ, VKİ SDS, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı Grup 2'den istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksekti (Tablo 6).

Tablo 6. Grup 1 ve Grup 2'nin demografik ve antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (HT+) n:46	Grup 2 (HT-) n:31	p
Yaş (ay)	166,74±21,67	177,58±30,93	0,112
Cinsiyet (erkek/kız)	23/23	17/14	0,427
Vücut ağırlığı (kg)	78,02±23,79	65,06±18,05	0,012
Boy (cm)	160,08±14,41	167,38±14,11	0,200
VKİ (kg/m ²)	28,76±6,61	22,88±4,24	0,000
VKİ SDS	1,93±1,36	0,39±1,4	0,000
Bel çevresi (cm)	94,97±16,88	81,03±12,88	0,000
Kalça çevresi (cm)	105,34±14,75	96,29±11,51	0,005
Bel/kalça oranı (cm/cm)	0,88±0,084	0,83±0,075	0,007

VKİ: vücut kitle indeksi, VKİ SDS: vücut kitle indeksi standart derivasyon skoru

Grup 1'de kan üre azotu ve ürik asit değerleri Grup 2'den istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksekti. İki grup arasında kreatinin, insülin, açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

Tablo 7. Grup 1 ve Grup 2'nin laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (HT+) n:46	Grup 2 (HT-) n:31	p
Kan üre azotu (mg/dl)	11,63±2,74	10,28±2,39	0,028
Kreatinin (mg/dl)	0,60±0,11	0,59±0,12	0,590
Ürik asit (mg/dl)	5,44±1,3	4,59±1,02	0,003
İnsülin	29,46±23,86	12,33±7,92	0,238
Açlık kan şekeri (mg/dl)	88,39±7,91	85,8±11,24	0,240
Total kolesterol (mg/dl)	167,69±33,86	155,63±27,94	0,220
LDL (mg/dl)	96,11±26,19	86,5±17,91	0,190
HDL (mg/dl)	47,22±8,08	49,62±9,83	0,364
Trigliserid (mg/dl)	136,0±75,86	112,68±51,11	0,271

LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein

Biyoelektrik impedans analizi verilerine göre Grup 1’de vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, vücut yağ kitle indeksi, yağsız kitle indeksi, TVS yüzdesi, bazal metabolizma hızı, tahmini günlük kalori ihtiyacı değerleri Grup 2’den istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksekti. HDS yüzdesi ve rölatif HDS Grup 2’de Grup 1’den anlamlı derecede yüksekti. İki grup arasında diğer değişkenler açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8. Grup 1 ve Grup 2’nin biyoelektrik impedans analiz verilerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (HT+) n:46	Grup 2 (HT-) n:31	P
Vücut Yağı (%)	36,06±9,55	29,59±8,0	0,030
Vücut Yağı (kg)	28,36±12,11	19,29±7,68	0,000
Yağsız vücut kütlesi (kg)	49,82±16,39	46,10±14,01	0,306
Kuru ağırlık (kg)	12,47±4,29	12,20±5,05	0,801
Total vücut sıvısı (%)	48,13±7,15	52,01±5,56	0,013
Total vücut sıvısı (lt)	37,34±12,12	33,90±9,44	0,188
Hücre dışı sıvı (%)	21,95±3,12	25,08±4,34	0,000
Hücre dışı sıvı (lt)	16,60±3,75	16,07±4,26	0,566
Rölatif hücre dışı sıvı (lt/kg/m ²)	0,58±0,11	0,70±0,12	0,000
Hücre içi sıvı (%)	27,43±4,34	27,72±6,51	0,818
Hücre içi sıvı (lt)	21,14±6,50	18,75±6,4	0,115
3. boşluk sıvısı (lt)	-0,39±2,81	-0,50±1,71	0,842
Vücut hücre kütlesi (kg)	30,20±9,30	26,05±9,21	0,057
Bazal metabolizma hızı (kcal)	1913,85±379,35	1707,5±366,4	0,020
Tahmini günlük kalori ihtiyacı(kcal)	2697±548,2	2436±551,4	0,045
Vücut yağ kitle indeksi (kg/m ²)	10,58±4,41	7,51±4,4	0,040
Yağsız kitle indeksi (kg/m ²)	18,18±4,02	16,0±2,81	0,011
İmpedans 5 kHz (Ω)	666,57±116,7	696,81±164,8	0,33
İmpedans 50 kHz (Ω)	606,2±136,7	648,2±119,2	0,169
İmpedans 100 kHz (Ω)	576,7±132,8	613,5 ±116,5	0,215
İmpedans 200 kHz (Ω)	551,3±125,7	586,8±114,5	0,212
Rezistans 50 kHz (Ω)	601,3±133,1	644,4±119,1	0,151
Reaktans kHz (Ω)	69,4±43,9	68,7±18,1	0,93
Faz açısı 50 kHz (Ω)	6,33±2,58	6,0±1,41	0,518

4.2 Kan basıncı ortalamaları ve yükü ile hastaların antropometrik, laboratuvar ve biyoelektrik impedans analiz sonuçlarının ilişkisi

Sistolik ortalama gündüz ve gece KB değerleri vücut ağırlığı, boy, bel çevresi, kalça çevresi, kreatinin, ürik asit, LDL değerleri ile pozitif korelasyon gösterdi (Tablo 9 ve 11). Ayrıca kan üre azotu ile sistolik ortalama gündüz KB değerleri pozitif korelasyon gösterdi (Tablo 11).

Tablo 9: Tüm hastaların sistolik ortalama gündüz ve gece kan basıncı değerleri ile antropometrik özelliklerinin korelasyonu

Değişkenler	Sistolik Gündüz		Sistolik Gece	
	r	p	r	p
Yaş (ay)	0,142	0,219	0,146	0,205
Vücut ağırlığı (kg)	0,408	0,000	0,385	0,001
Boy (cm)	0,374	0,001	0,360	0,001
VKİ (kg/m ²)	0,212	0,64	0,195	0,090
VKİ SDS	0,200	0,83	0,177	0,127
Bel çevresi (cm)	0,312	0,006	0,275	0,015
Kalça çevresi (cm)	0,259	0,023	0,272	0,017
Bel/kalça oranı (cm/cm)	0,148	0,198	0,051	0,658

VKİ: vücut kitle indeksi, VKİ SDS: vücut kitle indeksi standart derivasyon skoru

Sistolik gündüz ve gece KB yükleri VKİ, VKİ SDS ile pozitif korelasyon gösterdi. Ayrıca vücut ağırlığı ile sistolik gündüz yükleri pozitif korelasyon gösterdi (Tablo 10).

Tablo 10: Tüm hastaların sistolik gündüz ve gece kan basıncı yükleri ile antropometrik özelliklerinin korelasyonu

Değişkenler	Sistolik Gündüz		Sistolik Gece	
	r	p	r	P
Yaş (ay)	0,142	0,219	0,146	0,205
Vücut ağırlığı (kg)	0,247	0,030	0,194	0,090
Boy (cm)	-0,007	0,950	-0,048	0,679
VKİ (kg/m ²)	0,281	0,013	0,257	0,024
VKİ SDS	0,266	0,020	0,240	0,036
Bel çevresi (cm)	0,276	0,015	0,223	0,051
Kalça çevresi (cm)	0,177	0,123	0,164	0,153
Bel/kalça oranı (cm/cm)	0,202	0,078	0,100	0,389

VKİ: vücut kitle indeksi, VKİ SDS: vücut kitle indeksi standart derivasyon skoru

Tablo 11 : Tüm hastaların sistolik ortalama gündüz ve gece kan basıncı değerleri ile laboratuvar özelliklerinin korelasyonu

Değişkenler	Sistolik Gündüz		Sistolik Gece	
	r	p	r	p
Kan üre azotu (mg/dl)	0,337	0,003	0,194	0,091
Kreatinin (mg/dl)	0,344	0,002	0,428	0,000
Ürik asit (mg/dl)	0,364	0,001	0,295	0,009
İnsülin	0,35	0,870	-0,144	0,501
Açlık kan şekeri (mg/dl)	0,195	0,089	0,100	0,389
Total kolesterol (mg/dl)	0,227	0,110	0,275	0,051
LDL (mg/dl)	0,306	0,029	0,350	0,012
HDL (mg/dl)	-0,222	0,118	-0,111	0,438
Trigliserid (mg/dl)	0,54	0,704	0,004	0,980

LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein

Sistolik gündüz KB yükleri kan üre azotu ve ürik asit ile pozitif korelasyon gösterdi. Sistolik gece KB yükleri kreatinin, total kolesterol ve LDL ile pozitif korelasyon gösterdi (Tablo 12).

Tablo 12: Tüm hastaların sistolik gündüz ve gece kan basıncı yükleri ile laboratuvar özelliklerinin korelasyonu

Değişkenler	Sistolik Gündüz		Sistolik Gece	
	r	p	r	p
Kan üre azotu (mg/dl)	0,270	0,018	0,088	0,446
Kreatinin (mg/dl)	0,155	0,178	0,239	0,036
Ürik asit (mg/dl)	0,291	0,010	0,183	0,112
İnsülin	0,009	0,967	-0,102	0,634
Açlık kan şekeri (mg/dl)	0,140	0,225	0,113	0,327
Total kolesterol (mg/dl)	0,171	0,230	0,291	0,038
LDL (mg/dl)	0,265	0,060	0,360	0,010
HDL (mg/dl)	-0,113	0,430	0,077	0,593
Trigliserid (mg/dl)	-0,020	0,892	-0,098	0,493

LDL: *low density lipoprotein*, HDL: *high density lipoprotein*

Sistolik ortalama gündüz ve gece KB değerleri vücut yağı, yağsız vücut kütlesi, yağsız kitle indeksi, kuru ağırlık, TVS, HDS, HİS, bazal metabolizma hızı, tahmini günlük kalori ihtiyacı ile pozitif korelasyon; impedans 5-50-100-200 ve rezistans ile negatif korelasyon gösterdi (Tablo 13).

Tablo 13: Tüm hastaların sistolik ortalama gündüz ve gece kan basıncı değerleri ile biyoelektrik impedans analizi verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sistolik Gündüz		Sistolik Gece	
	r	p	r	p
Vücut Yağ (%)	-0,041	0,723	-0,26	0,823
Vücut Yağ (kg)	0,237	0,038	0,248	0,029
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,425	0,000	0,382	0,001
Kuru ağırlık (kg)	0,423	0,000	0,377	0,001
Total vücut sıvısı (%)	0,003	0,981	-0,012	0,92
Total vücut sıvısı (lt)	0,415	0,000	0,374	0,001
Hücre dışı sıvı (%)	-0,182	0,112	-0,22	0,054
Hücre dışı sıvı (lt)	0,4	0,000	0,315	0,005
Hücre içi sıvı (%)	0,105	0,362	0,095	0,411
Hücre içi sıvı (lt)	0,384	0,01	0,336	0,008
3. boşluk sıvısı (lt)	0,156	0,176	0,230	0,044
Vücut hücre kütlesi (kg)	-0,126	0,410	-0,110	0,340
Bazal metabolizma hızı (kcal)	0,494	0,000	0,442	0,000
Tahmini günlük kalori ihtiyacı (kcal)	0,475	0,000	0,424	0,000
Vücut yağ kitle indeksi (kg/m ²)	0,025	0,832	0,049	0,669
Yağsız kitle indeksi (kg/m ²)	0,277	0,015	0,231	0,044
İmpedans 5 kHz (Ω)	-0,246	0,031	-0,139	0,226
İmpedans 50 kHz (Ω)	-0,316	0,005	-0,262	0,021
İmpedans 100 kHz (Ω)	-0,250	0,029	-0,158	0,171
İmpedans 200 kHz (Ω)	-0,259	0,023	-0,169	0,142
Rezistans 50 kHz (Ω)	-0,319	0,005	-0,262	0,021
Reaktans 50 kHz (Ω)	-0,147	0,202	-0,168	0,144
Faz açısı 50 kHz (Ω)	-0,041	0,723	-0,056	0,626

Sistolik gündüz KB yükleri ile vücut yağı, bazal metabolizma hızı ve tahmini günlük kalori ihtiyacı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Sistolik gece KB yükleri ile vücut yağı ve vücut yağ kitle indeksi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 14).

Tablo 14: Tüm hastaların sistolik gündüz ve gece kan basıncı yükleri ile biyoelektrik impedans analizi verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sistolik Gündüz		Sistolik Gece	
	r	p	r	p
Vücut Yağ (%)	0,144	0,213	0,219	0,056
Vücut Yağ (kg)	0,268	0,018	0,309	0,006
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,161	0,162	0,053	0,645
Kuru ağırlık (kg)	0,116	0,316	0,006	0,959
Total vücut sıvısı (%)	-0,119	0,303	-0,186	0,106
Total vücut sıvısı (lt)	0,175	0,128	0,071	0,537
Hücre dışı sıvı (%)	-0,158	0,169	-0,190	0,097
Hücre dışı sıvı (lt)	0,153	0,184	0,035	0,764
Hücre içi sıvı (%)	-0,031	0,792	-0,124	0,282
Hücre içi sıvı (lt)	0,156	0,177	0,031	0,786
3. boşluk sıvısı (lt)	0,086	0,458	0,129	0,264
Vücut hücre kütlesi (kg)	0,178	0,121	0,058	0,618
Bazal metabolizma hızı (kcal)	0,259	0,023	0,140	0,224
Tahmini günlük kalori ihtiyacı (kcal)	0,278	0,015	0,136	0,239
Vücut yağ kitle indeksi (kg/m ²)	0,203	0,077	0,226	0,048
Yağsız kitle indeksi (kg/m ²)	0,205	0,074	0,104	0,367
İmpedans 5 kHz (Ω)	-0,162	0,160	-0,033	0,778
İmpedans 50 kHz (Ω)	-0,183	0,110	-0,047	0,686
İmpedans 100 kHz (Ω)	-0,127	0,269	0,022	0,847
İmpedans 200 kHz (Ω)	-0,134	0,244	0,016	0,890
Rezistans 50 kHz (Ω)	-0,166	0,148	-0,027	0,813
Reaktans 50 kHz (Ω)	-0,126	0,273	-0,106	0,357
Faz açısı 50 kHz (Ω)	-0,020	0,864	-0,067	0,560

Diyastolik ortalama gündüz ve gece KB değerleri ile antropometrik ve vücut kompozisyon değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (veriler gösterilmemiştir). Laboratuvar değerlerinden açlık kan şekeri ile gündüz ve gece diyastolik KB arasında (sırasıyla $r=0.237$, $p=0,038$; $r=0.233$, $p=0.041$) ve LDL ile gece diyastolik KB arasında pozitif korelasyon belirlenmiştir ($r=0.302$, $p=0.031$).

Total sistolik KB değerleri ile antropometrik, laboratuvar ve vücut kompozisyon değerleri arasında boy uzunluğu dışında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($r=0.251$, $p=0.036$). Ancak total ortalama diyastolik KB değerleri ile vücut ağırlığı, bel çevresi, kreatinin ve ürik asit değerleri, vücut yağı, yağsız vücut kitlesi, kuru ağırlık, total vücut sıvısı, bazal metabolizma hızı ve tahmini günlük kalori ihtiyacı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 15).

Diyastolik gündüz KB yükleri ile açlık kan şekeri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0.242$, $p=0.034$). Diyastolik gece KB yükleri ile total kolesterol ve LDL arasında (sırasıyla $r=0.311$, $p=0.026$; $r=0.410$, $p=0.003$) pozitif korelasyon saptanmıştır. Diyastolik gece KB yükleri ile boy arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-0.235$, $p=0.040$).

Tablo 15: Tüm hastaların total ortalama diastolik kan basıncı değerleri ile antropometrik, laboratuvar ve vücut kompozisyonun korelasyonu

Değişkenler	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	0,293	0,014
Bel çevresi (cm)	0,272	0,023
Kreatinin (mg/dl)	0,301	0,011
Ürik asit (mg/dl)	0,371	0,002
Vücut yağı (kg)	0,258	0,031
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,247	0,039
Kuru ağırlık (kg)	0,243	0,043
Total vücut sıvısı (lt)	0,247	0,039
Bazal metabolizma hızı (kcal)	0,339	0,004
Tahmini günlük kalori ihtiyacı (kcal)	0,308	0,010

***istatistiksel açıdan anlamlı olmayan değişkenler tablo içinde gösterilmemiştir.**

4.3 Grup 3 ve 4'nin Demografik, Antropometrik, Laboratuvar ve Biyoelektrik impedans analiz sonuçları

Obez olmayan 37 hasta AKBM ölçümlerine göre HT' u olan (Grup 3, n:19) ve olmayan (Grup 4, n:18) olarak ikiye ayrıldı. Demografik, antropometrik özellikleri ve BİA verileri karşılaştırıldığında Grup 3'te VKİ ve VKİ SDS değerleri ve ürik asit düzeyleri Grup 4'ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (Tablo 16). Grup 3 ve 4 arasında BİA verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (veriler gösterilmemiştir.)

Tablo 16: Hipertansiyon olan ve olmayan obez hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 3 (obez-, HT+) N:19	Grup 4 (obez -, HT-) N:18	p
Yaş(ay)	171,53±27,65	181,58±33,1	0,317
Cinsiyet(erkek/kız)	12/7	10/8	0,740
Vücut ağırlığı (kg)	71,67±20,37	65,29±16,98	0,301
Boy (cm)	164,42± 12,70	169,26 ±13,64	0,265
VKİ (kg/m2)	25,81± 5,72	22,50± 3,56	0,039
VKİ SDS	1,24±1,42	0,25±1,43	0,043
Bel çevresi (cm)	88,1±15,86	81,47±11,03	0,143
Kalça çevresi (cm)	100,31±13,28	98,05±10,09	0,558
Bel/kalça oranı (cm/cm)	0,87±0,06	0,82 ±0,06	0,041
Kan üre azotu (mg/dl)	10,55± 2,15	10,28± 2,58	0,735
Kreatinin (mg/dl)	0,59± 0,08	0,59± 0,13	0,834
Ürik asit (mg/dl)	5,38 ±1,31	4,39± 0,96	0,012
İnsülin	24,1 ±21,06	5,1±	0,478
Açlık kan şekeri (mg/dl)	87,3 ±7,77	89 ±12,56	0,622
Total kolesterol (mg/dl)	160,18 ±18,67	163,13±28,52	0,789
LDL (mg/dl)	90 ±13,90	86 ±23,54	0,647
HDL (mg/dl)	45,18 ±7,05	51± 10,07	0,125
Trigliserid (mg/dl)	124,45± 47,69	126 ±56,09	0,949

VKİ: vücut kitle indeksi, VKİ SDS: vücut kitle indeksi standart derivasyon skoru, LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein

5.TARTIŞMA

Primer HT' nin etiyojisinin incelendiği araştırmalarda birçok parametre incelemeye alınmıştır. Genel olarak primer HT prevalansının ileri yaşla ve erkek cinsiyetle birliktelik oranının yüksek olduğu bilinmektedir (106, 107). Yaş ile HT ilişkisinin saptanamadığı çalışmalar da literatürde mevcuttur (108). 6-18 yaş arası çocukların dahil edildiği çalışmamızda kontrol grubun yaş ortalaması daha büyük bulundu fakat istatistiksel açıdan anlamlı değildi. 40'ı erkek 37'si kız cinsiyet olan olgular arasında cinsiyetle HT arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Boy uzunluğu ile HT ilişkisi değerlendirildiğinde genel kabul olarak boy uzunluğu arttıkça KB' nin arttığı bilinmektedir fakat boy ile HT' nin negatif korelasyonunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Endonezya' da boy ile HT ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada hem erkeklerde hem de kadınlarda boyda 10 cm' lik artışın KB' de %7'lik bir düşüşe yol açtığı gösterilmiş, boy ile HT' nin negatif korelasyon gösterdiği savunulmuştur (109). Bizim alışmamızda kontrol grubun boy ortalamaları daha yüksek bulunmuştur fakat iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir boy farklılığı saptanamamıştır. Sistolik ortalama gece ve gündüz KB ve total ortalama sistolik KB değerleri ile boy arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Vücut ağırlığı ile HT ilişkisi değerlendirildiğinde aşırı kilolularda ve obezlerde primer HT' nin daha sık görüldüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur. Moyer ve ark. yaptığı çalışmada ABD' de ocuk ve adölesan yaş grubundaki primer HT prevalansının artışından aşırı kiloluluk ve obezite sorumlu tutulmuştur (49, 110). Lurbe ve ark. yaptığı çalışmada ayaktan veya ambulator SKB yksekliliğinin tüm obezite indeksleri ile pozitif korelasyon gösterdiği gösterilmiştir (111). Bizim alışmamızda da HT' u olan çocuklarda vücut ağırlığı, VKİ ve VKİ SDS normotansiflere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Vücut ağırlığı ile sistolik ortalama gündüz ve gece KB ve total ortalama diyastolik KB arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca obez olmayan hasta grubunu kendi içerisinde HT olan (Grup 3) ve HT olmayan (Grup 4) olarak ayırdığımızda HT olan grupta VKİ ve VKİ SDS değerlerinin kontrol gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu grlmştir. VKİ ve VKİ SDS ile sistolik gündüz ve gece KB yükleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Abdominal obezitenin jeneralize obeziteye kıyasla yüksek KB ve HT zerindeki etkisinin daha fazla olduğu yönünde çalışmalar da mevcuttur, abdominal obezite ve bel evresinin VKİ' den bağımsız olarak HT ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (13, 110) Lurbe ve

ark. yaptığı çalışmada santral obezitesi olan; yüksek bel çevresi ve bel/kalça oranına sahip olan çocukların daha yüksek KB' ye sahip olduğu gösterilmiştir (111) Vücut yağ dağılımını gösteren bel çevresi ve deri kıvrım kalınlığının HT ile ilişkisinin incelendiği çalışmalar da literatürde mevcuttur. Jun Ma ve ark. vücut yağının KB üzerine etkisini araştırmak için farklı VYY düzeylerine sahip Çinli çocukların KB'lerini karşılaştırdıkları çalışmada yüksek VYY'ye sahip grupta deri kıvrım kalınlığı ve bel çevresi ölçümleri yüksek saptanmıştır. Ayrıca yüksek deri kıvrım kalınlığına ve bel çevresine sahip grubun kontrol gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek sistolik KB ve diyastolik KB ölçümlerine sahip olduğu gösterilmiştir (112). Bizim çalışmamızda da HT grubunda bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı kontrol gruba kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Sistolik ortalama gece ve gündüz KB değerleri ile vücut ağırlığı, bel çevresi ve kalça çevresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Total ortalama diyastolik KB ve sistolik gündüz KB yükü ile bel çevresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda deri kıvrım kalınlığı ölçülmemiştir.

Vücut yağ oranının VKİ'den bağımsız olarak HT açısından önemli risk faktörü olduğunu vurgulayan çalışmalar çok sayıdadır. Yüksek VYY'nin obez olmayan bireylerde bile HT ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (113). Yılmazbaş ve ark. okul çocukları üzerinde yaptığı VYY ile HT ilişkisinin değerlendirilmesini amaçlayan çalışmada 70'i AKBM verilerine göre hipertansif olarak değerlendirilen toplamda 134 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. HT olan grubun VYY' si kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur, VYY yüksekliğinin özellikle gece KB yüksekliğiyle yakın ilişkisi olduğu vurgulanmıştır (114). Bizim çalışmamızda da HT grubunda VYY'nin ve vücut yağ kütesinin kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Vücut yağ kütesinin sistolik ortalama gündüz ve gece KB değerleri, total ortalama diyastolik KB değerleri ve sistolik gündüz/gece KB yükleri ile pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür. Obez olmayan hasta grubumuz kendi içerisinde HT olan ve HT olmayan olarak gruplandırıldığında VKİ ve VKİ SDS, HT olan grupta HT olmayan gruba kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır fakat aynı fark vücut yağ kütesi ve VYY için saptanamamıştır.

Obezite yağ kütesinin yanı sıra yüksek yağsız kütle ile de sonuçlanır. Vücut kompozisyonunun düzenlenmesinde boy, kilo, kemik-kas ve yağ oranlarındaki farklılıklar nedeniyle değişiklikler olabilir. Vücut kompozisyonunun göstergeleri olan yağ kitle indeksi ve yağsız kitle indeksi, yağ kitlesi ve yağsız kitlenin boyun karesine bölünmesiyle elde edilen indekslerdir ve klinisyenlerin farklı boylardaki obez hastalardan alınan yağ kütesi verilerini yorumlamasında ve boy farklılıklarından kaynaklanan karışıklıkları gidermede yardımcı

parametrelerdir. Rao ve ark. yaptığı çalışmada her iki cinsiyette de VYY ve VKİ ile yağ kitle indeksi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır, yüksek yağ kitle indeksine sahip olgularda HT ve metabolik sendromun diğer komponentlerinin artmış sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (115). Yine Takase ve ark. kombine yağ kitle indeksi ve yağsız kitle indeksinin HT ile ilişkisini araştırmak için yaptıkları çalışmada yüksek yağ kitle indeksi ve yağsız kitle indeksine sahip olanların daha yüksek KB ve HT için aday oldukları gösterilmiştir. Zaten VKİ yağ kitle indeksi ve yağsız kitle indeksinin toplamı olduğundan yüksek yağ kitle indeksi ve/veya yağsız kitle indeksi yüksek VKİ'yi dolayısıyla yüksek KB ve/veya HT'yi gösterir (113). Bizim çalışmamızda da yağ kitle indeksi ve yağsız kitle indeksi HT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Yağsız kitle indeksi ile sistolik ortalama gündüz ve gece KB ölçümleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca vücut yağ kitle indeksi ile sistolik gece KB yükü arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır. Yağsız vücut kütlesi ile HT ilişkisini inceleyen Sunyue ve arkadaşlarının yapmış olduğu erişkin çalışmasında yüksek total kas kitlesine ve özellikle yüksek üst ekstremita kas kitlesine sahip olan olguların daha yüksek KB'ye sahip oldukları gösterilmiştir (116) Ancak HT ile iskelet kası kütlesinin ilişkisi hala belirsizliğini korumaktadır. Han ve ark. İngiltere' de yaptıkları çalışmada ise normotansif bireylerin hipertansiflere kıyasla VYY'nin yüksek fakat iskelet kas kitlesinin düşük olduğu saptanmıştır (117). Bizim çalışmamızda HT olan ve HT olmayan grup arasında yağsız vücut kütlesi ve kuru ağırlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte sistolik ortalama gündüz ve gece KB değerleri ile pozitif korelasyon saptanmıştır.

Hipertansiyon etyopatogenezinde vücut su (TVS, HDS, HİS) ve iyon homeostazının rolünün olduğu bilinmektedir. HDS artışının kardiyak ön yükü ve debiyi arttırarak HT oluşumuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Cianci ve ark. vücut sıvı dağılımı ile HT ilişkisini incelemeyi amaçladığı çalışmasında 28 tanesi hipertansif 37 tanesi sağlıklı olan, yaş ve cinsiyet uyumlu iki grupta, antropometrik ölçümler ve BİA ile HİS ve HDS ölçümleri yapılmıştır. HT olan grupta vücut ağırlığı, VKİ ve HİS oranı kontrol gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu veriler doğrultusunda KB artışının total vücut sıvısıyla ilişkili olduğunu ve esas olarak HİS hacmindeki artışlardan kaynaklandığını savunmuşlardır (118). Seo ve ark. yaptığı HDS volümü ve HT ilişkisini değerlendirmeyi amaçlayan 2934 olgunun dahil edildiği çalışmada ise HDS volümünün kadın hipertansiflerde normotansif gruba oranla anlamlı derecede yüksek saptandığı görülmüştür, erkek gruplar arasında fark saptanmamıştır. Ayrıca bu çalışmada HDS' nin VKİ, bel çevresi, vücut yağ kütlesi, yağsız kitle indeksi ile pozitif, yaş ile negatif korelasyon gösterdiğini vurgulamışlardır. Ancak HDS

volümünün VKİ' ye oranı olarak tanımlanan rölatif HDS, her iki cinsiyetteki hipertansiflerde anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Rölatif HDS sadece yağsız kitle indeksiyle pozitif korelasyon gösterirken diğer faktörlerle negatif korelasyon göstermiştir. Sonuç olarak HDS' nin bağımsız olarak HT ile ilişkisini kanıtlanamamakla birlikte vücut boyutuna göre değerlendirilen rölatif HDS' nin hipertansif grupta anlamlı şekilde daraldığı gösterilmiştir (16). Bizim çalışmamızda ise TVS yüzdesi HT grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük, HDS yüzdesi HT grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptandı. Ancak HİS volümü ve yüzdesi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Rölatif HDS de Grup 1' de daha düşük bulundu. Bu durum Grup 1' de VKİ' nin daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir. TVS, HDS ve HİS düzeyleri ile sistolik ortalama gündüz ve gece KB değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. TVS ile total ortalama diyastolik KB arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır.

Ali ve ark. Bangladeş' teki 184 yetişkin üniversite öğrencisi üzerinde yaptıkları çalışmada bazal metabolizma hızının KB ile vücut büyüklüğünden bağımsız olarak pozitif şekilde ilişkili olduğu, bazal metabolizma hızı ile sistolik ve diyastolik KB arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ancak bazal metabolizma hızı ile HT etiyolojisi arasındaki ilişki net şekilde aydınlatılamamıştır, olası mekanizma SSS aktivasyonu ve oksidatif stres nedeniyle hem KB' nin hem de bazal metabolizma hızının yükselme eğilimde olduğu şeklindedir (107). Bizim çalışmamızda da bazal metabolizma hızı HT grubunda kontrol gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır, sistolik ortalama gündüz ve gece KB ve total ortalama diyastolik KB ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bazal metabolizma hızı ile sistolik gündüz KB yükü arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır.

Serum kreatinin düzeyinin HT ile ilişkisinin araştırıldığı pek çok çalışma literatürde mevcuttur, Firoz ve ark. Bangladeş' te 200 erkek hasta üzerinde yaptığı çalışmada serum kreatinin ve ürik asit düzeylerinin HT ile ilişkisi araştırılmış ve hipertansif grupta kontrol grubuna göre serum kreatinin ve ürik asit düzeyleri anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (119). Bizim çalışmamızda ise serum kreatinin düzeyi ile yüksek KB ve HT arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptanmamıştır, literatürle arasındaki farklılık olgu sayısının azlığından kaynaklanıyor olabilir. Sadece kreatinin ile sistolik gece KB yükü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Pürin metabolizmasının son ürünü olan ürik asit ağırlıklı olarak proksimal tübüllerden atılır. Ürik asit üretimi veya atılımındaki anormallikler anormal serum ürik asit seviyesiyle sonuçlanır. Hayvan deneylerinde gösterilen hiperürisemi RAAS' ı aktive ederek ve nitrik oksiti baskılayarak sistemik vazokonstriksiyon dolayısıyla HT' ye yol

açmaktadır. Ayrıca ürik asit aracılı vaskülopati ve ürik aside bağlı kristal bağımlı veya bağımsız yollardan kaynaklanan böbrek hasarı da gösterilmiştir. Bu nedenle serum ürik asit düzeyinin akut böbrek hasarı, KBH ve HT etyopatogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (120). Loeffler ve ark. ABD’de sağlıklı adölesanlar üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada yüksek ürik asit düzeylerinin yüksek KB ile olan ilişkisi gösterilmiş ve yeni teşhis edilmiş primer HT’u olan adölesanlarda serum ürik asit düzeylerinin azaltılmasının KB’yi düşürmede etkili olduğu gösterilmiştir (121). Bizim çalışmamızda da ürik asit düzeyleri HT grubunda kontrol gruba kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ayrıca obez olmayan hasta grubunu kendi içerisinde HT olan (Grup 3) ve HT olmayan (Grup 4) olarak ayırdığımızda HT olan grupta ürik asit düzeylerinin kontrol gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Ürik asit düzeyi sistolik ortalama gündüz ve gece KB, total ortalama diyastolik KB ve sistolik gündüz/gece KB yükleri ile pozitif korelasyon göstermiştir.

Metabolik sendromun bir parçası olan dislipideminin de arteriyel HT’ ye katkı sağladığı bilinmektedir. Lepira ve ark arteriyel HT’ si olan ve olmayan yaş ve cinsiyet uyumlu 200 Kongolu hasta üzerinde dislipidemi prevalansını araştırdıkları çalışmada sağlıklı deneklerle kıyaslandığında HT grubundaki hastaların daha yüksek serum kreatinin, ürik asit ve açlık kan şekeri düzeylerine sahip oldukları gösterilmiştir. Total kolesterol, LDL ve HDL düzeyleri her iki grup arasında benzer iken trigliserid düzeyleri HT grubunda kontrol gruba kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Dislipidemi le HT prevalansının ilişkisini ortaya koyan bu çalışmada HT tedavisinin hem KB’ yi düşürmeye hem de eşlik eden lipid metabolizması bozukluklarını düzeltmeye yönelik olması gerektiği vurgulanmıştır (122). Bizim çalışmamızda total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid düzeyleri HT olan ve HT olmayan grup arasında benzerdi, literatürle arasındaki farklılık olgu sayısının azlığından kaynaklanıyor olabilir. Korelasyon analizine göre LDL ile sistolik ortalama gündüz KB, diyastolik ortalama gece KB ve sistolik gece KB yükü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Total kolesterol ile de sistolik gece KB yükü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Hiperinsülinemi ve insülin direncinin 30 yılı aşkın bir süre öncesinde obezite ve metabolik sendrom ilişkili yüksek KB ve HT’ ye yol açtığı öne sürülmüştür. Deney hayvanları ve insanlar üzerinde yapılan kısa süreli çalışmalar hiperinsülineminin SSS aktivasyonundaki artışa ve devam ederse KB’ yi arttıracak renal sodyum tutulumuna neden olabileceğini ve metabolik sendromlu obez bireylerde HT’ye katkıda bulunabileceğini göstermiştir. Hiperglisemi ve dislipidemi de içeren insülin direncinin metabolik etkileri renal ve KVS hasarına sebep olmada HT ile sinerjistik etkileşime girmektedir (123). Reaven ve ark. yaptıkları

Çalışmada HT' u olan ve kontrol grubu denekler karşılaştırıldığında hipertansif grupta insülin direnci ve hiperinsülinemi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (124). Bizim çalışmamızda ise HT olan ve HT olmayan grup arasında açlık kan şekeri ve insülin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır, literatürle arasındaki farklılık olgu sayısının azlığından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca açlık kan şekeri ile diyastolik ortalama gündüz ve gece KB değerleri arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır.



6.SONUÇLAR

1. Primer HT ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişkiyi incelemek için olgular AKBM verilerine göre HT' u olan ve HT' u olmayan şeklinde iki gruba ayrıldıktan sonra vücut ağırlığı, boy, VKİ, VKİ SDS, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı gibi bazı antropometrik ölçümler açısından kıyaslanmıştır. HT grubunda kontrol gruba kıyasla vücut ağırlığı, VKİ, VKİ SDS, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Bu değişkenlerden boy, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi sistolik ortalama gündüz ve gece KB değerleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. Ayrıca vücut ağırlığı, bel çevresi, VKİ ve VKİ SDS değerleri sistolik gündüz KB yükü ile pozitif korelasyon göstermiştir. Vücut ağırlığı ve bel çevresi total ortalama diyastolik KB ile pozitif korelasyon göstermiştir.

2. Hipertansif grupta kan üre azotu ve ürik asit düzeyleri kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ve sistolik gündüz KB yükü ile pozitif korelasyon göstermiştir. Kreatinin ve ürik asit sistolik ortama gündüz ve gece KB ile total ortalama diyastolik KB değerleri ile pozitif korelasyon gösterirken, kan üre azotu sistolik ortama gündüz KB değerleri ile pozitif korelasyon göstermiştir.

3. Hipertansiyonu olan ve olmayan gruplar arasında lipid profili, açlık kan şekeri ve insülin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Fakat korelasyon analizi verilerine göre LDL ile sistolik ortalama gündüz ve gece KB, diyastolik ortalama gece KB ve sistolik gece KB yükü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Total kolesterol ile sistolik gece KB yükü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Açlık kan şekeri ile de diyastolik ortalama gündüz ve gece KB arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

4. Biyoelektrik impedans analizi verilerine göre HT grubunda VYY, vücut yağ kütlesi, total vücut sıvısı, bazal metabolizma hızı, tahmini günlük kalori ihtiyacı, vücut yağ kitle indeksi ve yağsız kitle indeksi kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır; ayrıca bu değişkenlerin sistolik ortama gündüz ve gece KB değerleri ve total ortalama diyastolik KB ile pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Vücut yağı ile sistolik gündüz ve gece KB yükü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

5. Obez olmayan olgular kendi içinde HT' u olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrıldığında HT olan grupta VKİ, VKİ SDS ve ürik asit düzeyi kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

7.KAYNAKÇA

1. Rao G. Diagnosis, Epidemiology, and Management of Hypertension in Children. *Pediatrics*. 2016;138(2).
2. Bucher BS, Ferrarini A, Weber N, Bullo M, Bianchetti MG, Simonetti GD. Primary hypertension in childhood. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(5):444-52.
3. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens*. 1995;8(7):657-65.
4. Beckett LA, Rosner B, Roche AF, Guo S. Serial changes in blood pressure from adolescence into adulthood. *Am J Epidemiol*. 1992;135(10):1166-77.
5. Graf C, Rost SV, Koch B, Heinen S, Falkowski G, Dordel S, et al. Data from the StEP TWO programme showing the effect on blood pressure and different parameters for obesity in overweight and obese primary school children. *Cardiol Young*. 2005;15(3):291-8.
6. Pickering TG. The clinical significance of diurnal blood pressure variations. Dippers and nondippers. *Circulation*. 1990;81(2):700-2.
7. O'Brien E. Sleepers versus nonsleepers: another twist to the dipper/nondipper concept. *Hypertension*. 2007;49(4):769-70.
8. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension*. 2008;52(3):433-51.
9. Davis ML, Ferguson MA, Zachariah JP. Clinical predictors and impact of ambulatory blood pressure monitoring in pediatric hypertension referrals. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(9):660-7.
10. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj*. 2000;320(7244):1240-3.
11. Schwartz MB, Puhl R. Childhood obesity: a societal problem to solve. *Obes Rev*. 2003;4(1):57-71.
12. de-Mateo-Silleras B, de-la-Cruz-Marcos S, Alonso-Izquierdo L, Camina-Martín MA, Marugán-de-Miguelsanz JM, Redondo-Del-Río MP. Bioelectrical impedance vector analysis in obese and overweight children. *PLoS One*. 2019;14(1):e0211148.

13. Kelishadi R, Mirmoghtadaee P, Najafi H, Keikha M. Systematic review on the association of abdominal obesity in children and adolescents with cardio-metabolic risk factors. *J Res Med Sci.* 2015;20(3):294-307.
14. Chen M, Liu J, Ma Y, Li Y, Gao D, Chen L, et al. Association between Body Fat and Elevated Blood Pressure among Children and Adolescents Aged 7-17 Years: Using Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) and Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) from a Cross-Sectional Study in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(17).
15. Tarazi RC. Hemodynamic role of extracellular fluid in hypertension. *Circ Res.* 1976;38(6 Suppl 2):73-83.
16. Seo HS, Kim EJ, Kim SW, Im SI, Na JO, Choi CU, et al. Extracellular fluid adjusted for body size is contracted in hypertension. *Hypertens Res.* 2013;36(10):916-21.
17. Lee SY, Ahn S, Kim YJ, Ji MJ, Kim KM, Choi SH, et al. Comparison between Dual-Energy X-ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance Analyses for Accuracy in Measuring Whole Body Muscle Mass and Appendicular Skeletal Muscle Mass. *Nutrients.* 2018;10(6).
18. Bayram MT, Alaygut D, Turkmen M, Soylu A, Kavukcu S. Bioelectric Impedance Analysis in the Diagnosis of Vesicoureteral Reflux. *Iran J Pediatr.* 2015;25(4):e2183.
19. Stergiou GS, Boubouchairopoulou N, Kollias A. Accuracy of Automated Blood Pressure Measurement in Children: Evidence, Issues, and Perspectives. *Hypertension.* 2017;69(6):1000-6.
20. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2009;27(9):1719-42.
21. Flynn JT, Alderman MH. Characteristics of children with primary hypertension seen at a referral center. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(7):961-6.
22. Jurko A, Jr., Jurko T, Minarik M, Mestanik M, Mestanikova A, Micieta V, et al. Endothelial function in children with white-coat hypertension. *Heart Vessels.* 2018;33(6):657-63.
23. Hanevold CD. White Coat Hypertension in Children and Adolescents. *Hypertension.* 2019;73(1):24-30.
24. Matsuoka S, Kawamura K, Honda M, Awazu M. White coat effect and white coat hypertension in pediatric patients. *Pediatr Nephrol.* 2002;17(11):950-3.
25. Martin CA, McGrath BP. White-coat hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2014;41(1):22-9.

26. Stergiou GS, Yiannes NJ, Rarra VC, Alamara CV. White-coat hypertension and masked hypertension in children. *Blood Press Monit.* 2005;10(6):297-300.
27. Valent Morić B, Jelaković B, Vidatić I, Trutin I, Jelaković A, Stipančić G. Ambulatory blood pressure profile in office normotensive obese children: prevalence of masked hypertension and impact of parental hypertension. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;33(10):1313-20.
28. Guzman-Limon M, Samuels J. Pediatric Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):45-57.
29. Ames MK, Atkins CE, Pitt B. The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *J Vet Intern Med.* 2019;33(2):363-82.
30. Suzuki H, Saruta T. An overview of blood pressure regulation associated with the kidney. *Contrib Nephrol.* 2004;143:1-15.
31. Patel S, Rauf A, Khan H, Abu-Izneid T. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): The ubiquitous system for homeostasis and pathologies. *Biomed Pharmacother.* 2017;94:317-25.
32. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol.* 2010;7(3):155-63.
33. Lo JC, Sinaiko A, Chandra M, Daley MF, Greenspan LC, Parker ED, et al. Prehypertension and hypertension in community-based pediatric practice. *Pediatrics.* 2013;131(2):e415-24.
34. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics.* 2004;113(3 Pt 1):475-82.
35. Maldonado J, Pereira T, Fernandes R, Carvalho M. Blood pressure distribution of a sample of healthy Portuguese children and adolescents: the AVELEIRA registry. *Rev Port Cardiol.* 2009;28(11):1233-44.
36. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *Jama.* 1999;282(16):1523-9.
37. Flynn J. The changing face of pediatric hypertension in the era of the childhood obesity epidemic. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(7):1059-66.
38. Kotchen TA. Obesity-related hypertension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Am J Hypertens.* 2010;23(11):1170-8.
39. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res.* 2010;33(5):386-93.
40. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of

the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.

41. Simpson JA, MacInnis RJ, Peeters A, Hopper JL, Giles GG, English DR. A comparison of adiposity measures as predictors of all-cause mortality: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(4):994-1003.
42. Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y, Patel AV, McCullough ML, Campbell PT, et al. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1293-301.
43. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension. An update on etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Clin North Am*. 1999;46(2):235-52.
44. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S, Hashmi SS, Tyson JE, Barratt MS, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens*. 2015;28(1):73-80.
45. Starr MC, Flynn JT. Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(5):787-99.
46. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(1):17-32.
47. Weaver DJ, Jr. Hypertension in Children and Adolescents. *Pediatr Rev*. 2017;38(8):369-82.
48. Tran AH, Urbina EM. Hypertension in children. *Curr Opin Cardiol*. 2020;35(4):376-80.
49. Moyer VA. Screening for primary hypertension in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;159(9):613-9.
50. 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).
51. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007;150(6):640-4, 4.e1.
52. Muñoz-Durango N, Fuentes CA, Castillo AE, González-Gómez LM, Vecchiola A, Fardella CE, et al. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System beyond Blood Pressure Regulation: Molecular and Cellular Mechanisms Involved in End-Organ Damage during Arterial Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2016;17(7).

53. Wu HP, Yang WC, Wu YK, Zhao LL, Chen CY, Fu YC. Clinical significance of blood pressure ratios in hypertensive crisis in children. *Arch Dis Child*. 2012;97(3):200-5.
54. Lee GH, Lee IR, Park SJ, Kim JH, Oh JY, Shin JI. Hypertensive crisis in children: an experience in a single tertiary care center in Korea. *Clin Hypertens*. 2015;22:10.
55. Yang WC, Zhao LL, Chen CY, Wu YK, Chang YJ, Wu HP. First-attack pediatric hypertensive crisis presenting to the pediatric emergency department. *BMC Pediatr*. 2012;12:200.
56. Schmieder RE. End organ damage in hypertension. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(49):866-73.
57. Chen X, Wen W, Anstey KJ, Sachdev PS. Prevalence, incidence, and risk factors of lacunar infarcts in a community sample. *Neurology*. 2009;73(4):266-72.
58. Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension. *Lancet*. 2007;369(9559):425-35.
59. Foster BJ, Ali H, Mamber S, Polomeno RC, Mackie AS. Prevalence and severity of hypertensive retinopathy in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48(9):926-30.
60. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Duncan BB, Couper DJ, Tielsch JM, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Jama*. 2002;287(9):1153-9.
61. Cheung N, Bluemke DA, Klein R, Sharrett AR, Islam FM, Cotch MF, et al. Retinal arteriolar narrowing and left ventricular remodeling: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(1):48-55.
62. Wong TY, Coresh J, Klein R, Muntner P, Couper DJ, Sharrett AR, et al. Retinal microvascular abnormalities and renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(9):2469-76.
63. Shantha GP, Kumar AA, Bhaskar E, Sivagnanam K, Srinivasan D, Sundaresan M, et al. Hypertensive retinal changes, a screening tool to predict microalbuminuria in hypertensive patients: a cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(6):1839-45.
64. Modi P, Arsiwalla T. Hypertensive Retinopathy. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
65. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121(4):586-613.

66. Flint AC, Conell C, Ren X, Banki NM, Chan SL, Rao VA, et al. Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med*. 2019;381(3):243-51.
67. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *Lancet*. 2014;383(9932):1899- 911.
68. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19):e127-e248.
69. Ninomiya T, Perkovic V, Turnbull F, Neal B, Barzi F, Cass A, et al. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*. 2013;347:f5680.
70. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;397(10285):1625-36.
71. Brady TM, Fivush B, Flynn JT, Parekh R. Ability of blood pressure to predict left ventricular hypertrophy in children with primary hypertension. *J Pediatr*. 2008;152(1):73-8, 8.e1.
72. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics*. 2003;111(1):61-6.
73. Daniels SR, Loggie JM, Khoury P, Kimball TR. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation*. 1998;97(19):1907-11.
74. Daniels SR, Witt SA, Glascock B, Khoury PR, Kimball TR. Left atrial size in children with hypertension: the influence of obesity, blood pressure, and left ventricular mass. *J Pediatr*. 2002;141(2):186-90.
75. Toprak A, Wang H, Chen W, Paul T, Srinivasan S, Berenson G. Relation of childhood risk factors to left ventricular hypertrophy (eccentric or concentric) in relatively young adulthood (from the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol*. 2008;101(11):1621-5.

76. Zhang H, Zhang T, Li S, Guo Y, Shen W, Fernandez C, et al. Long-Term Excessive Body Weight and Adult Left Ventricular Hypertrophy Are Linked Through Later-Life Body Size and Blood Pressure: The Bogalusa Heart Study. *Circ Res*. 2017;120(10):1614-21.
77. Juhola J, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Combined effects of child and adult elevated blood pressure on subclinical atherosclerosis: the International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. *Circulation*. 2013;128(3):217-24.
78. Raitakari OT, Juonala M, Taittonen L, Jula A, Laitinen T, Kähönen M, et al. Pulse pressure in youth and carotid intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *Stroke*. 2009;40(4):1519-21.
79. Thompson M, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Norris SL. Screening for hypertension in children and adolescents to prevent cardiovascular disease. *Pediatrics*. 2013;131(3):490-525.
80. Yang L, Magnussen CG, Yang L, Bovet P, Xi B. Elevated Blood Pressure in Childhood or Adolescence and Cardiovascular Outcomes in Adulthood: A Systematic Review. *Hypertension*. 2020;75(4):948-55.
81. Hart PD, Bakris GL. Hypertensive nephropathy: prevention and treatment recommendations. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(16):2675-86.
82. Grisk O, Rettig R. Interactions between the sympathetic nervous system and the kidneys in arterial hypertension. *Cardiovasc Res*. 2004;61(2):238-46.
83. Joles JA, Koomans HA. Causes and consequences of increased sympathetic activity in renal disease. *Hypertension*. 2004;43(4):699-706.
84. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, Conti N, Falqui V, Parodi A, et al. Global risk stratification in primary hypertension: the role of the kidney. *J Hypertens*. 2008;26(3):427-32.
85. Khosla N, Sarafidis PA, Bakris GL. Microalbuminuria. *Clin Lab Med*. 2006;26(3):635-53, vi-vii.
86. Ruggenenti P, Remuzzi G. Time to abandon microalbuminuria? *Kidney Int*. 2006;70(7):1214-22.
87. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis*. 2003;42(4):617-22.
88. Schmieder RE, Schrader J, Zidek W, Tebbe U, Bramlage P, Paar WD, et al. [Subclinical albuminuria, microalbuminuria and proteinuria--accepted cardiovascular risk markers?]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2006;131(47):2665-71.

89. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, et al. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(8):1813-21.
90. Ibsen H, Olsen MH, Wachtell K, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, et al. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension*. 2005;45(2):198-202.
91. de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation*. 2004;110(8):921-7.
92. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *Jama*. 2007;298(8):874-9.
93. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension*. 2006;48(5):861-9.
94. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. The effects of exercise on resting blood pressure in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Cardiol*. 2003;6(1):8-16.
95. Holm JC, 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. *J Hypertens*. 2012;30(2):368-74.
96. 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.
97. Gidding SS, Barton BA, Dorgan JA, Kimm SY, Kwiterovich PO, Lasser NL, et al. Higher self-reported physical activity is associated with lower systolic blood pressure: the Dietary Intervention Study in Childhood (DISC). *Pediatrics*. 2006;118(6):2388-93.
98. 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.
99. McCambridge TM, Benjamin HJ, Brenner JS, Cappetta CT, Demorest RA, Gregory AJ, et al. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. *Pediatrics*. 2010;125(6):1287-94.

100. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
101. Chaturvedi S, Lipszyc DH, Licht C, Craig JC, Parekh R. Pharmacological interventions for hypertension in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(2):Cd008117.
102. Wells T, Blumer J, Meyers KE, Neto JP, Meneses R, Litwin M, et al. Effectiveness and safety of valsartan in children aged 6 to 16 years with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(5):357-65.
103. Herder SD, Weber E, Winkemann A, Herder C, Morck H. Efficacy and safety of angiotensin II receptor type 1 antagonists in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(5):801-11.
104. Sorof JM, Cargo P, Graepel J, Humphrey D, King E, Rolf C, et al. Beta-blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(5):345-50.
105. Blowey DL. Diuretics in the treatment of hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(12):2223-33.
106. Bosu WK, Aheto JMK, Zucchelli E, Reilly ST. Determinants of systemic hypertension in older adults in Africa: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):173.
107. Ali N, Mahmood S, Manirujjaman M, Perveen R, Al Nahid A, Ahmed S, et al. Hypertension prevalence and influence of basal metabolic rate on blood pressure among adult students in Bangladesh. *BMC Public Health*. 2017;18(1):58.
108. Gaskin PS, Hall RV, Chami P, St John MA, Gaskin DA, Molaodi OR, et al. Associations of blood pressure with body composition among Afro-Caribbean children in Barbados. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121107.
109. Sohn K. The Association between Height and Hypertension in Indonesia. *Econ Hum Biol*. 2017;27(Pt A):74-83.
110. Li W, He Y, Xia L, Yang X, Liu F, Ma J, et al. Association of Age-Related Trends in Blood Pressure and Body Composition Indices in Healthy Adults. *Front Physiol*. 2018;9:1574.
111. Lurbe E, Alvarez V, Redon J. Obesity, body fat distribution, and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2001;3(6):362-7.
112. Ma J, Wang Z, Dong B, Song Y, Hu P, Zhang B. Body fat and blood pressure: comparison of blood pressure measurements in Chinese children with different body fat levels. *Br J Nutr*. 2012;108(9):1672-7.

113. Takase M, Nakamura T, Tsuchiya N, Kogure M, Itabashi F, Narita A, et al. Association between the combined fat mass and fat-free mass index and hypertension: The Tohoku Medical Megabank Community-based Cohort Study. *Clin Exp Hypertens*. 2021;43(7):610-21.
114. Yılmazbaş P, Haşlak GV, Dursun H. The relationship between body fat ratio and blood pressure in school-age children. *J Hum Hypertens*. 2020;34(12):826-32.
115. Rao KM, Arlappa N, Radhika MS, Balakrishna N, Laxmaiah A, Brahmam GN. Correlation of Fat Mass Index and Fat-Free Mass Index with percentage body fat and their association with hypertension among urban South Indian adult men and women. *Ann Hum Biol*. 2012;39(1):54-8.
116. Ye S, Zhu C, Wei C, Yang M, Zheng W, Gan D, et al. Associations of Body Composition with Blood Pressure and Hypertension. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(10):1644-50.
117. Han TS, Al-Gindan YY, Govan L, Hankey CR, Lean MEJ. Associations of body fat and skeletal muscle with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(2):230-8.
118. Cianci R, Citro F, Migneco A, Baldoni F, Minisci MC, Di Daniele N, et al. Body fluid compartments in hypertension. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2006;10(2):75-8.
119. Firoz S, Nessa A, Islam MF, Sharmin A, Israt S, Akter N, et al. Evaluation of Serum Uric Acid and Serum Creatinine in Male Hypertensive Patients. *Mymensingh Med J*. 2020;29(2):273-8.
120. Fathallah-Shaykh SA, Cramer MT. Uric acid and the kidney. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(6):999-1008.
121. Loeffler LF, Navas-Acien A, Brady TM, Miller ER, 3rd, Fadrowski JJ. Uric acid level and elevated blood pressure in US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Hypertension*. 2012;59(4):811-7.
122. Lepira FB, M'Buyamba-Kabangu JR, Kayembe KP, Nseka MN. Correlates of serum lipids and lipoproteins in Congolese patients with arterial hypertension. *Cardiovasc J S Afr*. 2005;16(5):249-55.
123. da Silva AA, do Carmo JM, Li X, Wang Z, Mouton AJ, Hall JE. Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):671-82.
124. Reaven GM. Insulin and hypertension. *Clin Exp Hypertens A*. 1990;12(5):803-16.

