

T.C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

EBEVEYNLERİNDE ESANSİYEL HİPERTANSİYON
OLAN ÇOCUKLARIN EKOKARDİOGRAFİK
SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARI
VE KAN LİPİD DÜZEYLERİ

Dr. TİRAJE BAŞIBÜYÜK (CELKAN)
UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR - 1991

İÇİNDEKİLER

| | |
|--------------------------|----|
| GİRİŞ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 3 |
| GEREÇ ve YÖNTEMLER | 44 |
| BULGULAR | 51 |
| TARTIŞMA | 61 |
| SONUÇLAR | 75 |
| ÖZET | 78 |
| KAYNAKLAR | 80 |

KISALTMALAR

| | |
|--------|--|
| HT | - Hipertansiyon |
| EH | - Esansiyel hipertansiyon |
| KB | - Kan basıncı |
| SKB | - Sistolik kan basıncı |
| DKB | - Diastolik kan basıncı |
| Na | - Sodyum |
| Ca | - Kalsiyum |
| ANP | - Atrial natriüretik peptid |
| CO | - Kardiak output |
| CI | - Kardiak indeks (CO/m^2). |
| TG | - Trigliserid |
| HDL | - Yüksek dansiteli lipoprotein |
| LDL | - Düşük dansiteli lipoprotein |
| VLDL | - Çok düşük dansiteli lipoprotein |
| EF | - Ejeksiyon fraksiyonu |
| LVH | - Sol ventrikül hipertrofisi |
| LVM | - Sol ventrikül kitlesi |
| LVMI | - Sol ventrikül kitle indeksi |
| LVIDd | - Sol ventrikül diastolik çapı |
| LVIDs | - Sol ventrikül sistolik çapı |
| LVPWTd | - Sol ventrikül arka duvar diastolik kalınlığı |
| LVPWTs | - Sol ventrikül arka duvar sistolik kalınlığı |
| IVS | - Septum kalınlığı |
| HR | - Kalp hızı |
| ESS | - Sistol sonu basınç (endsistolik stress) |

GİRİŞ

Günümüz tıp anlayışı hastalıkların tedavisinden çok önlenmesini amaçlamaktadır. Bu nedenle diabetes mellitus, kalp hastalığı, hipertansiyon (HT) gibi hem uzun süreli tedavi gerektirerek maddi, hem de kişinin çalışma düzenine yansiyarak toplumsal kayıplara neden olan hastalıkların daha çocukluk döneminde hiç bir klinik bulgu ortaya çıkmadan, hatta mümkünse prenatal tanımlanması çağımızın bir gereğidir.

İlk kez 1733'de Stephan Hales'in damar içi basıncını ölçmesinden sonra, kan basıncı (KB) yüksekliği tıbbın güncel konuları arasına girmiştir. Son yirmi yıl içinde yapılan epidemiyolojik araştırmalar göstermiştir ki HT sinsi başlangıçlı, yaygın ve ailevi bir hastalık olup önemli bir sağlık sorunudur (1,2).

HT'nun farklı ülke istatistiklerinde görülme sıklığı değişik olsada ortalama %20-30 oranındadır. Türkiye' nin değişik bölgelerindeki araştırmalarda ise bu oran %15-21 arasında bulunmuştur (2).

HT erişkin döneminden çok pediatrik yaş grubunda önem kazanmaktadır (1-5). Bu nedenle erişkin hipertansiyonun çocukluk döneminde başladığı, bu ilişkinin 1 yaş hatta 1 haftalığa kadar indiği ve ailesel faktörlerin rolü olduğu artık iyice bilinmektedir (3). Bu denli uzun süre sessiz kalıp klinik ortaya çıktıktan sonrada başta kalp olmak üzere organizmanın tüm sistemlerinde geri dönülmeyecek izler bırakan HT'na çocukluk döneminde tanı konulmalıdır (1-4).

HT'nin mortalite ve morbiditesinde en önemli faktör kalp tutulmasıdır. Özellikle sol ventrikül hipertrofinin ani ölüm, miyokard infarktüsü ve serebral olaylarla yakından ilişkili olduğu araştırmalarda ispatlanmıştır (6-9). Sol ventrikül hipertrofini göstermek için kullanılan yöntemlerden biride invazif olmayan kolay uygulanabilen ekokardiografidir (10). Kalbe ait bulguların (sol ventrikül kalınlığının ve LVM'nin artması) hipertansiyondan daha önce saptanması, artık esansiyel ve ikincil hipertansiyonu birbirinden ayırt etmekte kullanılmaktadır (7,9,11-15).

Biz de esansiyel hipertansiyonda (EH) ailesel faktörlerin önemli olduğunu düşünerek hipertansif ebevenyi (tek anne, tek baba veya her ikisi) olan 5-25 yaş grubundaki vakalarımızı normal toplumla karşılaştırarak, sol ventrikül fonksiyonlarında (sistolik-diastolik) belirgin farklılık olup olmadığını ve bu kişilerin kan lipid profillerini çalışmayı planladık. Böylece ailevi risk taşıyan çocuklarda kalbdeki değişiklikleri değerlendirerek ileri yıllarda ortaya çıkacak hipertansiyonu belirlemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

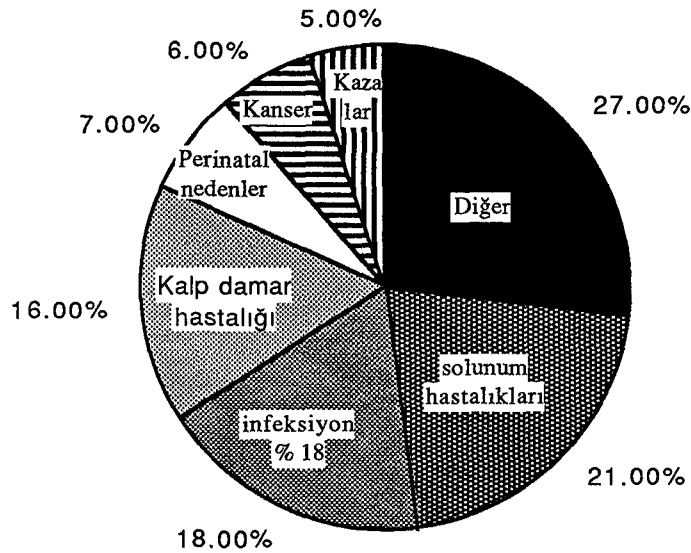
Genel HT sınıflamasında en büyük sırayı alan HT tipi EH olup, hastaların % 90-95 inde bu tip HT mevcuttur. Esansiyel kelimesi yanlış çeviri hatasından doğarak; aslı Almanca "essentiele" kelimesi olup, nedeni bilinmeyen anlamına gelmektedir (2).

Dünya Sağlık Teşkilatı'nın 1963 yılında Goldrig ve Chasis'in önerisi ile kabul ettiği aşığıdaki tanıma göre, sebebi bilinmeyen pressör bir mekanizma ve fizyolojik rahatsızlıkla, insanlarda sistolik ve diastolik kan basıncını yükselten damar sisteminde anatomik değişiklikler ve ilgili organda fonksiyonel yetersizlikler yapan hipertansiyon türü EH'dir(2,9,16).

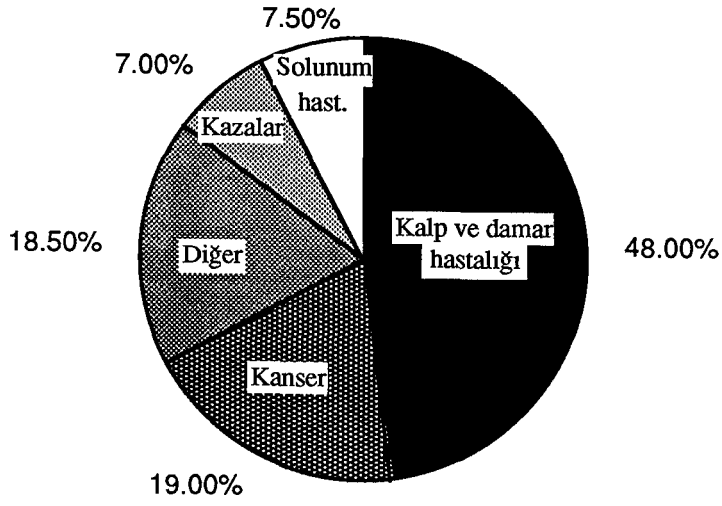
Arteriyel KB'nın normal sınırlarının ne olduğu konusunda baş vurulacak bir fizyolojik gösterge bildirilmemiştir. Aynı insanda KB'nın saatlerle değişmesi, değişik durumlarda ölçüldüğünde belirgin farkların elde edilmesi, kişisel farklılıkların yanında cins ve yaşa ait değişikliklerin saptanması bir çok kişide sistolik veya diastolik KB'nın oldukça ileri derecede yükselmelerinde dahi hiçbir şikayete neden olmaması, patolojik değerlerin hangi düzeyde başladığını fizyolojik kanıtlara dayalı bir biçimde bilmemizi engellemektedir (5,7,17).

Çok yoğun araştırmalar sonucunda 140/90 mmHg üzerindeki değerler HT olarak kabul edilmiştir (1-3). En az üç ölçümde bu değer üzerinde KB değeri bulunması o kişinin hipertansif olduğunun delilidir (3). Çocukluk çağına ise bu tanı: yaş gruplarına göre belirlenmiş KB değerlerinin %95'inden daha yüksek değerlerin, tekrarlayan ölçümlerde saptanması ile konulmaktadır (18,19).

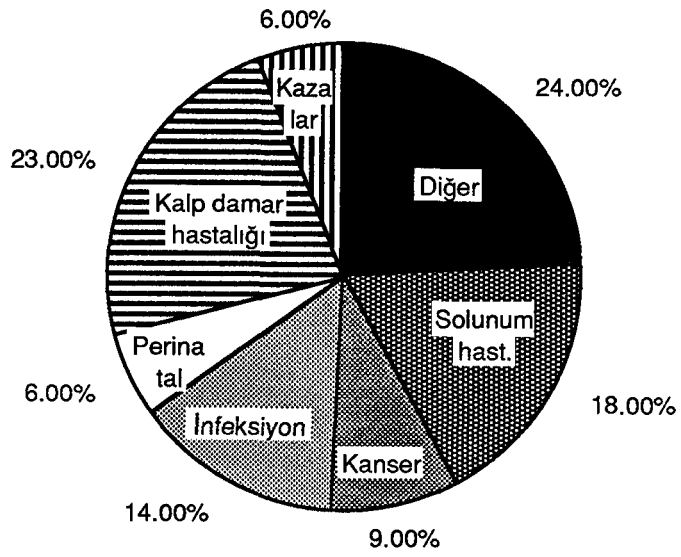
Yaşa bakmaksızın toplam ölümlerin çoğunluğunu kardiovasküler hastalıklar, bununda büyük bir kısmını HT oluşturur (Şekil 1). Aşağıdaki şekillerde dünya genelinde, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ölüm nedenleri görülmektedir.



a) Gelişmekte olan ülkeler.



b) Gelişmiş ülkeler



c) Dünya geneli

Şekil 1: Ölüm nedenleri

Normal insanlara göre hipertansiflerde koroner kalp hastalığı 2 kez, felç oluşumu ise 8 kat fazla görülmektedir (3). 1983 senesinde A.B.D.'de HT'luların sayısı 1960-1962 yıllarındakinin 2 katı olarak bulunmuştur (2). Bu yaklaşık 57.7 milyon insan yapmaktadır. Bununda yaklaşık 23 milyonu KB 160/105 mmHg üzerinde olanlar olarak saptanmıştır. Bu artışın nedeni daha öncelerde kriter olarak 160/95 mmHg alınması ve giderek KB ölçümlerinin artmasıdır. Fakat buna rağmen 1976'da Pauzda ve ark. Kaliforniya'da bir üniversite hastanesinde yaptıkları bir araştırmada bile; polikliniğe baş vuran hastaların ancak %62'sinde KB ölçüldüğünü vurgulamışlardır (1). Oysa 35 yaşındaki kişinin 76.5 yıl yaşaması beklenirken, tedavi edilmemiş olgularda yaşam süresinin KB'ı 130/90 mmHg olanlarda 4 yıl, KB'ı 140/95 mmHg olanlarda 9 yıl, KB'ı 150/100 mmHg olanlarda 16.5 yıl kısaldığı biliniirse bu hastalığın ciddiyeti bir ölçüde anlaşılabilir (5).

Günümüzde erişkin toplumda mortalite ve morbiditeden sorumlu bir hastalık olarak değerlendirilen HT'ların özellikle EH'nun çocukluk yaşında başladığı düşünülmektedir. Bunun kanıtı olarak; 40 yaş civarında komplikasyon gösteren arteriyel olayların 20 yaşından itibaren var olduğu otopsielerde saptanmıştır (3). Önceden olduğu gibi çocukluk çağı HT'larının çoğu ikincil nedenlidir düşüncesi yavaş yavaş terk edilmektedir. Bu ilk defa 1971 yılında Londe ve ark. tarafından doğrulanmıştır. EH'nun çocukluk çağında görülme sıklığı, çeşitli araştırmalarda farklı değerler olarak verilmektedir (%50-90) (1-9,16,17).

Türkiye genelinde ortaya konulmuş bir değer yoksada, çeşitli yörelerde değişik değerler saptanmıştır. Örneğin: Tekirdağ çevresinde yapılan bir araştırmada HT erkeklerde %30.77, kadınlarda %26.12, 40 yaş üzerindekiilerde ise %46 ya, %36 şeklinde bulunurken, Adana' da kırsal kesimde %34.4, kentsel bölgede ise %21.6 gibi değerler bulunmuştur (20,21). Çocuklardaki HT sıklığı ise %1.2-13 gibi belirtilmektedir. Bu farklılıklar HT tanımı, ölçümü, sosyoekonomik düzey gibi parametrelerden etkilenmesinden doğmaktadır.

PATOGENEZ

Bu kadar geniş bir toplum kesimini ilgilendiren HT'nun nedeni ise 1733'den bu yana halâ tam olarak çözülmüş değildir. Birden fazla etkenin beraber, birbiri ardı sıra ve bazende birbirini etkileyerek HT'nun devamına neden olduğu, muhtemelen yeni bir denge (Hipertansif) olduğu düşünülmektedir (22). İnsanlar ve hayvanlarda karotis sinüsündeki baroreseptörlerin yeni baştan ayarlandığı ve arter basıncındaki artışla mücadele etmektense, bu homeostatik mekanizma sayesinde; arter basıncını devamlı yüksek tutmak şeklinde, bir eğilimin ortaya çıktığı gösterilmiştir. Ancak bu durum devamlı HT'nun nedeni değil sonucu olarak düşünülmektedir.

Diğer bir tanımlamada ise HT, KB ve natriürez arasındaki bağlantının değişmesi sonucunda, sodyum (Na) atılımı için daha yüksek KB'na ihtiyaç duyulması olarak

belirtilmektedir. Dahl ve ark. HT etyopatogenezinde Na atılımının etkili olabileceğini ilk olarak düşünen kişilerdir (7-9). Bazı yazarlar; primer HT'da böbreğin önemi olduğu üzerinde dururlar, ancak yapılmış seri gözlemler söz konusu organdaki fonksiyonel ve yapısal anormalliklerin HT'dan sonra ortaya çıktığını göstermektedir (1-5). Guyton 1987'de böbrekler işe karışmadığı takdirde kronik HT yaratmanın imkansız olduğunu vurgulamıştır (17). Bazı yazarlar ise artmış sempatik aktiviteden bahsetmektedirler (23). Bu özellikle genç ve renin düzeyi yüksek olan grupta önemli rol oynamaktadır. Bu aşırı sempatik tepkinin:

a) Sempatik sinir sisteminden mi?

b) Bu sistemin reseptörlerinden mi?

c) Sinir sisteminin sinirlerini sağladığı dokulardan mı kaynaklandığı bilinmemektedir. EH'nun prehipertansif döneminde belirgin bir adrenerjik aktivite artması dikkati çeker. Bu hiperaktivite genelde β -adrenerjiktir. Bu da;

1) Kalp kontraktilitesini ve venöz dönüşü hızlandırarak kalp debisinin artmasına

2) Renin-Anjiotensin-Aldesteron sisteminin devreye girerek vazokontraksiyon ve Na ve su retansiyonuna neden olmaktadır. Bununla birlikte dolaşımda katekolamin ve Anjiotensin-II'de artmaktadır. EH geliştikçe plazma volumü azalır, periferik damar direnci yükselmektedir. İleri dönemde adrenerjik aktivite α ya dönerek β geri planda kalmakta böylece periferik damar direnci daha da artmaktadır.

α -adrenerjik aktivitenin artması ile birlikte parasempatik aktivitenin de artması ile kalp yavaşlamaktadır. Son yıllarda katekolamin ve HT arasındaki ilgiyi çözümlmek için bir çok araştırma yapıldıysada aralarındaki ilişki halen tam olarak çözümlenmemiştir. Örneğin bu araştırmalardan birinde katekolamin kan düzeyindeki artışların, KB'nı pek değiştirmezken, kalbde hipertrofiye neden olduğu gösterilmiştir (24).

HT'da tetiği çeken olaydan sonra nöral, endokrin ve hemodinamik etkileşimler sonucunda birçok değişiklikler oluşmaktadır. Bu değişikliklerin en patognomoniğinin ise vasokontraksiyon olduğu belirtilmektedir. 2 tipi vardır:

- 1) Renine bağımlı
- 2) Na'a bağımlı

Bu iki tip vazokontraksiyon arasında ters orantılı bir dayanışma bulunmaktadır. Diyet NA'u azalınca, reninin arttığı, Na artınca reninin azaldığı saptanmıştır. Renin azalınca, Na atılımında artmaktadır. Bu karşılıklı etkileşim Na-K transport ilişkisi nedeni ile elektrolit dengesini koruyarak, normal veya anormal basıncın devamını sağlamaktadır. KB artınca intravasküler sahadan interstisyuma kaçış olmakta bunun sonucunda volüm daha da azalmaktadır.

Yapılan bir araştırmada volüm azaldığında (stabil HT döneminde), renin'in arttığı, bu olayada damar değişikliklerin ortaya çıkmasının eşlik ettiği gösterilmiştir (7).

EH'da kallikrein, kinin, prostoglandin, atılımının baskılanmış olduğu bildirilmektedir. 1978 de Zinner ve ark. kallikrein'in böbrek distal tubulilerinde yapılan proteolitik bir enzim olduğunu ve kininojene çevrildiğini göstermişlerdir (7-9). Kininojenden bir dekapeptid olan kallidin ve bundan da nonapeptid olan bradikinin oluşmaktadır.

Kallidin ve bradikininin potent vasodilatör olduğu gösterilmiştir. Ayrıca aldesteron kallikrein yapımını stimule etmektedir. Kallikreinin ise

- 1) Na transportunda
- 2) proreninin konverting enzimi görevinde
- 3) Aldesteronun antinatriüretik etkisini

göstermede etkili olduğu belirtilmektedir.

EH'da yetersiz kalliklerin yapımı sonucunda:

- 1) Kallidin-bradikinin oluşamayacağı için vazodilatasyon oluşamamakta ve
- 2) Süregen Na kaybı olmaktadır.

Hem hipertansiflerde hem de onların çocuklarında idrarla atılan kallikrein değerlerinde azalma olduğu belirtilmektedir(2,18,19).

1972 den itibaren Renin seviyesine bakılarak EH üçe ayrılmaktadır: Bunlarda

- 1) renin düzeyi normal olanlar vakaların % 50 sini
- 2) renin düzeyi düşük olanlar vakaların % 30 unu

3) renin düzeyi yüksek olanlar vakaların % 20 sini oluşturmaktadır (6).

Vücuttaki tuz retansiyonu proksimal tubuluslarda Na-K ATP'az aktivitesinin azalması ile ilgilidir. Bu dönemde mineralokortikoid ve aldosteron da artmıştır. Sonuçta atrial natriüretik peptid (ANP) salınım bozulur ve Na birikir.

ANP'nin en önemli özelliği böbrek kan akımını arttırmadan glomeruler filtrasyon hızını arttırmasıdır. ANP, EH'da, renal ve kalp yetmezliğinde artmaktadır. Bu sayede glomeruler filtrasyon hızı artarak, natriürez, kan basıncında düşme, diürez, kalürez, renin salınım azalması, plazma renin-anjiotensin-aldosteron düzeyinde azalma sağlanmaktadır. ANP'nin preload ve afterload'u azalttığı ve EH'nun cocukluk döneminde normal fakat erişkin dönemde yüksek olduğu belirtilmektedir (16).

EH'da ANP'nin Na dengesine etkisi anormal olup, patogenezi ve ailesel yatkınlığı açıklayabilir. Hipertansif ailelerin çocuklarında yüksek tuz alımında ANP cevabının bozuk olduğu gösterilmiştir (25). Fakat henüz ANP'nin Na-su dengesine ve kan basıncına etkisi tam çözülmüş değildir.

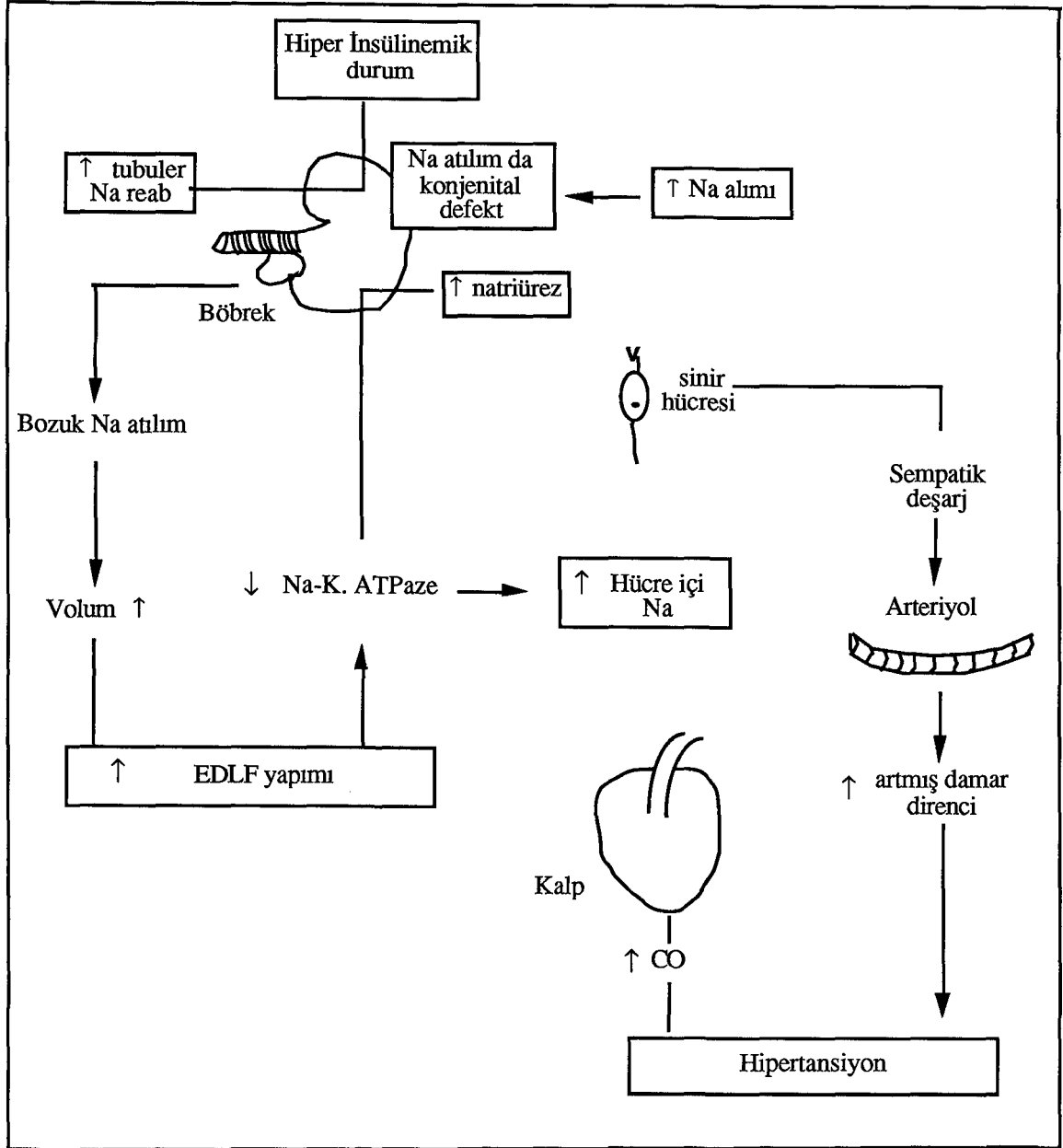
Ayrıca "Endogenous digitalis like factor" (EDLF) denilen 500 dalton ağırlığında, muhtemelen hipotalamusdan kaynaklanan, insan ve hayvanların çeşitli doku, plazma ve idrarlarında bulunan, digoksin antikorlarını bağladığı bilinen, volum fazlalığı ve Na yüksekliği bulunan kişilerde

fazla bulunan bir maddenin HT'nun patogeneğinde önemli olduğu düşünölmektedir. Bu maddenin kardiyak glikozidlere ait olan reseptörlere bağlandığı, Na'un epitele girmesini, Na-K ATP'azı inhibe ederek engellediği ve böylece natriürez oluşturduğu bu özelliğinde reversibl olduğu ispatlanmıştır (18,25).

EH'da esas olayın bilinmeyen nedenle böbrekten Na tutulumunun artması, buna bağlı olarak plazma ve ekstrasellöler sıvının artarak EDLF'nin salınması sonucunda da Na-K ATP'az inhibisyonu olduğu bildirilmektedir (25).
şekil 2.

Dewardener ve Mc Gregor HT'nun nedenini; kalıtımla iletildiğini düşündükleri, böbreklerden Na atılımındaki bir defekte bağlı olarak, Na'dan zengin diyet alınmasını takiben kan Na'nunun yükselmesi ve EDLF yapımının artması, sonucunda da Na'un hücre duvarında geçici artması şeklinde tanımlamışlardır (3,4).

Böylece Na'un böbrekten atılımı artmakta, fakat bu sırada arteriyol içinde Na konsantrasyonu da arttığı için, dönüşömlü olarak Ca'un da intrasellöler artmasına ikincil olarak periferik damar direnci yükselmesine neden olduğu hipotezi savunulmaktadır. EDLF'nin, ayrıca sinir hücrelerinde geri alınımını engelleyerek, kan katekolamin düzeyini arttırdığı bildirilmektedir (16).



Şekil 2: Hipertansiyon etyopatogenezi.

Son yıllarda transmembranal iyon değişiminin HT etyolojisini açıklamada önemli olduğu söylenmektedir. Loose ve ark. 1960'lardan itibaren yaptıkları çalışmalarda eritrosit içi Na miktarı ve EH arasında bir bağlantı olduğunu ortaya koymuşlardır (26). Damar dokudaki Na-K

pompa aktivitesinin azalması sonucunda özellikle plazma renin düzeyi en düşük olan hastalarda Na'un hücrelerden atılmasında da bozukluk tesbit edilmiştir. Bu pompanın bozulması sonucunda adele liflerindeki depolarizasyonun yanısıra voltaja hassas kalsiyum kanallarından Ca'un hücreye girişi kolaylaşmaktadır. Yine sempatik sinirlerin presinaptik terminallerinde hücre içi Na'un artmasının Ca'ya bağlı norepinefrin salgılanmasını da artırdığı bildirilmiştir (8).

Vücutta hemen hemen her organda yapılan prostoglandinlerin kan basıncı fizyolojisinde önemli bir yeri olduğu sanılmaktadır. EH'lu hastalarda, idrarda PGE₂ ve prostasiklinin ana metaboliti olan 6-Keto PGF_{1α} nın idrarla atılımının azaldığı, bunların sonucundada böbreklerde prostoglandin sentezinde primer renal bir defekt olduğu düşünülmektedir (2,25).

EH'da hücre transport sistemlerinden Na-K değişiminde değişikliklik olduğu gibi Na-Lityum transportunda da farklılaşma saptanmıştır (18-25).

Dopamin β -hidroksilazın dopaminden katekolamin yapımını indükliyerek sempatik aktivite üzerinde etkili olduğu belirtilmektedir. Bu da zencilerdeki hipertansiyon sıklığının fazla olmasına neden olarak düşünülmektedir. RFLP (restriction fragment length polymorphism) renin geni için tarif edilmiştir ve EH açıklayacağı sanılmaktadır. Fakat HT ve polimorfizm arasında henüz tam bir ilişki

gösterilmemiştir (18). Genetik çalışmalar devam etmektedir.

Esansiyel Hipertansiyon ve Yaş-Cins-Irk

Yaşa bağlı KB'in arttığı bilinmektedir. Yaş dilimlerine göre KB değerlendirildiğinde 30 yaşın üstündeki kesimde her 6 kişiden birinde ve 40 yaşın üstündeki her 5 kişiden birinde normal değerlerin üzerinde olduğu görülmektedir (1-16-18-19). KB yaşamın ilk 3-8 gününde 1 mmHg/gün daha sonra 5-7 gün süre ile 1 mm/Hg artış göstermektedir. Bir yaşına kadar bu değeri koruyan KB, adolesan dönemine kadar yaş ile artış gösterir; ve 140/90 mmHg'ye kadar ulaşabilir.

Daha sonraki çalışmalarda yaştan çok ağırlık, boy vücut indeksi (kg/m^2), ponderal indeks (kg/m^3) iskelet olgunlaşması gibi parametrelerin de çocukların KB değerlerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bunlardan da en güçlü ilişki KB ve kilo arasında bulunmuştur (2).

KB'ndaki yaşla olan değişim 17 yaş civarında kaybolmaktadır.

KB erişkin-çocuk farkı gözetmeksizin erkeklerde daha yüksektir. Sadece puberte öncesinde kızlarda KB yüksek olabilmektedir. Bu da puberte öncesinde erkeklerden daha fazla gelişmiş olmalarıyla açıklanmaktadır.

Irksal özelliklerin de belirgin bir şekilde KB'de etkili olduğu ispatlanmıştır. Zencilerde yapılan

araştırmalarda sosyoekonomik düzeyleri, yaşadıkları ortam(Londra'daki zenciler taranarak), beslenme alışkanlıklarından bağımsız olarak KB'larının beyazlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (9). Dahl ve ark. 1966'da ilk kez ırksal değişimlere parmak basmışlardır (6,7,27). Eskimolarda hiç rastlanmazken, kuzey Japonya ve zenci Amerikalılarda her 3 kişiden birinin KB yüksek olduğu bilinmektedir. Kültürler arasında yapılan araştırmalarda bağlantı olduğu gösterilse de halk arasında böyle bir ilişkiyi göstermek zordur. Dahası kültürler arası yapılan araştırmalarda yaş ve obesiteye göre değişimlerde göz önüne alınmamıştır. Araştırmalar tuz alımı ile birlikte Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da diyetle protein, Ca, sature yağ alımının artması bununla beraber potasyum ve fiber tüketiminin azaldığını göstermiştir. Buda belki tuzla birlikte yenilen diğer maddelerinde KB'de etkili olabileceğini, fakat araştırmalarda bu noktaya dikkat edilmediğini vurgulamıştır (2).

Hipertansiyon ve Diyet-Őiřmanlık

Őiřmanlık genel olarak çocukluk yaşlarında başlamaktadır. Őiřmanlık, vücut kitlesini arttırarak önemli hemodinamik değişikliklere neden olmaktadır. Plazma volumü artarak renin sistemi aktive olmakta, dolaşımdaki katekolaminler artmakta tüm bunlara birde fazla tuz alımı eklenmektedir (1,4,6,9,18,19).

HT'u olan çocuklar araştırıldığında %20-86 sının obez olduğu gösterilmiştir (9). Artmış yağ dokusu sonucunda kardiyak output (CO), stroke volume (SV), intravasküler volüm artarak periferik direnç düşmektedir. Buna karşın EH'da CO genellikle normal iken, intravasküler volüm azalmaktadır. Bunun sonucunda periferik damar direnci artmaktadır.

1982'de Meserli obesite ve HT'nun beraber olduğunu, bunun sonucunda preload ve afterload'un arttığını göstermiştir (3). HT'lularda konjestif kalp yetmezliği gelişme olasılığının normotansiflere göre 6 kat fazla olduğu bilinmektedir (2,6). Kilo kaybı ile KB'de belirgin azalma olur ki; bu CO'nun azalmasına bağlanmaktadır. Yoksa periferik damar direncinde belirgin değişiklik saptanmamaktadır.

Obez kişilerde; Na ve sature olmayan yağ alımının fazla olması, hormonal düzensizliklerin sonucunda kan volumünün artması ve azalmış aktiviteye bağlı CO ve kardiyak indeks (CI) artmış bulunmaktadır. Bu kişilerde bozuk karbonhidrat ve lipid metabolizmasına ikincil değişikliklerde söz konusu olmaktadır (3-9).

HT'da en önemli çevresel faktör diyetdir. Hiperkolestiremi ve HT arasındaki ilgi 1973 de Kanne ve Dahiber tarafından ilk kez ortaya atılmış, Framingham ve Avustralya'da yapılan araştırmalarda tedavi edilmemiş HT ile hiperkolestiremi arasında önemli bir ilişki saptanmıştır. Serum kolesterol düzeyinin 182 mg/dl den

yüksek her değeri için koroner hastalık riski çok artmaktadır (7). Çünkü fazla sature yağ ve kolesterol alımı pıhtılaşma mekanizması ve faktörleri, özellikle de Faktör VII'yi etkiliyerek tromboz oluşumunu arttırmaktadır (3,20).

Kan TG ve kolesterol düzeyleri belirgin olarak alınan gıdalara bağlı olup, gıda ile poliansature yağ alımı vücutta yapılan yağların metabolizmasını etkilemektedir. Lipidler suda çözünmeyen fakat alkol-eter gibi çözücülerde çözünen maddelerdir. Lipidler kanda genellikle lipoprotein şeklinde bulunmaktadır (HDL, LDL, VLDL) (28-31).

Fredrichson ve Lees arterioskleroz ve lipoproteinler arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur (32). HDL-kolesterolün plazmadaki oranı sabittir ve beslenmeden etkilenmemektedir. Tüm lipoproteinlerin %20-40'ını oluşturmaktadır. HDL kolesterolün normal değerleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo I).

Tablo I: HDL kolesterolün yaş ve cinse bağlı değişen normal değerleri.

| Yaş grupları | Erkek mg/dl | Kadın mg/dl |
|--------------|-------------|-------------|
| 0 - 20 yaş | 30 - 65 | 30 - 70 |
| 20 - 40 yaş | 30 - 70 | 30 - 80 |
| 40 yaş ↑ | 30 - 70 | 30 - 85 |

Bu değerlerin her 5mg/dl altına düşüşü kalp hastalığı riskini %25 artırmaktadır (Tablo II). HDL'nin damar

duvarındaki kolesterolü kendi fosfalipidi ile değiştirip, aldığı kolesterolü karaciğere getirip, metabolizma olmasını sağladığı öne sürölmektedir. Bu nedenle HDL azaldığında damar duvarındaki kolesterol artacağı için ateroskleroz artmakta ve damar elastikiyeti bozulmaktadır.

Tablo II: HDL ve kalp hastalığı riski.

| kalp hastalığı tehlikesi % | HDL düzeyi (mg/dl) | |
|-------------------------------|--------------------|---------|
| | Erkek | Kadın |
| çok yüksek | 12 | 7 |
| yüksek | 12 - 18 | 7 - 15 |
| orta | 8 - 27 | 15 - 25 |
| düşük | 27 - 40 | 25 - 37 |
| çok düşük | 40 ↑ | 37 ↑ |

LDL makrofaj ve fagosit depo hücreleri tarafından parçalanmakta veya temizlenmektedir. Bu yolun önem kazanması ancak plazma LDL konsantrasyonunun artmasıyla mümkün olmaktadır. Makrofajlar kolesterol esteriyile fazla dolduğunda (beslenme hatasına ikincil), bu hücreler artık köpük hücrelere dönüşerek arteriosklerotik plakların klasik yapı taşlarını oluşturmaktadır. Bundan dolayı arteriosklerozda LDL ve VLDL'nin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca plazma glikozu (özellikle glikoz yüklenmesinden 1 saat sonra) ile KB'ın ilişkili olduğu gösterilmiştir (3).

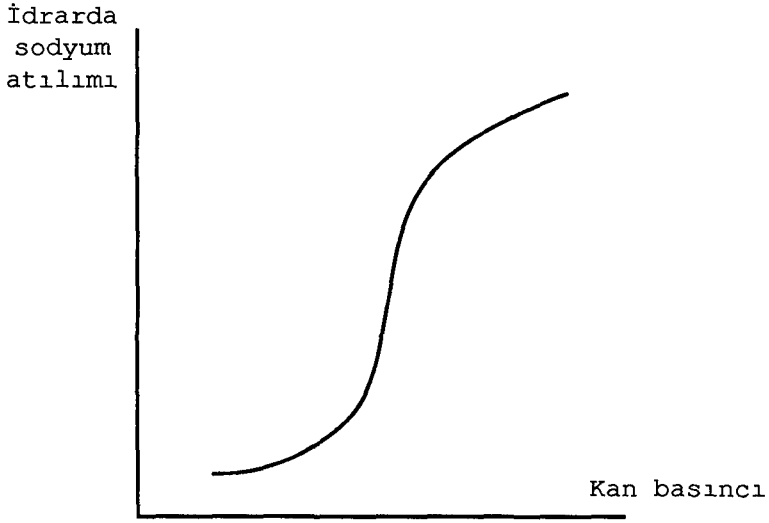
Hipertansiyon ve Sodyum

HT'da Na'un yeri 1900 lerden beri araştırılmaktadır. Dünyadaki yerleşim bölgelerine bakıldığında çok tuz kullanan bölgedeki HT prevalansının daha yüksek olduğu görülmektedir. 30 gr/gün tuz alan Japonlarda HT sıklığı dünya için ortalama değer olan %15 lerden %40'a çıkmaktadır (2,3).

EH'da genetik bir bozukluk olduğu düşünülmektedir. Komplikasyon gelişmemiş EH'lu hastaların yarısında tuza karşı duyarlılık saptanmaktadır. Tuza duyarlı hastalarda proksimal tubuler Na reabsorbsiyonunun aşırı olduğu bununda; böbrek dopamin mobilizasyonundaki yetersizlik ile Na atılımındaki bozukluğa bağlı olarak geliştiği savunulmaktadır. Siyah ırkta sıcak ve rutubetli iklime uyum sağlayabilmeleri için muhtemelen renal dopamin mobilizasyonu azalarak, Na atılımı gerçekleşmemektedir (1-9,17,18).

Kısaca proksimal tubuler hücre düzeyinde:

- 1) Noradrenalin ve Anjiotansin II Na reabsorbsiyonunu
- 2) Dopamin ve ANP ise Na atılımını arttırarak Na dengesinde etkili olmaktadır. Bütün bunların yanısıra "basınç natriürezisi" nedeniyle diyetle alınan ve idrarla atılan Na miktarı ile KB arasında bir doğru orantı da bulunmaktadır (Şekil 3).



Şekil 3: Basınç natriürezis eğrisi.

Na ve HT arasındaki ilişki açısından birbiri ile çelişen bir çok araştırma vardır. Epidemiyolojik, kültürel, göç edenlerde, evlatlık alınanlarda değişik çalışmalar yapılmıştır.

Hofman diyetle 245 normal Na ve 231 düşük Na alan infantları 6 ay boyunca izleyerek, yüksek Na alanlarda sistolik basınç yüksekliğini bulmuştur. Tuz kullanmayanlarda yaşla KB'nda artış olmamaktadır (8,27).

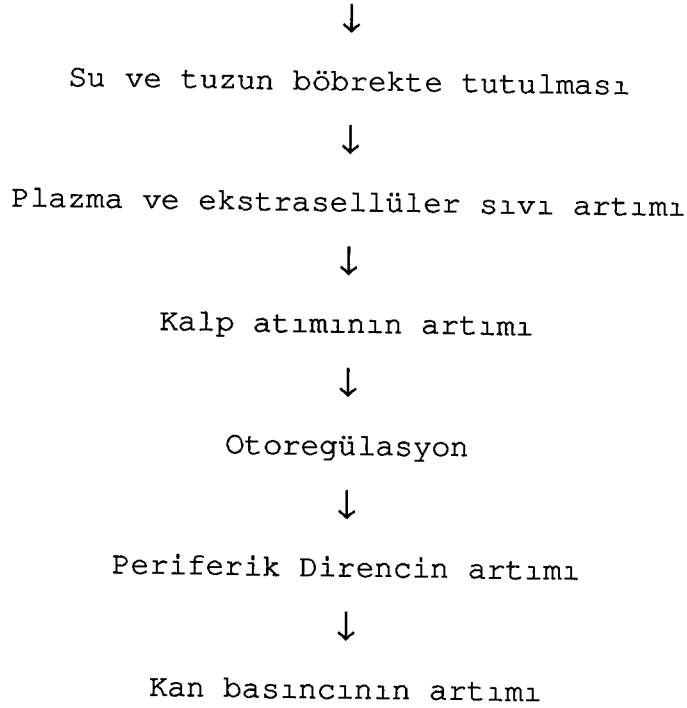
Massachusetts Commtiy araştırmalarında 110 ng/dl ve 8 mg/lt de Na içeren su verilerek araştırılan öğrencilerde, yüksek Na'lu su içenlerde belirgin şekilde KB yüksek bulunmuştur. Bir benzer araştırmada yüksek Na alanlara 12 hafta boyunca düşük Na verildiğinde kadınlarda KB'de belirgin azalma olurken erkeklerde bu saptanamamıştır (27).

Tuza bağımlı olan kişilerde KB'da yükselme saptanabilmesi için diyetle 680 mEq gibi çok yüksek Na'a ihtiyaç olduğu belirtilmektedir. Oysa ortalama günlük tuz tüketimi 170-225 mEq dır. Normal KB değerleri olan kişilerde ise KB'da artışa neden olabilmek için masif (800 mEq) tuz alınması gereklidir. Ki bu doz bile tüm vakalarda yeterli olmamıştır. Hayvan deneylerinde de HT oluşturulması için masif tuz alımı gereklidir. Ratlarda yapılan bir araştırmada ise tuz alımına cevabın değişik olduğu; hatta bazı gruplarda KB'de azalma olduğu saptanmıştır (1,2,27).

Normal KB olan kişilerde vücut total Na'u ile KB arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Yalnız zencilerde irksal özelliklerinden dolayı tuz yüklenmesine beyazlara göre daha yüksek KB değerleri ile cevap verdikleri ve Na atılımlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (27).

İzole edilmiş böbrek ve normal böbrek fonksiyonları karşılaştırıldığında arteriyel basınçdaki ufak değişiklikliğe normal böbrek daha fazla Na ve su atarak cevap vermektedir. Bu da hormonal, nöral, fiziksel feedback lerin olduğunun kanıtıdır. Na'nun böbrekten atılımını engelleyen olaylar HT'a eğilimi artırır (Şekil 4).

EH'un başlama ve gelişmesinde muhtemel mekanizma



Şekil 4: Erken EH Hemodinamiği

Sodyumun böbrekten atılımını engelleyen faktörler:

- 1) Bazal membran kalınlaşması
- 2) Renal kan damarlarında ateroskleroz
- 3) Sempatik sinir sistemi aktivasyonu sonucu vazokonstraksiyon
- 4) Anjiotensin sonucu vazokontraksiyon ve Na-su emilimi
- 5) Artmış Aldosterona bağlı Na-su emilimi
- 6) Artmış plazma protein konsantrasyonu
- 7) Artmış su ve tuz alımıdır (8)

Hipertansif kişilerin total vücut Na değerleri yüksek bulunmuştur, ve vücut Na azalmasına normal KB'li kişilere göre KB değerlerinde daha fazla azalma ile cevap

vermektedirler. Kawasaki ve ark. 20 EH'lu vakadan 9 tanesinde tuz alımının kısıtlanması ile KB'de belirgin düşme saptarken diğer grupta bu düşüşü gözlememişlerdir (27).

Hipertansiflerin tuz alımına cevapları farklı olmaktadır. EH'lu hastaların %60'nın tuz alımı ile KB'lerinde %10 oranında artış görülmektedir (2). Bu tuza hassas EH luların plazma norepinefrin değerleri de yüksek bulunmuştur (27).

Fujite ve ark. buna benzer bir çalışmada; 7 gün yüksek Na (250 mEq)' lu diyet vererek bazı vakalarda KB'da 15 mmHg lık artış saptarken, diğer grupta 3 mmHg lık artış bulmuşlardır. Tuza duyarlı ekipte kilo alımı, CO, plazma adrenalin düzeylerinin de daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8).

Tuz ve HT arasındaki ilgi yoğun araştırmalara rağmen bugüne kadar tam çözülememiştir. Na kısıtlaması ile KB azalmasına rağmen, cevap çok değişken olabilmekte ve tuz alımının azalması ile birlikte kilo kaybının da olmasına rağmen, bu önemli faktör şimdiye değin araştırılmamıştır. Dahası Na kısıtlaması ve kan basıncında azalma arasındaki ilgi, tam olarak EH'nun tek nedeni olarak Na'u sorumlu tutamaz.

Hipertansiyon - Kalsiyum.

Çok yeni olarak HT'da Ca'un rolünün varlığı

araştırılmaktadır. Bu ilişki epidemiolojik çalışmalarda ilk defa kan basıncı ile suyun sertliği arasında (su Ca miktarına bağlıdır) ters orantı olduğu saptandıktan sonra ortaya çıkmıştır.

WHO tarafından desteklenen araştırmalarda, 1971-74 yıllarında, Ca alımı ve sistolik-diastolik kan basıncı arasında ters orantı olduğu ispatlanmıştır (2,3,8).

Mc Caron ve ark. 1.200 mg kalsiyum/gün diyet alanlarda %3-6 oranında HT riski olduğu; oysa 300 mg'dan daha az Ca içeren diyet alanlarda ise bu riskin %11-14'e çıktığını göstermişlerdir (8).

Resnick ve ark. plazma renin aktivitesinin serum iyonize Ca ile pozitif yönde ilişkili olduğunu, renin azalmasına, Ca da azalarak veya artmasına Ca'da artarak cevap verdiğini göstermişlerdir (3,8). Ayrıca renin kan magnezyum düzeyi ile de ters orantılıdır.

EH'lu hastalarda eritrosit ve trombositlerin sitozolik Ca düzeyleri artmaktadır. Diyetle alınan Na'un Ca metabolizmasını etkilediği, tuza duyarlı EH'lularda tuz verilmesi hücreye fazla Ca girmesine neden olmaktadır. Aşırı tuz kısıtlaması bundan dolayı Ca antogonistlerin etkisini azaltmaktadır (8).

Spontan olarak HT'lu sıçanlarda serum iyonize Ca düzeyi normal seviyenin altında bulunmuştur. (5 haftalık

küçüklerde bile) Ca idame tedavisi ile bu farelerde HT gelişimi engellenmiştir. Diyetle ekstra Ca verilmesi anjiotansin'in pressör etkisini azaltırken, Ca azaltılması ise bu etkiyi arttırmaktadır (8).

Hücresel düzeyde Ca eksitasyon ve kontraksiyonla damar düz kaslarında etkili olarak hipertansiyon patogeneğinde rol oynar. Spontan HT olan sıçanlarda hücresel Ca konsantrasyonu, bağlanması, membran transportu, enzim aktivitesi, kalmodulin bağlanması ve Ca alımında anormallikler saptanmıştır. Kalmodulin bir sitozolik protein olup Ca'a bağlandığında intrasellüler görevleri regüle etmektedir. Sitozolik veya serbest Ca seviyeleri yükselirken, membrana bağlı kalsiyum azalmaktadır. Bu anormallikler Ca'un kalmoduline bağlanmasındaki azalmaya bağlanmıştır.

Bu sonuçlar Ca kanal blokerlerinin HT'da kullanılmasında bir çelişki olduğunu düşündürmektedir. Oysa dışardan Ca'un belirli bir süre alımının, Ca kanallarının sayısını azaltarak tıpkı Ca kanal blokerleri gibi etkili olduğu sanılmaktadır (1-5).

Ca ve D vitamininin farelerde kan basıncını düşürdüğü ki bununda Na atılımını arttırdığı ve CO' u azaltarak etkili olduğu gösterilmiştir. Anjiotensin II intrasellüler Ca depolarından salınma neden olmaktadır. Yüksek renin düzeyli HT'lularda bu deşarj sonucunda intrasellüler Ca'un yükseldiği bulunmuştur. Blaustein; natriüretik hormonun Na-Ca değişimi sistemini stimule ederek, intrasellüler Ca artışına neden olduğunu ispatlamıştır (8).

Tüm bu araştırmalara rağmen Ca-HT arasındaki ilişki hala tam olarak gösterilmiş değildir. İlginç olarak Ca'un yüklenmesi sonucu elde edilen hipotansif etkinin, kendisine eşlik eden negatif fosfat dengesinin önlenmesi sonucu azaldığı gösterilmiştir. Böylece, bu araştırmalar ile HT önlenmesi veya tedavi edilmesinde Ca önerilmemektedir (2,8),

Hipertansiyon - Potasyum.

Yüksek Na ve düşük potasyum alımı genellikle birlikte olmaktadır. Oysa toplumlarda yüksek potasyum alımı (100-150 mEq) ile KB değerleri belirgin şekilde düşük saptanmıştır (8).

Hipertansiyon - Eksersiz.

Erişkinlerde artmış fizik aktivite ile KB'da azalma ilişkili bulunmuştur (3). HT'luların daha fazla olarak fizik aktiviteden etkilendiği gösterilmiştir. Fizik aktivite etkisini kilo azaltarak, ayrıca kilonun niteliğini değiştirerek gösterdiği gibi; kilo azalmasına neden olmaksızın da KB'ını düşürmektedir. şişman kadınlarda yapılan bir araştırmada fizik aktivitenin insülini azaltarak KB'nıda düşürdüğü gösterilmiştir. İnsülin renal NA atılımına etki ederek periferik rezistansı etkilemekte; belkide katekolaminleri azaltmaktadır. Eksersiz ayrıca serum lipid ve lipoproteinlerinin düzenlenmesinde de etkili olmaktadır.

Eksersizle sistolik kan basıncı artmaktadır. Hipertansif kişilerde eksersizle indüklenen sistolik fonksiyonlardaki bozukluk, diastolik mekanizmalardaki bozukluktan kaynaklanmaktadır (8,33).

HT'lu hastalarda, sistolik kalp fonksiyonları genellikle eksersiz haricinde normal bulunmaktadır. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) eksersiz esnasında azalmaktadır. Bu HT'lu vakalarda, diastolde kalbin dolmasında dinlenme esnasındaki bozukluktan kaynaklanmaktadır (Yeterli doluş olamamaktadır). Bu sırada ise sistolik fonksiyonlarda hiç bir bozukluk saptanamamaktadır (11).

Belirli bir düzen içinde yapılan eksersizle kan basıncı düşürülebilmektedir. Uzun süreli dinamik ve statik eksersizin HT gelişimini engelleyici özelliği bulunmaktadır. İzometrik eksersizle dinamik eksersize göre diastolik kan basıncında ki artış daha belirgin bulunmaktadır (11,33).

Hipertansiyon - Genetik.

Bazı ailelerin HT'lu olmaya eğimli olduğu 1800'lerden beri bilinmektedir. Fizyolojik, psikolojik ve çevresel faktörlerden hepsi birden KB'nı etkilediği için bu faktörleri tek tek incelemek zordur. Bu konuda bir çok araştırma yapılmıştır fakat henüz;

- 1) Hangi yaştan sonra ailevi HT'nun ortaya çıktığı
- 2) Çevresel mi yoksa genetik faktörlerin mi daha etkili

olduğu tam olarak ortaya konulmamıştır.

Bir çalışmada ebeveynleri hipertansif olan çocuklarda %46, sadece bir ebeveyninde HT olması halinde %28 oranında HT görüldüğünü gösterilmiştir (8). Yine Amerika Birleşik Devletlerinde bir milyon kişide yapılan bir araştırmada ebeveynlerinde HT olanlarda, ebeveynlerinde HT olmayanlara oranla 2 kat fazla HT görüldüğü bildirilmiştir. Pediatrik olarak KB değeri yüksek bulunan çocukların ailelerinde ise %30-80 oranında HT bulunmuştur (2,3,7,9,18,19).

Erişkin dönemdeki HT'nun köklerini çocukluktan itibaren aldığı artık bilinmektedir. Ebeveynlerle çocukları arasında 1 yaşına kadar inildiğinde llen KB değerleri açısından cinse bağlı olmayan bir korelasyon bulunmuştur. Bu benzerlik kardeşler arasında incelendiğinde, ilişki 1 haftalıktan itibaren elde edilebilmektedir. Kardeşler arasında daha belirgin olan bu KB benzerliği, ebeveyn-ocuk arasındakinden daha güçlü olarak bulunmuştur. Bu da sadece çevresel faktörleri paylaşmaktan çok genetiğin önemini vurgulamaktadır (8,27).

Feinleib genetik ve çevresel faktörlerin hangisinin baskın olduğunu ortaya koymak için ikizler ve evlatlık çocuklar arasında yaptığı bir araştırmada, monozigotlarda dizigotlara göre, dizigotlarda ise diğer kardeşler arasındaki ilişkiden daha fazla bir ilişki bulmuştur. WHO'nun yaptığı araştırmalarda sistolik basınc üzerine %82, diastolik basınc üzerine ise %64 oranında genetiğin etkisi

olduğu saptanmıştır. Aynı çevreyi paylaşan evlatlık ocukların KB değerleri arasında hiç bir benzerlik olmadığı Montreal Adaption Survey, Framingham offspring study ve Tecmsein survey tarafından da bildirilmiştir (27).

Sempatik sinir sisteminin genç ve renin düzeyi yüksek grupta önemli rol oynadığı, aile öyküsü olanlarda strese cevap olarak kan ve idrar katekolamin düzeylerinin daha fazla yükseldiği gösterilmiştir. Dışardan verilen noradrenalinede bu kişiler abartılı cevap vermektedirler. Genetik predizpozisyonun fiziksel ve pşisik uyarılmalara hiperaktif sinir sistemi cevabı ile olduğu dşnlmektedir. Son zamanlarda kromozomlar üzerinde yapılan gen çalışmalarında vasküler düz kas hücrelerinde Hp2 isimli bir genin varlığı tartışılmaktadır (2). Bu geni taşıyan kişilerde periferik damar direncinin yüksek olduğu sanılmaktadır. Stresinde HT oluşmasını ve yerleşmesini arttırdığı artık iyi bilinmektedir (1,27,34).

Hipertansiyonun Kliniği

Hipertansiyon çok ciddi boyutlara ulaşmadıkça genellikle hastalar asemptomatik bulunmaktadır. 10-20 yıl boyunca sessiz kalıp tesadüfen klinik bulgu vererek ortaya çıkmaktadır. Hastaların çoğu u organ hasarları başladığında ancak hekime başvurmaktadır. şikayet olarak:

Freis ve ark. araştırmalarında (diastolik > 100 mmHg olanlarda)

Baş ağrısı %25

Burun kanaması %12

Tinnutus %8

Baş dönmesi %11

Bayılma %16

oranında bulmuşlardır. En sık yakınma baş ağrısıdır. Steward - Lond baş ağrısı ile gelen hastaların %17'sinde HT, HT'la gelen hastaların ise %71'inde baş ağrısı tesbit etmişlerdir (2). Ayrıca idrar konsantrasyon yeteneğinin kaybı ile orantılı olarak noktüri görülebilmektedir. Kan basıncı seviyesi arttıkça ve retinopati geliştikçe baş ağrısı, tinnitus, baş dönmesi daha sıklıkla görülmektedir. Baş ağrısı genellikle sabahları olup enseden başlayıp başın tepesine doğru yayılan tiptedir. Zonklayıcı tarzda da olabilmektedir. Genellikle hiç bir ilaç alınmasa bile birkaç saat içinde geçmektedir.

Laboratuvar olarak erken fazda hiçbir kan ve idrar bulgusu anormal bulunmamaktadır. Messerli ve ark. tedavi edilmemiş HT luların %27'sinde ilk görülen anormal bulgunun serumda ürik asit değerinin yükselmesi olduğunu göstermişlerdir. Bu altta yatan nefrosklerozun başladığının göstergesi olup ayrıca mikroskobik hematüri ve N-asetil β -D glukozaminidaz enzimide yüksek bulunabilmektedir. Diüretik tedavisi ile hiperürisemi daha da artmaktadır. Damarlarındaki hasar neticesi olarak lateks tekniği ile romatoid faktör testi 1/16 hatta daha fazla dilüsyonlarda bile pozitif olabilmektedir (2).

Hipertansiyonun Komplikasyonları

HT devam ettiği sürece kardiyak, serebral, renal, retinal, büyük damarsal komplikasyonlar görülmeye başlanmaktadır.

Özellikle böbreklerde gözlenen endarterit ile birlikte olan yaygın hiperplastik arterioskleroz, geç dönemde görülen arter patolojisidir. Çok yüksek kan basıncının direkt mekanik etkisi asıl sebebi teşkil etmektedir. Arterlerdeki olayları başlatan asıl neden; kesin olmamakla birlikte pulsatil yüksek basıncın mekanik etkisi ile endotelde fokal yırtılmalar, mediada depolanmalar ve düz adele hücrelerinde hasarlar olarak düşünülmektedir. Daha sonra hasar gören segmentlerde elastik dokulardan küçük parçalar ve üzerinede lipid depolanmaları oluşmaktadır (2).

1972'de düşük plazma renin aktivitesi olanlarda kardiyak ve beyin komplikasyonlarının daha az olduğunu göstermişlerdir. Fakat daha sonra yapılan çalışmalarda böyle olmadığı, özellikle kardiovasküler komplikasyonlar ortaya çıktığında düşük renininde arttığı ispatlanmıştır (7-9).

Organ Tutulumları

A) Hipertansif olaylar:

- beyin kanaması
- böbrek yetmezliği
- ensefalopati-retinopati(3.ve 4. derece)

- Habis hipertansiyon
- sol ventrikül hipertrofisi (LVH)

B) Aterosklerotik değişiklikler:

- beyinde tromboz
- miyokard infarktüsü
- koroner yetmezlik

.anjina

.EKG değişiklikleri

iskemi

aritmi

ileti bozuklukları

- Klaudikasyon sendromları

şeklindedir. Bunlardan sol ventrikül hipertrofisi özellikle morbiditeyi en fazla etkileyen kardiyak komplikasyonların bazını oluşturmaktadır.

Sol Ventrikül Hipertrofisi

1892 de Sir William Osler tarafından LVH üçe ayrılmıştır.

1. Kompansantris
2. LVM de artışla giden latent faz
3. Dekompansantris (fetal) faz.

Çalışmalarda HT'un erken döneminde periferik damar direnci henüz normal iken kardiyak outputun artmasıyla giden hiperkinetik bir dönem olduğu, borderline hipertansiyonda bu bulguyla birlikte nabzında arttığı, diğer bir biçimde

ise tüm diğer fonksiyonlar normal iken ventrikül hipertofisinin olduğu belirtilmektedir.

Miyokard hipertofisinin oluşmasında, miyokard kitlesi ve kan basıncından bağımsız olarak, intrasellüler bir "growth" faktör ile bir kontraktıl proteinin kalitatif olarak rol oynadığı gösterilmiştir. Ayrıca Fibroblast growth factor (FGB), type B transforming growth factor (TGFB), platelet derived growth factor (PDGF), epidermal growth factor (EGF) ve insulin like growth factor (IGF)'ün kardiovasküler kas doku ve endotelinde etkili olduğu ve H-leucine ve leucyl t-RNA olarak isimlendirilen faktörlerinde hipertansif miyokard hipertrofisinde etkili rol oynadığı gösterilmiştir (35).

Sol Ventrikül Hipertofisi ve Ekokardiografi

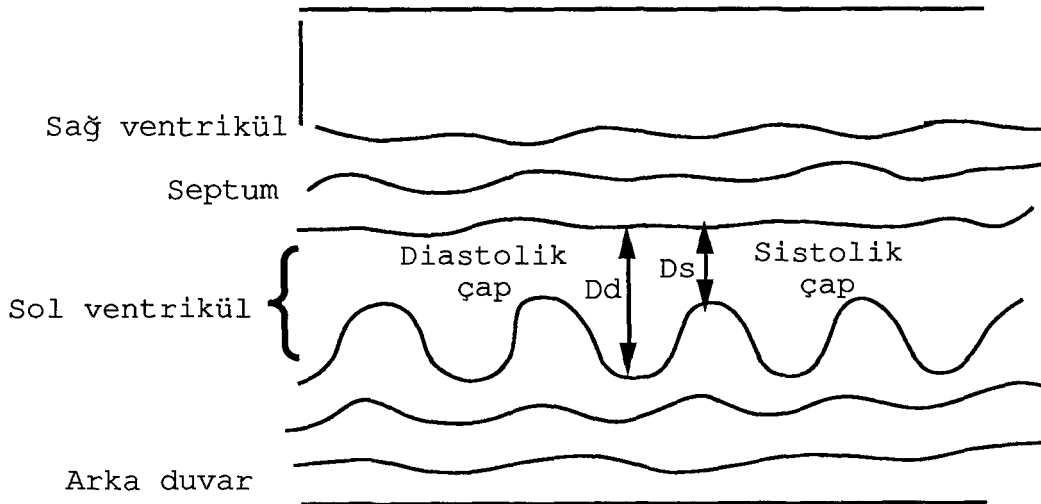
Yerleşmiş hipertansiyonun hemodinamik özelliği, arteriyel vasküler yataktaki fonksiyonel ve yapısal değişikliklerden kaynaklanan yükselmiş total periferik rezistans olarak değerlendirilmektedir (6). Hipertansiyonda afterload artması, sol ventrikül yapısında ve fonksiyonlarında önemli bozukluklara neden olmaktadır. Son zamanlarda, Doppler ekokardiografi sol ventrikül fonksiyonlarının tayininde kullanılmaktadır. Hayati organların en önemlisi kalbin hipertansiyondan zarar gördüğünü belirleyen bulgu ve belirtilerin erken dönemde saptanması zorunlu olmaktadır. Ekokardiografi sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu telekardiografi ve EKG'den çok önce belirlemektedir (10,12,36).

Ekokardiografi, travmatik olmayan yöntem olan ultrasound kullanılarak kalbi inceleyen bir tanı yöntemidir (10,36-40). Kalbin 2000 devir/saniyeden daha yüksek frekanslı ses dalgaları ile noninvazif olarak incelenmesi esasına dayanan ultrasonografik kalp muayenesi veya kardiolojide kullanılan terimi ile ekokardiografi; çağdaş teknolojinin tıp alanına son yıllarda kazandırdığı en önemli gelişmelerden biridir. Kalbin anatomik yapıları ve bunların fonksiyonları konusunda değerli bilgiler vermesi, genel durumu bozuk hastalarda dahi rahatça uygulanabilmesi, kansız oluşu, travmatik etkisinin olmaması ve gerektiğinde defalarca tekrar edilebilmesi ekokardiyografinin diğer bazı tekniklerin önünde önemli bir yer almasına neden olmuştur (10).

Bu yöntem sayesinde ventrikül boyutları, sol atriyum ve aortun çapı, septum ve arka duvar kalınlığı, ejeksiyon fraksiyonu (EF) [Bir seferde ventrikül içinde diastolde biriken kan miktarından periferik atılanın diastolde biriken miktara oranlanması sonucu ulaşılan değer], kalp kası kılma fraksiyonu (FS), ventrikül enjeksiyon zamanı (VET), preejeksiyon periodu (PEP), izovolumetrik kontraksiyon zamanı (ICT mitral kapağın kapanmasından aort kapağının açılmasına kadar geçen süre), izovolumetrik gevşeme zamanı (IVTR aortun kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süre) ölçülebilmektedir. Ayrıca diastolik fonksiyonlar açısından ventrikülün ilk önce hızlı doluşu (Early peak=E peak), atriyal sistole sekonder geç doluşu (Atriyal peak=A peak) değerlendirilebilmektedir.

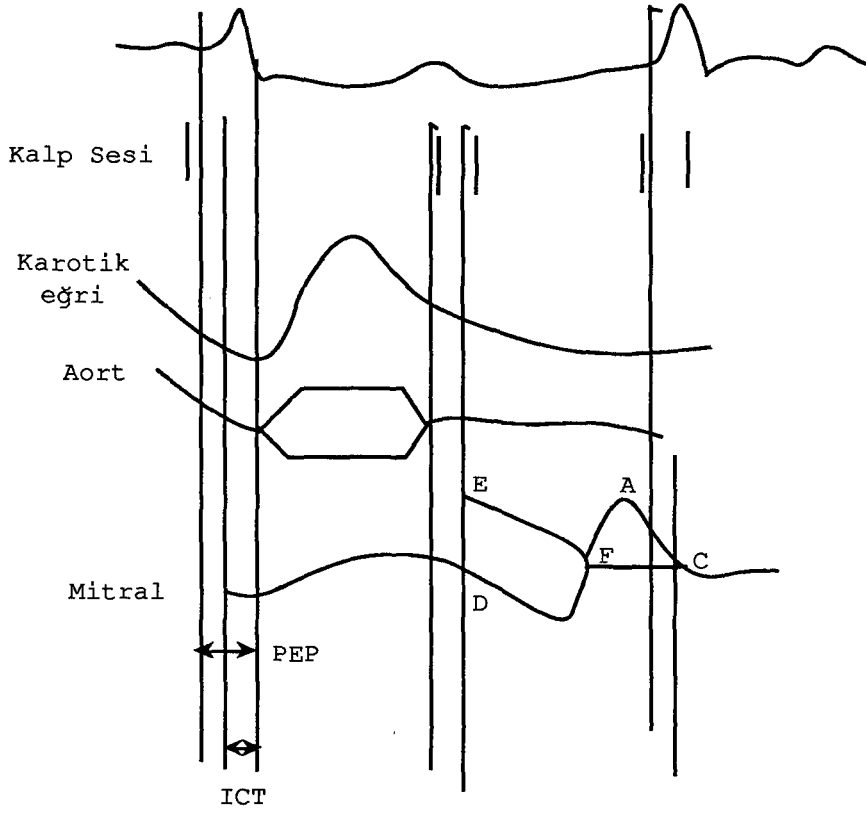
Bunların yanı sıra ht (half-time); diastolde ventriküle geçen kan miktarının yarısının ventrikülü doldurması için geçen süre ölçülebilmektedir. ESS (end systolic stress) sistol sonrasında ventrikülün duvarda yarattığı basınç ölçümler kullanılarak hesaplanabilmektedir. Bu da basınç yükünün iyi bir göstergesidir.

Kalbin her kasılmasında perifere atılan kan volümü ile nabızın çarpılması sonucunda CO hesaplanabilmektedir. Mitral kapağın kapanmasını ifade eden EF eğimi ile bu kapaklar hakkında yeterli izlenim elde edilebilmektedir (10,40) (Şekil 5,6,7).

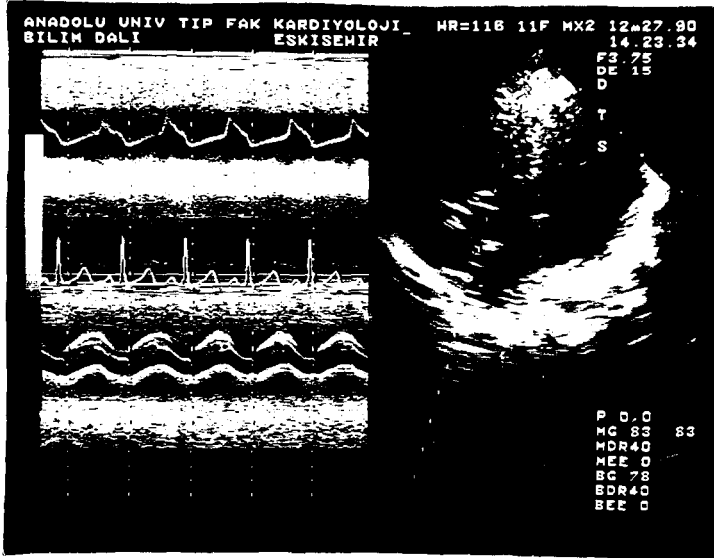


Şekil 5: Ekokardiografi kullanılarak septum arka duvar sol ventrikül sistolik ve diastolik çaplarının ölçümünün şematik gösterilmesi.

Roge ve Henry ve arkadaşları 1978 de tüm bu ekokardiografik ölçümlerin yaş, kilo, boy, vücut yüzey alanı ile arttığını göstermişlerdir. Oysa EF ve FS yaşla sabit kalmaktadır (41-43).



Şekil 6: Karotik, aort ve mitral eğrileri kullanılarak PEP, ICT, IVRT'nin ölçülmesi.



Şekil 7: Ekokardiogram örneği

Ekokardiografik ölçümler kullanılarak belirlenen sol ventrikül hipertofisi insidansı çok değişik olarak verilmektedir (%38-61 ve %17-48) (44,45).

HT'lu hastalarda sol ventrikül duvar kalınlıklarının normal kişilere göre belirgin şekilde arttığı (ılımlı ve orta derecede hipertansiyonda bile %61 oranında serbest duvar kalınlaşması saptanmıştır) gösterilmiştir (44,46,50).

Hastaların ancak %10'unda EKG ve göğüs grafileri ile sol ventrikül hipertrofisi bulunmaktadır (2). Erişkinlerde sol ventrikül ağırlığı vücut ağırlığının %0.5 den fazlası olduğu durumlarda sol ventrikül hipertrofisi kabul edilmekle birlikte; çocukluk yaş grubunda sol ventrikül ağırlığı ile ilgili standartlara literatürde pek rastlanmamıştır (51). Bundan dolayı sol ventrikül çap ve kitlesinin normal değerlerini belirlemek amacıyla birçok araştırma yapılmıştır (13,14,52,53).

Bu araştırmalar sonucunda:

1.) LVH'nin çocukluk ve erişkin hipertansiyonunda diağnoz ve prognoz faktörlerini belirlemede tüm risk faktörleri içinde en değerlisi olduğu; (13,14,52-54).

2. LVH'nin sex, yaş, vital kapasiteden, etkilendiği (15).

3. Sol ventrikül boyutlarının kan basıncı ve vücut ölçümleriyle değiştiği, özellikle sistoldeki sol ventrikül duvar kalınlığı ile sistolik kan basıncı arasında bir bağlantı olduğu (13) savunulurken: diğer bir araştırmada KB ile LVM arasında HT'lularda zayıf bir ilişki olduğu

savunulmaktadır (46).

4. LVH'de sol ventrikül kitle artışı ve arka duvar kalınlaşması ile birlikte gitmektedir. Bunun nedeni kalpte artmış preload veya afterload'u kompanse etmek amacıyla kalb dilatasyona uğramadan önce kalp kası kitesini arttırarak iş gücünü düşürmeyi amaçlamasıdır (44,54).

5. Kalpde hipertrofi denilebilmesi için kriter olarak; duvar kalınlığının herhangi bir yerde 1.4 cm üzerinde olması alınırken (51) diğer bir araştırmada bu değer 1.2 cm olarak verilmektedir (52). Tüm bu değerler erişkin için olup yaş dilimine göre arka duvar kalınlıkları değişmektedir. Örneğin Feigenbaum süt çocuğu ve yenidoğanda sol ventrikül arka duvar kalınlığı için ortalama 0.5 cm, daha büyük çocuklarda ise kilograma bağlı olarak 0.8 cm'e kadar normal olarak kabul etmiştir (10).

6. Sol ventrikül hipertrofi tanısı en iyi şekilde ekokardiografi ile konulmaktadır (45,55,56). Ekokardiografi ile LVH saptananların ancak %38'inde EKG ile LVH saptanabilmektedir (57).

Özellikle EKG de de hipertrofi bulguları varsa risk faktörü dahada artmaktadır. Ayrıca EKG'de basınç yüklenmesine ait bulgu varsa bu LVM'de bir artışın bulgusu olarak değerlendirilmektedir. Bayanlarda erkeklerden farklı olarak eğer EKG'de LVH varsa LVM 200gr/m² üzerinde olduğu gösterilmiştir (58).

Sol Ventrikül Kitlesi.

Sol ventrikül kitlesi sol ventrikül hipertrofisinin en

önemli parçasıdır. Hipertansif hastalarda yapılan çalışmalar sol ventrikül duvar kalınlıklarının normal kişilere göre belirgin şekilde arttığını göstermiştir (59,60). Hipertansif hastalarda artan periferik arter direnci nedeni ile sol ventrikülde hızla ilerleyen bir hipertrofi meydana geldiğini bazı araştırmacılar savunurken (61-63), bazıları ise sol ventrikül kitlesinde ve duvar kalınlığındaki artma ile hipertansiyon süresi ve düzeyi arasında sıkı bir ilişki bulunmadığını ortaya koymuşlardır (59). Bunu destekleyici olarakda ağır-orta-ciddi hipertansif kişilerdeki LVH oranlarının farklı bulunmasını göstermektedirler. Ayrıca kardiyak bulguların HT öncesinde bulunduğunu gösteren çok sayıda araştırma bildirilmiştir. Kardiyak bulguların hipertansiyondan daha önce meydana geldiğinin gösterilmesi, esansiyel hipertansiyon ile ikincil hipertansiyonun ayırtedilmesinde yararlı olabilmektedir.

Eskisi gibi afterloada ikincil LVH'den, çok genetik predizpozisyona ikincil şekilde artmış sempatik aktivite ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ile LVH açıklanmaya çalışılmaktadır (59). Bunun sonucu olarakda hipertansiyonun yaşından daha çok damar ve kalpteki adaptasyonun önemli olduğu ortaya çıkmaktadır (64). Sol ventrikül kitlesinin sol atriyum ve sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının erkenden değerlendirilmesi mortalite ve morbidite açısından önemlidir (47).

LVH en fazla LVM de artışla kendini karakterize

etmektedir. Özellikle kardiyak olaylarda (miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği ve ani ölümlerde) LVM çok önem kazanmaktadır. LVM'nin 18-24 aylık tedavi ile gerilemesi mümkün iken, dilatasyon gelişirse LVH irreversible döneme girmiş demektir (65). Diğer bir çalışmada ise LVM'nin antihipertansif tedavi ile 8-12 haftada azaltılabildiği gösterilmiştir (66).

LVM'nin: - ırk

- cins

- boy

- Vücut yüzey alanı

- vücut ağırlığı

- yaş

- SKB'den etkilendiği bilinmektedir. Bu parametrelerden en fazla hengisinden etkilendiğini ortaya çıkarmak için yapılan çalışmalardan birinde kilo ve vücut yüzey alanından (43) diğerinde ise kilo ve SKB'den (67) etkilendiği ortaya konulmuştur.

LVM'in değerlendirilmesinde henüz tam bir standardizasyona gidilememiştir (48). Bu ölçümlerde 2 boyutlu ekokardiografinin M-mode ekokardiografiye göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (49,50,68,69). Ölçümlerin özellikle (sistolik olanlarının) gerçek ölçümlerle çok benzeştiği bildirilmiştir (43).

LVM ölçümlerinde bir çok formül ortaya atılmış, bunların postmortem ölçümler alınarak gerçek değerlere en yakın olanla ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır (13,14,57,67,70-72). Devereux, Penn, ASE (American society

of echocardiography) değişik formüller üzerinde çalışmışlardır. Anatomik ölçümlere en yakın değerler olarak:

$$1) 1.04 (IVSd + LVIDd + LVPWTd)^3 - LVID^3$$

$$2) 1.04 (IVSd + LVIDd + LVPWTd)^3 - LVID^3 - 13.6$$

$$3) 1.04 \left[\frac{7}{2.4 + IVSd + LVIDd + LVPWTd} \times (IVSd + LVIDd + LVPWTd)^3 - \frac{7}{2.4 + LVIDd} \cdot LVIDd^3 \right]$$

$$4) \pi \left[\left(\frac{IVSd + LVIDd + LVPWTd}{2} \right)^2 - \frac{LVIDd^2}{2} \right]$$

$$5) 0.921 [LV \text{ total} - LV \text{ EDV}] + 9.335$$

LV total = 1.204 (LVEDD + 2 (LVWT)^{2.918} + 18.953: LVEDV bulunmuştur.

Tüm araştırmalar sonunda uygulama kolaylığı ve kateter-postmortem ölçümlere en yakın olan Devereux'un formülü 0.80 [1.04 (intraventriküler septum + sol ventrikül çapı + arka duvar kalınlığı)³ - (sol ventrikül iç çapı)³] + 0.6'nın kullanılması ASE tarafından önerilmiştir (14,63,73-75).

Bütün bu yoğun araştırmalara rağmen LVM'in normal sınırları hala tam olarak tesbit edilememiştir. Devereux 1977 de bu sınır için 105-215 gr verirken (72), Avustralya'da normal değerler için 134-297 gr olarak belirtilmektedir (44). Bir diğer araştırmada erkeklerde 134

gr/m², kadınlarda 110 gr/m² üzerinde saptanan LVMI'nin morbidite açısından iyi izlenmesi gerekliliğini savunulmaktadır (56). LVM'nin değerlendirilmesinde cinsiyetin önemi vardır ve her yaş grubunda kadınların LVM'si erkeklerinkinden daha küçük bulunmuştur (14,44,53,76).

LVM'de indeks kullanılması ve bu indeksin kilodan bağımsız olması MacMahon (63) tarafından önerilmiştir. Çünkü kilo veren hipertansiflerde LVM'de azalmaktadır. LVM indeksi için

- a) LVM/m² (Vücut yüzey alanı)
- b) LVM/m (boy) formülleri önerilmiştir.

LVM ve LVMI'sı yüksek saptanan hipertansiflerde IVRT'ninde uzamış olduğu gösterilmiştir (12,47).

Tüm bunların sonucunda EH'nun ciddi komplikasyonlara yol açmadan erkenden tanınması için henüz patognomonik olarak değerlendirilecek bir parametre olmamasına rağmen yüksek risk taşıyan grubun sol ventrikül diastolik fonksiyonlar ve LVM açısından sık aralarla ekokardiografik olarak takip edilmesi ASE tarafından önerilmektedir (3).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında aynı fakültenin Kardiyoloji Polikliniğinde Esansiyel hipertansiyon nedeniyle izlenen ebeveynlerin 5 - 25 yaşlarındaki çocukları 18 Nisan 1990 ve 23 Şubat 1991 tarihleri arasındaki dönemde takip edildi. Bu grup çalışmamızın hasta veya risk ekibini; ailesinde hipertansiyon öyküsü olmayan yaşça ve sayıca hasta grubuna eşit 48 sağlıklı vaka ise kontrol grubunu oluşturdu.

Araştırma 110 vakada uygulandı. 5 vaka kan vermeyi kabul etmediği için, 3 vakanın kan Hb düzeyi 12 gr/dl altında çıktığından, ekokardiografi ile bir vakada minimal mitral yetmezlik, bir tanesinde de mitral valv prolapsusu saptandığından, dört olgu 5 yaşını doldurmadığı için çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 96 vaka üzerinde tüm sonuçlar değerlendirildi.

Hasta ve kontrol grupları yaşlarına göre 4 gruba bölünerek bulguların daha küçük gruplar içinde değerlendirilmesi yapıldı (Tablo III).

Tablo III: Vakaların gruplandırılması.

| | |
|--------|-------------|
| Grup 1 | 5 - 9 yaş |
| Grup 2 | 10 - 14 yaş |
| Grup 3 | 15 - 19 yaş |
| Grup 4 | 20 - 25 yaş |

Hasta grubundaki çocukların 20'si kız 28'si erkek, kontrol grubunun ise 25'i kız, 23'ü erkekti.

Çalışmaya katılan 96 vakanın tümünün fizik muayene bulguları normaldi. Bütün çocukların boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve KB'leri ölçüldü. Boy uzunluğu ayakta dik pozisyonda standart boy ölçme skalasında, vücut ağırlığı standart 100 gr. a duyarlı yaylı baskülde değerlendirildi.

KB değerleri sfigmomanometre ile hastalar dinlendirildikten sonra otururken ard arda 3 kez ölçülerek ortalama değer alındı. Ölçümlerde manşetin kolun 2/3 ünü kaplıyacak genişlikte olmasına, kalp düzeyinde bulunmasına dikkat edildi. KB tayini için 10 yaşın üstünde 1 ve 5. Korotkof, daha küçüklerde 4. Korotkof sesi diastolik ölçüm olarak değerlendirildi.

Her olgudan antekübital venden hemoglobin ve kan lipid profil tayini için yaklaşık 6cc kan alındı.

Kan hemoglobin düzeyleri Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji bölümünde coulter counter S770 aleti ile çalışıldı.

Vakaların yaş ve cinse göre dağılımı Tablo IV'te görülmektedir.

Tablo IV: Vakaların yaş ve cinse göre dağılımı.

| Yaş | Hasta | | | Kontrol | | |
|--------|-------------|----|----|-------------|----|----|
| | Toplam vaka | ♀ | ♂ | Toplam vaka | ♀ | ♂ |
| 5 | 1 | | 1 | 1 | | 1 |
| 6 | 3 | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 |
| 7 | 3 | 3 | | 3 | 2 | 1 |
| 8 | 2 | 2 | | 2 | 1 | 1 |
| 9 | 2 | | 2 | 2 | 2 | |
| 10 | 2 | | 2 | 2 | 1 | 1 |
| 11 | 1 | 1 | | 1 | | 1 |
| 12 | 1 | 1 | | 1 | | 1 |
| 13 | 3 | | 3 | 3 | | 1 |
| 14 | 2 | 1 | 1 | 2 | | 2 |
| 15 | 3 | 1 | 2 | 3 | 2 | 1 |
| 16 | 1 | | 1 | 1 | 1 | |
| 17 | 1 | | 1 | 1 | 1 | |
| 18 | 2 | 2 | | 2 | 2 | |
| 19 | 1 | 1 | | 1 | | 1 |
| 20 | 3 | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 |
| 21 | 2 | 1 | 1 | 2 | | 2 |
| 22 | 7 | 2 | 5 | 7 | 6 | 1 |
| 23 | 3 | 1 | 2 | 3 | | 3 |
| 24 | 3 | | 3 | 3 | | 3 |
| 25 | 2 | | 2 | 2 | 1 | 1 |
| Toplam | 48 | 20 | 28 | 48 | 25 | 23 |

Kan lipid profili için alınan kanlar önce 3000 pmm de 10' sanrifüj edilerek -20 °C da ağızları parafinli olarak cam tüplerde bekletildi. Tüm vakalar toplandıktan sonra serumlar Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya bölümünde; Total kolesterol, kolesterol oksidaz, total gliserid ve HDL-kolesterol ise enzimatik yöntemlere dayanan özel kitlerle (Cromotest) çalışıldı. Bu üç değer elde edildikten sonra: Friedeweld'in

$$LDL = TK - HDL + \frac{TG}{5}$$

$$VLDL = \frac{TG}{5}$$

Formüllerinden LDL ve VLDL hesaplandı (77).

Standart EKG'ler çekildi ve

- 1) sol prekordial derivasyonlarda (V_{5-6,7})S_T segment depresyonu ve T inversiyonu
- 2) Sol prekordiallerde derin Q lar
- 3) V_{3R} - V_{1S} ve V_{6R} daki voltaj kriterlerine bakılarak, değerlendirildi.

Ekokardiografik inceleme hasta sırt üstü yatarken, bazende daha iyi görüntü alabilmek amacıyla hafif soluna yatırılarak ekspiryum sonunda yapıldı (78,79). Sonolayer SSH - 60 A TOSHIBA modeli alet kullanılarak 3 değişik kardiak siklusta ölçümler alınıp ortalamalar gerçek değer

olarak kabul edildi. Transduser olarak 2.5 ve 3.5 MHz lik Toshiba PSD - 25 - R kullanılarak, tüm vakalar parasternal uzun ve kısa eksenlerle apikal pencere görüntülerinden incelendi.

Sol ventrikül boyutları parasternal kısa eksen korda ve mitral kapağında seçilebildiği pozisyonda Q dalgası hizasından, interventriküler septumun sol ventrikül yüzü ile posterior sol ventrikül endokartı arasındaki uzaklık, sol ventrikül diyastol sonu iç boyutu olarak alındı (LVIDd) (54). Sistolik sol ventrikül iç boyutu ise aynı pozisyonda interventriküler septumun en arkaya doğru olan pozisyonunda ölçüldü (LVIDs) (Şekil 5). Sol ventrikül arka endokardiyumu ve epikardiyumu arasındaki mesafe sol ventrikül duvar kalınlığını (LVPWT) verdi. Ventriküler septumun aorta yakın kısımları onunla birlikte hareket ederken, apekse yakın kısımlarında sistolde arkaya, diastolde öne doğru hareket etmektedir. Bu mesafede septum kalınlığı olarak alındı. Arka duvar ve septum kalınlıkları sistol esnasında ayrıca ölçülerek sistolik değerleri elde edildi.

Her vakanın EDV (end diastolik volume), SV (Stroke volum)'ü ölçüldü. $EDV - SV = ESV$ (sistol sonu volum) olarak kayda geçirildi.

$$1) CO = SV \times HR$$

$$2) \text{ Sol ventrikül ejection fraksiyonu } EF = \frac{SV}{EDV}$$

$$3) \text{ FS (kısalma fraksiyonu) } = \frac{\text{LVIDd} - \text{LVIDs}}{\text{LVIDd}} \times 100$$

formüllerinden elde edilmektedir [bu değerleri (CO, EF, FS) alet kendisi hesaplamaktaydı].

Her vakanın total sistol, ventriküler ejection zamanı=VET (aort kapağının açılmasından kapanmasına kadar geçen süre) PEP (pre ejection zamanı) = Arteriyel kapakların aktivasyonundan açılmasına kadar geçen süre EKG ve ekokardiogram sayesinde ölçüldü (Şekil 6).

IVRT = Izovolumetrik gevşeme zamanı (Aort kapağının kapanıp mitral kapağın açılmasına kadar geçen süre ve ICT (izovolumetrik kontraksiyon zamanı (mitral kapağın kapanıp, aort kapağın açılmasına kadar geçen süre) her vakada ölçüldü. Diastolik fonksiyonlar açısından Doppler ekokardiografi ile erken diastolik akım (E peak) ve geç diastolik akım (A peak) değerlendirildi.

ht (halftime) = diastolde sol ventriküle geçen kan miktarının yarısının sol ventrikülü doldurması için geçen sürede hesaplandı.

Mitral kapağın değerlendirilmesi için 2 boyutlu ekokardiografide mitral konfigurasyonun en iyi olduğu görüntüde EF eğimi ölçüldü.

Tüm bu ölçümlerden

$$\text{LVM} = 0.80 \left[1.04 (\text{IVS} + \text{LVID} + \text{PWT})^3 - \text{LVID}^3 \right] + 0.6$$

$$\text{Duvar stresi} = \frac{0.334 \times \text{SKB} \times \text{LVESD}}{\text{LVPWT} \times \frac{1 - \text{LVPWT}}{\text{LVESD}}}$$

formüllerinden hesaplandı (LVESD=Sol ventrikül sistol sonu çapı).

$$\text{LVMI} = \text{LVM} / \text{boy (Levy)} \quad (63).$$

$$\text{Ayrıca ejection hızı} = \frac{\text{SV}}{\text{VET}}$$

$\frac{\text{E (peak)}}{\text{A (peak)}}$ = (diastolik doluşun erken ya da geç safhada olmasını belirlemek için) her vakada saptandı.

Verilerin istatistiksel anlamlılıkları T testi kullanılarak Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatik bölümünce hesaplandı. Grup bulguları ortalama \pm SE olarak verildi (80).

BULGULAR

Bu çalışma Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardioloji Anabilim Dalında EH tanısı ile takip edilen ebeveynlerin yaşları 5 - 25 arasında olan 48 çocuğunda yapıldı. Ailelerinde kalp hastalığı ve hipertansiyon olmayan yaşça ve sayıca hasta grubuna eşit 48 vaka kontrol grubu olarak alındı.

Toplam 96 vakanın değerlendirilmesi sonucunda, hasta grubundaki çocukların 20 tanesi kız 28 tanesi erkek, kontrol grubunun ise 25'i kız 23'ü erkekti (Tablo V).

Tablo V: Vakaların kız - erkek dağılımı.

| Cins | E.H' lu çocukları | Kontrol |
|----------|-------------------|---------|
| Kızlar | 20 | 25 |
| Erkekler | 28 | 23 |
| Toplam | 48 | 48 |

Ebeveynlerinde E.H öyküsü olan 48 vakadan 28 olgunun annesinde, 27 sinin babasında 7 olgunun ise hem anne hemde babasında EH bulundu (Tablo VI).

Tablo VI: Esansiyel hipertansiyonlu ebeveynlerin dağılımı.

| Anne | Baba | A + B | Toplam |
|------|------|-------|--------|
| 28 | 27 | 7 | 48 |

1) sonuç (Vakaların hepsinin sistemik bulguları normaldi. Andropometrik ölçümlerin (boy, kilo) karşılaştırıldığında kontrol ve hasta grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı) ($p > 0.05$). (hasta grubu vücut ağırlığı 50.104 ± 2.821 kg, kontrol grubunda 46.229 ± 2.565 kg; boy ise hasta grubunda 156.417 ± 3.359 cm, kontrol grubunda 153.083 ± 3.172 cm olarak bulundu) Gruplar arasında anlamlı fark olmasada hasta grubumuzun kilo ve boyları kontrollara göre daha fazla saptandı ($p > 0.05$).

2) Ebeveynlerin boy ölçümleri değerlendirildiğinde kontrol ve hasta grupları arasında istatistiksel farklılık bulunmadı ($p > 0.05$) (anne boyu hasta grubu için 160.797 ± 0.77 cm, kontrol grubu için 160.083 ± 0.80 cm; baba boy ölçümleri ise hasta grubu için 172.196 ± 1.070 cm, kontrol grubu için 172.489 ± 1.116 cm saptandı).

3) Ebeveynlerin kiloları incelendiğinde, annelerin ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Baba kiloları hasta grubunda 76.587 ± 1.735 kg; kontrol grubunda 70.848 ± 1.663 kg bulundu ($p < 0.05$).

Ebeveynlerin SKB ve DKB' leri arasında belirgin farklılık vardı. Annelerin KB'leri (hasta grubunda

150.521±5.495 / 92.5±3.214 mmHg, kontrollerin 106.25±2.033 / 67.167±1.667 mmHg, babalarınki ise (hasta grubunda 155.652±6.722 / 94.891±3.921 mmHg, kontrollerin 108.085±2.159 / 70.449±1.472 mmHg) şeklinde bulundu.

4) Kontrol ve hasta grubumuzun KB değerleri normal sınırlar içinde olmasına rağmen SKB ve DKB için anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$). Hasta grubumuzun SKB 115.729±2.460 mmHg, kontrol grubunun 100.625±2.51 mmHg; DKB için hasta grubumuzda 74.063±1.803 mmHg, kontrol grubunda 63.021±1.622 mmHg olarak bulundu (Tablo VII).

Tablo VII: Vakaların ve ebeveynlerinin boy, vücut ağırlığı ve SKB-DKB değerleri.

| | Hastalar | | Kontrol | | |
|------------|----------|-------|----------|-------|----------------------------|
| | Ortalama | SE | Ortalama | SE | |
| Anne Kilo | 66.66 | 1.658 | 63.474 | 1.274 | A.D. |
| Boy | 160.797 | 0.770 | 160.083 | 0.802 | A.D. |
| SKB | 150.521 | 5.495 | 106.250 | 2.033 | $p < 0.001$ $t = 7.56$ |
| DKB | 92.5 | 3.214 | 67.167 | 1.667 | $p < 0.001$ $t = 6.997$ |
| Baba Kilo | 76.587 | 1.735 | 70.848 | 1.663 | $p < 0.05$ $t = 2.388$ |
| Boy | 172.196 | 1.070 | 172.489 | 1.116 | A.D. |
| SKB | 155.652 | 6.722 | 108.085 | 2.159 | $p < 0.05$ $t = 6.797$ |
| DKB | 94.891 | 3.921 | 70.449 | 1.472 | $p < 0.001$ $t = 5.884$ |
| Çocuk Kilo | 50.104 | 2.821 | 46.229 | 2.565 | A.D. |
| Boy | 156.417 | 3.339 | 153.083 | 3.172 | A.D. |
| SKB | 115.729 | 2.460 | 100.625 | 2.251 | $p < 0.001$ $t = 4.53$ |
| DKB | 74.063 | 1.803 | 63.021 | 1.622 | $p < 0.001$ $t = 4.55$ |

5) Vakaların kan lipid profilleri değerlendirildiğinde kontrol ve hasta gruplarımız arasında istatistiksel bir fark saptanmadı. Fakat risk grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında TK, TG, VLDL, LDL değerleri yüksek HDL değeri düşük bulundu (Tablo VIII).

Tablo VIII: Vakaların kan lipid değerleri.

| Kan Lipidleri | Hastalar | | Kontroller | | P |
|---------------|----------|--------|------------|-------|------|
| | Ortalama | SE | Ortalama | SE | |
| TK | 141.941 | 5.362 | 141.708 | 4.838 | A.D. |
| TG | 141.078 | 10.275 | 123.582 | 7.060 | A.D. |
| HDL | 52.464 | 2.613 | 54.685 | 2.371 | A.D. |
| VLDL | 28.216 | 2.055 | 24.716 | 1.412 | A.D. |
| LDL | 67.502 | 4.018 | 64.166 | 4.773 | A.D. |

ng/dl.

EKG'ler hasta ve kontrol grubunda normal olarak değerlendirildi.

Ekokardiografik ölçümler incelendiğinde aort, sol atriyum, sol ventrikül diastolik ve sistolik çapları arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$). Sistolik fonksiyonlardan kalp hızı ESV, SV, CO, ejeksiyon fraksiyonu kısalma fraksiyonu, ICT, ejeksiyon hızı, ESS, total sistol, VET, PEP arasında risk ve kontrol gruplarımızda istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Diastolik fonksiyonlar incelendiğinde ise EDV, EF eğimi, IVRT, E ve A peak, ht arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). İki

grup arasında ekokardiografik olarak arka duvar sistolik ve diastolik, septum diastolik, IVRT, LVM, LVMI değerleri için anlamlı farklılık saptandı. [LVMI için ($p < 0.01$) diğer parametreler için ($p < 0.05$)] (Tablo IX).

Vakalarımız gruplara bölünerek incelendiğinde 5 - 9 yaş grubunda hasta ve kontrol grupları arasında sadece SKB için anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). Hasta grubunda SKB 98.18 ± 4.3 mmHg, kontrol grubunda 86.36 ± 2.78 mmHg bulundu. Diğer tüm parametreler arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (Tablo X).

Tablo X: Grup 1 (5 - 9 yaş) için grup genelinde anlamlı bulunan parametreler.

| Grup 1 5 - 9 yaş | Hastalar | | Kontroller | | p değeri |
|---------------------|----------|-------|------------|-------|------------|
| | Ortalama | SE | Ortalama | SE | |
| SKB | 98.18 | 4.3 | 86.36 | 2.78 | $p < 0.05$ |
| DKB | 63.63 | 2.84 | 53.64 | 2.79 | A.D. |
| Baba kilo | 74.2 | 3.7 | 62.64 | 3.1 | A.D. |
| LVPWTD | 6.27 | 0.647 | 5.63 | 0.31 | A.D.. |
| LVPWTs | 9.63 | 1.56 | 10.09 | 0.37 | A.D. |
| Septum diastolik. | 6 | 0.63 | 6.18 | 0.31 | A.D. |
| IVRT | 0.05 | 0.008 | 0.04 | 0.002 | A.D. |
| LVM | 49211 | 7283 | 42782 | 3475 | A.D. |
| LVMI | 411 | 56 | 357 | 26 | A.D. |

Tablo IX: Tüm olguların ekokardiografik parametreleri.

| | Hastalar | | Kontrol | | P |
|-------------------------------|----------|--------|----------|---------|-----------------------|
| | Ortalama | SE | Ortalama | SE | |
| Aort çap | 24.688 | 0.682 | 23.958 | 0.669 | A.D. |
| LA çap | 29.938 | 0.659 | 28.438 | 0.639 | A.D. |
| LVIDd | 44.375 | 0.809 | 42.917 | 0.892 | A.D. |
| LVIDs | 28.042 | 0.677 | 28.063 | 0.6 | A.D. |
| LVPWTD | 8.271 | 0.266 | 7.492 | 0.227 | p < 0.05 t = 2.803 |
| LVPWTS | 12.583 | 0.369 | 11.604 | 0.269 | p < 0.05 t = 2.143 |
| Septum d | 8.229 | 0.289 | 7.417 | 0.206 | p < 0.05 t = 2.189 |
| Septum s | 11.875 | 0.335 | 11.063 | 0.239 | p > 0.05 t = 1.974 |
| HR | 83.068 | 2.182 | 88.979 | 2.445 | A.D. |
| EF eğimi | 20.652 | 0.637 | 18.875 | 0.587 | A.D. |
| Ejection velositesi SV/VET | 206.849 | 60.009 | 245.532 | 283.305 | A.D. |
| EDV | 91.438 | 3.885 | 96.479 | 3.760 | A.D. |
| ESV | 31.458 | 1.833 | 30.954 | 1.566 | A.D. |
| SV | 60.083 | 2.620 | 55.625 | 2.554 | A.D. |
| CO | 4.904 | 0.202 | 4.858 | 0.193 | A.D. |
| Ejektion fraksiyonu | 0.663 | 0.012 | 0.646 | 0.009 | A.D. |
| Kısalma fraksiyonu | 0.365 | 0.009 | 0.352 | 0.007 | A.D. |
| Total sistol | 0.363 | 0.007 | 0.352 | 0.004 | A.D. |
| PEP | 0.072 | 0.003 | 0.070 | 0.02 | A.D. |
| VET | 0.291 | 0.007 | 0.276 | 0.007 | A.D. |
| ICT | 0.061 | 0.003 | 0.055 | 0.001 | A.D. |
| IVRT | 0.061 | 0.003 | 0.055 | 0.001 | p < 0.05 t = 2.124 |
| ht | 45.864 | 3.155 | 40.976 | 1.830 | A.D. |
| E peak | 0.903 | 0.027 | 0.889 | 0.018 | A.D. |
| A peak | 0.502 | 0.021 | 0.498 | 0.015 | A.D. |
| LVM | 106.421 | 6748 | 84.939 | 5424 | p < 0.05 t = 2.481 |
| LVMi | 697 | 32 | 536 | 26 | p < 0.01 t = 2.846 |
| ESS | 11.821 | 0.57 | 12.404 | 0.561 | A.D. |

10 - 14 yaş grubu incelendiğinde SKB, DKB, IVRT ve baba kiloları arasında anlamlı farklılık saptandı. SKB için hasta grubunda 117 ± 5.1 mmHg, kontrol grubunda 98.89 ± 4.84 mmHg ($p < 0.05$). DKB için hasta grubunda 77 ± 9.77 mmHg, kontrol grubunda 58.33 ± 4.25 mmHg bulundu ($p < 0.001$). IVRT hasta grubunda 0.077 ± 0.015 sn, kontrol grubunda 0.05 ± 0.004 sn bulundu ($p < 0.01$). Baba kilosu hasta grubunda 80.77 ± 2.75 kg, kontrol grubunda 70.1 ± 2.65 kg saptandı ($p < 0.05$). Diğer parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo XI).

Tablo XI: Grup II (10 - 14 yaş) için grup genelinde anlamlı bulunan parametreler.

| Grup 2 10 - 14 yaş | Hastalar | | Kontroller | | p değeri |
|-----------------------|----------|-------|------------|-------|-------------|
| | Ortalama | SE | Ortalama | SE | |
| SKB | 117 | 5.1 | 98.89 | 4.84 | $p < 0.05$ |
| DKB | 77 | 9.77 | 58.33 | 4.25 | $p < 0.001$ |
| Baba kilo | 80.77 | 2.75 | 70.1 | 2.65 | $p < 0.05$ |
| LVPWTd | 8.7 | 2.11 | 7.11 | 0.56 | A.D. |
| LVPWTs | 12.6 | 2.59 | 10.78 | 0.62 | A.D. |
| Septum diastolik. | 8.4 | 2.01 | 7.22 | 0.40 | A.D. |
| IVRT | 0.077 | 0.015 | 0.05 | 0.004 | $p < 0.01$ |
| LVM | 111231 | 40045 | 79632 | 10516 | A.D. |
| LVMI | 694 | 207 | 528 | 61.3 | A.D. |

15 - 19 yaş grubu incelendiğinde SKB, DKB ve IVRT'de anlamlılık bulundu. SKB için hastalarda 124.286 ± 10.27 mmHg, kontrollarda 103.75 ± 9.16 mmHg ($p < 0.01$); DKB için hastalarda

77.143±11.127 mmHg, kontrol grubunda 65±5.34 mmHg bulundu (p<0.05). IVRT hasta grubunda 0.55±0.008 sn, kontrol grubunda 0.04±0.0009 (p<0.05) olarak saptandı. Diğer parametrelerde anlamlılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo XII).

Tablo XII: Grup III (15 - 19 yaş) için grup genelinde anlamlı bulunan parametreler.

| Grup 3 15 - 19 yaş | Hastalar | | Kontroller | | p değeri |
|-----------------------|----------|--------|------------|--------|----------|
| | Ortalama | SE | Ortalama | SE | |
| SKB | 124.286 | 10.27 | 103.75 | 9.16 | p < 0.01 |
| DKB | 77.143 | 11.127 | 65 | 5.34 | p < 0.05 |
| Baba kilo | 78.71 | 10.68 | 73.33 | 12.51 | A.D. |
| LVPWTD | 7.857 | 1.2 | 7.37 | 0.74 | A.D. |
| LVPWTS | 12.857 | 1.2 | 12 | 1.06 | A.D. |
| Septum diastolik. | 8.14 | 1.57 | 7.25 | 1.38 | A.D. |
| IVRT | 0.55 | 0.008 | 0.04 | 0.0009 | p < 0.05 |
| LVM | 103960 | 30561 | 85791 | 19969 | A.D. |
| LVMI | 632.4 | 197 | 528.5 | 116 | A.D. |

20 - 25 yaş grubu bulgularımızın en fazla anlamlılık kazandığı yaş dilimi olarak belirlendi. SKB, DKB, LVPWTD, LVPWTS, septum diastolik, LVM, LVMI için anlamlı farklılık saptandı (Tablo XIII).

Tablo XIII: Grup IV (20 -25 yaş) için grup genelinde anlamlı bulunan parametreler.

| Grup 4 20 - 25 yaş | Hastalar | | Kontroller | | p değeri |
|-----------------------|----------|-------|------------|-------|----------|
| | Ortalama | SE | Ortalama | SE | |
| SKB | 121.75 | 14.26 | 108 | 16 | p < 0.01 |
| DKB | 77.25 | 9.66 | 69.5 | 9.01 | p < 0.05 |
| Baba kilo | 75.15 | 8.5 | 74.95 | 10.9 | A.D. |
| LVPWtd | 9.3 | 1.3 | 8.25 | 1.2 | p < 0.05 |
| LVPWTs | 14.1 | 1.94 | 12.65 | 1.75 | p < 0.05 |
| Septum diastolik. | 9.4 | 1.63 | 8.250 | 1.25 | p < 0.05 |
| IVRT | 0.065 | 0.012 | 0.059 | 0.007 | A.D. |
| LVM | 136344 | 38383 | 110172 | 33834 | p < 0.01 |
| LVMi | 781.65 | 202 | 642.34 | 175. | p < 0.01 |

Ekokardiografik ölçümlerimizin; kendi aralarında, antropometrik ölçümlerle ve kan lipid değerleri ile olan ilişkisi araştırıldığında; örneğin kilo ve LVM arasında $r=0.613$, SKB ile LVM arasında $r=0.581$, LVIDd ile sol atriyum (LA) arasında $r=0.733$ şeklinde korelasyon bulduk. Tüm parametrelerin birbirleri ile olan ilişkileri korelasyon katsayıları vererek (Tablo XIV)'de görüldüğü şekilde tablolandırıldı.

Tablo XIV: Anlamli parametreler arasindaki korelasyon katsayilari

| | Yaş | Kilo | Boy | SKB | DKB | Aort | LA | LVIDd | LVIDs | LVPWTd | LVPWTs | Septum diastolik. | IVRT | TK | TG | HDL | LVM |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----|
| Yaş | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Kilo | 0.858 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Boy | 0.888 | 0.928 | 1 | | | | | | | | | | | | | | |
| SKB | 0.404 | 0.547 | 0.547 | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| DKB | 0.375 | 0.442 | 0.447 | 0.689 | 1 | | | | | | | | | | | | |
| Aort | 0.794 | 0.858 | 0.828 | 0.571 | 0.455 | 1 | | | | | | | | | | | |
| LA Sol atriyum | 0.666 | 0.757 | 0.739 | 0.475 | 0.407 | 0.778 | 1 | | | | | | | | | | |
| LVIDd | 0.636 | 0.809 | 0.745 | 0.443 | 0.366 | 0.756 | 0.733 | 1 | | | | | | | | | |
| LVIDs | 0.617 | 0.750 | 0.7 | 0.438 | 0.333 | 0.767 | 0.701 | 0.781 | 1 | | | | | | | | |
| LVPWTd | 0.548 | 0.655 | 0.667 | 0.509 | 0.356 | 0.485 | 0.464 | 0.442 | 0.411 | 1 | | | | | | | |
| LVPWTs | 0.518 | 0.590 | 0.624 | 0.542 | 0.407 | 0.490 | 0.403 | 0.464 | 0.328 | 0.820 | 1 | | | | | | |
| Septum diastolik. | 0.491 | 0.626 | 0.608 | 0.500 | 0.457 | 0.550 | 0.552 | 0.499 | 0.577 | 0.750 | 0.657 | 1 | | | | | |
| IVRT | 0.384 | 0.432 | 0.378 | A.D. 0.179 | A.D. 0.223 | 0.301 | 0.385 | 0.410 | 0.407 | 0.409 | 0.359 | 0.349 | 1 | | | | |
| TK | A.D. 0.055 | A.D. 0.006 | A.D. 0.020 | A.D. 0.008 | A.D. 0.104 | A.D. 0.053 | A.D. 0.114 | A.D. 0.132 | A.D. 0.164 | A.D. 0.043 | A.D. 0.075 | * 0.205 | A.D. 0.130 | 1 | | | |
| TG | A.D. 0.119 | * 0.232 | A.D. 0.146 | A.D. 0.117 | A.D. 0.008 | A.D. 0.286 | A.D. 0.270 | * 0.238 | 0.313 | A.D. 0.160 | A.D. 0.140 | * 0.219 | A.D. 0.126 | * 0.227 | 1 | | |
| HDL | A.D. 0.049 | A.D. 0.011 | A.D. 0.023 | A.D. 0.049 | A.D. 0.021 | A.D. 0.077 | A.D. 0.061 | A.D. 0.083 | A.D. 0.004 | A.D. 0.173 | A.D. 0.129 | A.D. 0.011 | A.D. 0.065 | 0.359 | A.D. 0.087 | 1 | |
| LVM | 0.613 | 0.797 | 0.747 | 0.581 | 0.491 | 0.673 | 0.668 | 0.753 | 0.685 | 0.848 | 0.754 | 0.892 | 0.463 | A.D. 0.121 | 0.273 | A.D. 0.095 | 1 |

A.D. = Anlamli değil
 * = p < 0.05
 Diğerleri p < 0.01

TARTIŞMA

Günümüzün tüm imkanlarına ve tedavi şartlarına rağmen toplumun yaklaşık %30 u hipertansiyondan ve komplikasyonlarından yakınmaktadır. Koroner kalp hastalıklarının bilinen en önemli risk faktörü, hipertansiyondur. Geçmişte, çocukluk çağı hipertansiyonunun çeşitli hastalıklara ikincil olarak geliştiği düşünülürken, son yıllarda Antoine W Voors ve Bourgoignie ve ark. yaptıkları araştırmalarda da bildirdikleri gibi mutlaka altta yatan bir neden olmadan ortaya çıktığı gözlenmiştir (3). Bu çocukların genellikle yüksek riskli grup olup, aile öykülerinin %80'e varan oranda pozitif olduğu da gösterilmiştir. Harlan, Oberman ve ark. 30 yıllık, Miall, Paffenberger ve ark. 17 yıllık, Yhorne ve ark., Sneiderman ve ark. 16 yıllık araştırmaları sonucuda erişkin dönemdeki KB genellikle erken çocukluk veya ergenlikte başladığı, özellikle kardiyak tutulumun infant dönemine uzandığı bildirilmiştir (1-5,60-62,81-84).

Tosher

HT daki genetik yatkınlığı ortaya çıkaracak ve EH için patognomonik denilebilecek parametreyi bulabilmek için bir çok araştırma yapılmaktadır. Yüksek riskli ailelerin çocuklarının takiplerde hipertansif olduğu uzun zamandır bilinen bir gerçektir. Longitudinal çalışmalar çocukluk çağı KB değerlerinin erişkin KB değerleri için prediktif

olabileceğini göstermektedir (62,81).

* Vakalarımızın andropometrik ölçümleri (kilo, boy) arasında istatistiksel fark saptanmadı ($P>0.05$). Fakat hipertansif ebeveyni olanların kilo ve boyları kontrollere göre daha fazla bulundu. ~~Leonardis (86) ve Cantez'in (85)~~ ^{Değişik} araştırmalarında da kontrol ve risk grupları arasında kilo açısından bizim çalışmamıza benzer şekilde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmazken, risk grubunun kiloları daha fazla bulunmuştur. Anne ve babaların kiloları değerlendirildiğinde, ^{rej} sadece 10 - 14 yaş grubunun babalarının kiloları arasında ($p<0.05$) olacak şekilde fark saptarken diğer gruplar arasında bu parametre için farklılık saptanmadı. Literatürler hipertansiyona eğilimli olan ailelerde obesitenin daha fazla rastlandığını bildirmektedir (3, 27).

Araştırmamızda KB değerleri (hem kontrol, hem hasta grubunda) yaş grubu normlarına göre normal sınırlar içinde ~~saptandı. Sonuçlarımız Cantez ve Leonardis'in bulguları ile karşılaştırıldığında büyük benzerlik tesbit edildi.~~ Çalışmamızda kan basıncı değerleri ^{115/75} Cantez ve ark. nın (85) sonuçlarına ~~benzer şekilde~~ normal sınırlar içinde olmasına karşın, hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$). (kontrol grubunda 100.625 ± 1.622 mmHg / 63.021 ± 1.667 mmHg, hasta grubunda ise 115.729 ± 2.46 mmHg / 74.063 ± 1.803 mmHg) buna karşın İtalya'da ki araştırmada KB değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

→ Literatürde ki ~~bulgular~~
~~benzerlikleri~~ bir birleştire ~~benzerlikleri~~
 farklı olan ~~bulgular~~ ^{argümanları} vardır.
 (ref)

*yok
Araştırmamızda KB ölçümlerini otururken almıştık, oysa Cantez ve ark. araştırmasında vakalarından hem yatarken hemde otururken ölçtükleri KB değerleri arasında farklılık bulurken, ayağa kalkma ile normal kişilerde saptanan KB deki artışı risk grubunda saptamamışlardır. Bununca nedeni olarak kasılan adalelerin arter duvarına basıncına ikincil olarak elde edilmesi gerekirken, risk grubunda erkenden başlayan arteriyel duvar elastikiyet değişiklikleri ve fibrozisi göstermişlerdir (87,88).

40 yaşındaki aterosklerotik değişikliklerin 20 yaşında var olduğu bilinirse, risk grupları ve ateroskleroz arasındaki ilişki önem kazanmaktadır. / Bu konuda yapılan araştırmalardan Şencan Özme ve ark. (89) 10-20 yaş grubundaki çocukların kan lipid profillerine bakarak yüksek bulduklarının ailelerini taradıklarında; kontrol grubuna göre daha yüksek kan lipid düzeyleri saptamışlardır. Charles H. Hennekes'in yaptığı çalışmada ise babaları miyokard infarktüsü geçiren çocukların kan kolesterol düzeyinin kontrollere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir (90). R. Bilgin ve ark. Adana'da yaptıkları araştırmada ise tedavi edilmemiş EH'lılarda HDL için daha düşük, TK, TG, LDL / HDL oranı için kontrollere göre daha yüksek değerler saptamışlardır (21). Fakat bu kişilerin çocuklarına yönelik çalışma planlanmamıştır. Biz çalışmamızda henüz hipertansif olmadan kan lipid profillerinde değişiklik olup olmayacağını görmek istedik.

Araştırmamızda kontrol ve risk grubumuzun HDL, LDL, VLDL, TK ve TG leri arasında belirgin fark saptamadık, fakat risk grubumuzun TG, TK, VLDL ve LDL değerleri daha yüksek HDL oranı daha düşüktü ($P>0.05$). Risk grubumuzun 4 vakasında HDL 35 değerinin altındaydı ve öyküleri derinleştirildiğinde hepsinin günde ortalama 10 adet sigara içtiği öğrenildi. Ayrıca kilo ile sadece TG arasında korelasyon katsayısı 0.232 olan ($P<0.05$) bir bağlantı bulabildik. Bunuda besinle alınan lipidin %80'inin TG olması ile açıklayabilmekteyiz. Diğer lipid fraksiyonları ile kilo arasında bir bağlantı saptamadık. Lipid fraksiyonlarının kendi aralarındaki ilişkiyi incelediğimizde ise TK ile HDL arasında ($P<0.01$) ve korelasyon katsayısı 0.359 olan bağlantıyı bulduk. Bu sonuçlar literatür bilgilerine uymaktadır çünkü kolesterolün %20 - 40'ı HDL olarak bilinmektedir (28,29).

EKG değerlendirmesi sonucunda tüm vakaların bulguları normaldi. Bu sonuç bizi şaşırtmadı. Bugün artık EKG'de ekokardiografiye göre 10 kat daha az hipertrofi saptanabildiği, LVM'in ancak $200\text{gr}/\text{m}^2$ üstüne çıktığında EKG de bulgu verdiği iyice bilinmektedir (58). Bu nedenle hipertansiyon ve kalp bulgularının araştırılmasında klasik yöntem olan EKG'nin pek önemi kalmamıştır (12,15,36,46,51,56,58,91-93). Ancak EKG'de bulgu veren LVH varlığında aritmi riskinin arttığı da bilinmektedir (42).

Ekokardiografik olarak HT'lilerde birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalarda daha önceleri özellikle

sistolik fonksiyonların bozukluğu belirtildiği halde: daha sonra aslında diastolik fonksiyonların ve özellikle kalbin diastolde doluşunda bir defektin olduğu ortaya konulmuştur. Bu nedenle erken dönemde, LVH ne ikincil olarak kardiak performansın artması ile sistolik fonksiyonlar normal hatta artmış olarak bulunabilirler (12,88).

Kontrol ve hastaların ekokardiografik ölçümlerinden (aort, sol atriyum, sol ventrikül, diastolik ve sistolik) değerleri incelendiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Fakat hasta grubunun aort, sol atriyum, sol ventrikül diastolik çapları daha fazladır. Bunun nedeni olarak risk grubunun andropometrik ölçümlerinin kontrollara göre biraz daha yüksek olması da olabilir kanısındayız.

Kalp hızı hasta grubunda 83/dakika, kontrol grubunda 88/dakika bulundu ($p > 0.05$). Bunun nedeni LVM'de artışa ikincil olarak kalp kontraktilesinin artması ve dolayısıyla kompensatris olarak kalp hızında azalma şeklinde açıklanabilir. Bu sonuç literatürle uyumlu bulundu (87). Bunun başka göstergesinde CO ve SV değerlerinde meydana gelen değişikliklerdir. Kontrol grubunda CO 4.858 l/dak. iken hasta grubunda kalp hızı düştüğü halde 4.904 l/dak. olması ($p > 0.05$) kalp kontraktilesinin artmış olduğunu göstermektedir ($CO = HR \times SV$). SV değeri hasta grubunda 60.083 ± 2.620 ml/dak. iken kontrollarda 55.625 ± 2.554 ml/dak. dır ($p > 0.05$). EDV'ye bakıldığında ise hasta grubunun değerleri kontrollara göre daha düşüktür (96.679 ± 3.760 ml., 91.438 ± 3.885 ml.). Bununda nedeni artmış

LVM'ye ikincil gelişen azalmış diastol olabilir. Literatürde bu parametrelerin değerlendirildiği çalışmaya rastlanılmamıştır.

EF ve FS arasında beklediğimiz gibi kalp fonksiyonları global olarak değişmediği için bir fark saptamadık ($p>0.05$).

ESS ise kontrol grubunda risk grubundan daha fazla bulunmuştur ($p>0.05$). Bu sonuç paradoksal gibi gözükmekteyse de, LVM'deki artışa bağlı olarak duvar birimine düşen basınç azalmaktadır. Bundan dolayı kontrol grubunun (daha ince arka duvarı olanların) ESS'si daha yüksek saptanmıştır (Laplace kanunu) (60).

Kalbin hipertofisi, kalbin kompliansını etkileyerek diastol sonu basıncın artmasına ve diastolik doluşun erken diastolden geç diastole kaymasına, geç diastolik fazında uzamasına neden olmaktadır. Sol ventrikül doluşları Dopler ekokardiografi ile E=erken doluş ve A=geç doluş şeklinde ifade edilir. Bu iki değerlerin birbirlerine oranları E/A yaşlarda azalmaktadır (94). Hipertansiyonlu vakalarda da E peak de azalma olurken, A peak'te artış saptanmıştır (95). Bu olay miyokardial sertliğin, kalp kompliansının azaldığının bir göstergesidir (12,96). Biz vakalarımızda diastolik fonksiyonlar açısından E ve A peak değerlerini ve bunlar için geçen süreyi saptadık. Ayrıca doluşun diğer bir ifadesi *ht* (halftime)'da belirlendi. Fakat kontrol ve risk grubumuzun E ve A değerleri arasında belirgin farklılık

saptanmadı ($P>0.05$). Literatürde bu konuda da yapılan çalışmaya rastlamadık.

Diastolik fonksiyonlardan bir diğeri de IVRT yani kalp kasının relaksasyon süresidir. Doluşun erken diastolden geç diastole kayması neticesinde IVRT'de de uzama olduğu hipertansiflerde saptanmıştır (11,12). Çalışmamızda IVRT için 10 -20 yaş grubunda ($p<0.05$) olacak şekilde anlamlılık saptandı. 20 yaşından sonra farklılık istatistiksel olarak belirlenmesede kontrol grubuna göre daha uzun olduğu görüldü. Biz grup IV (20 yaş üstünde) IVRT'nin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemesini açıklayamadık.

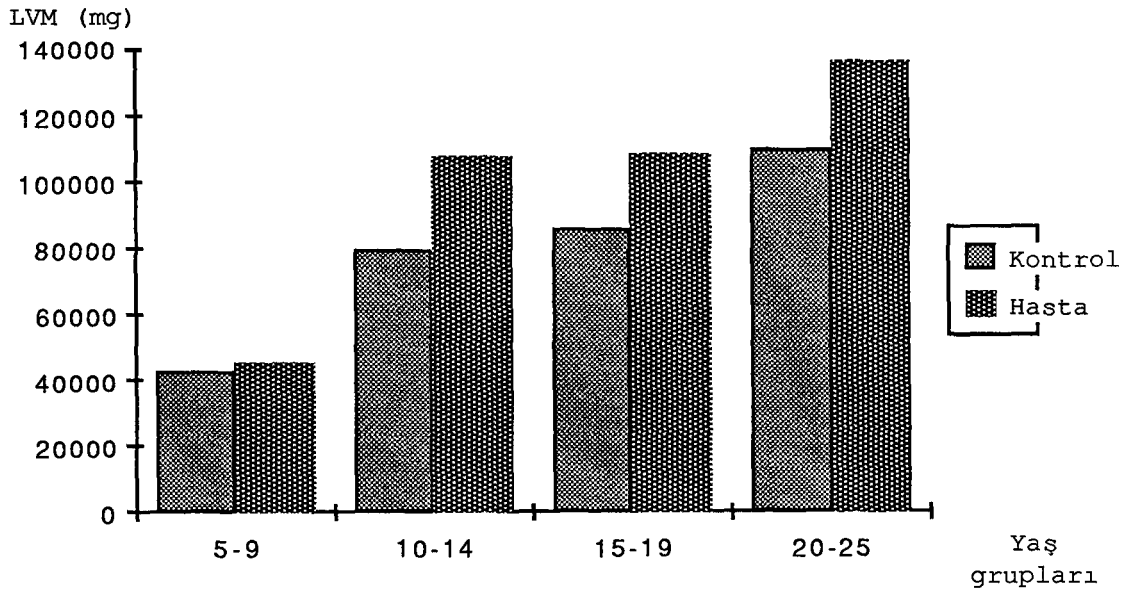
Arteriyel hipertansiyon patogenezinde genetik ve kalp önemli bir rol oynamaktadır. Bu düşünce eğer doğruysa; ileri yaşamda hipertansif olacak normotansif gençlerin kardiak morfoloji ve fonksiyonlarında erken dönemde bir takım değişiklikler olması beklenmektedir (97,98). Bunun gösterilmesi için yapılan araştırmaların birinde 1. grup normotansif fakat aile öyküsü olan, 2. grup sınırdaki hipertansif olan ve 3. grup olarak normal KB değerleri olan erkekler incelenmiştir. İntraventriküler septum, arka duvar kalınlığı, sol ventrikül kitlesinde ve sol ventrikülün kesit alanı arasında belirgin fark saptanmıştır. Ailesinde hipertansiyon öyküsü olan ve kendisi sınırdaki hipertansif olan vakaların sonuçları birbirine çok benzer bulunmuştur. Buda kardiak tutulumun kan basınç yüksekliğinden önce ortaya çıktığını bir kez daha göstermektedir (59). Oysa İtalya'da Vittorio de Leonardis ve ark. yaptığı araştırmada

ise ailesinde hipertansiyon öyküsü olan ve olmayan 14 yaş grubundaki çocuklar incelendiğinde KB ve ekokardiografik değerleri arasında belirgin fark saptanmamıştır. Bu vakaların septum çap ölçümleri normal sınırlar içinde olmasına rağmen riskli grupta kontrollere göre daha yüksek saptanmıştır. Septumdaki bu fark ise ölçümler vücut yüzey alanına göre düzeltilindiğinde ortadan kalkmıştır (86). Bu çalışmada sadece IVS/LVPWT oranı riskli aile öyküsü olanlarda kontrollere göre yüksek saptanmıştır. Bu ölçümlerde riskin (ailede 1 veya 2. derece akrabalarında hipertansiyon olması) veya cinsin etkisinde gösterilememiştir. Buna karşın Radice (45) ve Rokkedal'ın (87), benzer çalışmalarında risk grubunda IVS, LVPWT ve LVM değerlerinde belirgin farklılık saptamışlardır. İtalya'daki çalışmada literatüre ters düşmelerinin nedeni olarak yaş grubunu sınırlı tutmalarına (14 yaş) bağlamaktadırlar.

Bizim çalışmamızda da ekokardiografik olarak arka duvar diastolik ve sistolik, septum diastolik değerlerinde farklılık saptandı (hepsinde $P < 0.05$). Riskli gruptaki değerler kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti. Genetik olarak predizpoze kişilerde normal KB değerlerinde bile kardiovasküler sisteme ait değişiklikler olacağı bugün artık bilinmektedir (86). Septumdaki kalınlaşmayı asimetrik septal hipertofinin erken bir bulgusu olarak değerlendiren yazarlar borderline ve erken HT'lulardada bu bulgunun olduğunu belirtmektedirler (99). Diğer araştırmacılar ise HT sundaki hipertofinin simetrik olduğu üzerinde birleşmektedirler (99).

Vakalarımızda septumla birlikte arka duvar boyutlarında da artma, hatta normalde septumun arka duvardan daha büyük olması beklenirken, arka duvardaki artışın septuma göre daha fazla oluşu hipertrofinin Asimetrik septal hipertrofi şeklinde değilde simetrik olduğu düşüncesine bizi götürmektedir.

Çalışmamız sonucunda, LVH'nin en önemli parçası olan LVM'yi her iki grup arasında anlamlı farklı bulduk ($p<0.05$). Yaş gruplarına bölünerek bu anlamlılık araştırıldığında farkın 20 yaşından sonra belirginleştiği saptandı ($p<0.01$). Literatürde de belirtildiği gibi klinik olarak HT ortaya çıkmadan önce kalpte yaptığı değişiklikleri saptamış olduk (1-12) (Şekil 8).



Şekil 8: Hasta ve kontrol gruplarının yaşlara göre LVM düzeyleri.

LVM ile parametreler arasında korelasyon araştırıldığında: cins ile ilişkisi literatürde belirtildiği gibi kızlarda erkeklerden daha düşük saptandı (44,53,71,76). Riskli grupta kızlarda 83.38 gr., erkeklerde 122.87 gr., kontrollarda kızlarda kızlarda 69.45 gr., erkeklerde 101.76 gr. şeklinde bulundu ($p>0.05$).

| | | |
|--------------------------|----------------------|-------|
| LVM'nin:- yaşla → | korelasyon katsayısı | 0,613 |
| :- kilo → | "" | 0,797 |
| :- boy → | "" | 0,747 |
| :- septum diastolik çapı | "" | 0,892 |
| :- AD diastolik çapı | "" | 0,848 |

şeklinde bulundu, Kilo ile LVM arasında yüksek ilişki literatürde buyunan değerlerle benzeşmektedir.

Daniels EH'lularda yaptığı çalışmada LVM ile boyla $r=0.47$, kilo ile $r=0.50$, SKB ile $r=0.29$ olan ilişkiyi saptamıştır (60). Scholz ve Kitzman (43) LVM'nin en fazla kilo ve vücut yüzey alanından; Dannenberg ve Levy ise kilo ve SKB'den etkilendiğini vurgulamışlardır.

Araştırmamızda LVM ile SKB arasındaki korelasyon $r=0,581$, DKB ile $r=0,491$ olarak bulunmuştur ($p<0.01$) ki bu da literatürü desteklemektedir (43,60,67). Bagalosu araştırmaları ise SKB ile arka duvar kalınlığı arasında ilişki olduğunu belirterek LVM'nin SKB'den bağımsız olduğunu savunmaktadır (60). Bizim araştırmamızda SKB ile arka duvar diastolik çapı arasında $r=0,509$. Arka duvar sistolik çap değeri ile $r=0.542$ şeklinde korelasyon saptarken, SKB ile LVM arasında $r=0,49$ şeklinde

saptanmıştır ($p < 0.01$).

LVM'yi ekokardiografik olarak en fazla arka duvar ve septum diastolik kalınlıkları ile ilişkili bulduk. Bu beklenen bir bulgudur. Çünkü sol ventrikül kitlesinin en önemli parçaları septum ve arka duvar olup bunların kalınlıklarının artması LVM'de direkt artışa neden olacaktır (52,74,75).

LVM ile SKB arasındaki ilginin DKB'ye göre daha fazla olduğu belirtilmektedir (Framingham araştırmalarından) (15). Fakat KB ölçümlerinde tek bir ölçümle vakayı değerlendirmek daima hatalara yol açmaktadır. Çünkü gece KB değerleri gündüz KB değerlerinden %10'dan daha fazla düşme gösterirse bu grupta LVH gelişme riskinin daha az olduğu bildirilmiştir (97). Ayrıca hipertansiyon yaşı ile LVM arasında da ilişki yaş arttıkça yükselmesi beklenirken, araştırmalar KB kronikliği ile LVM ile arasında bir ilişki saptamamıştır. Bunun nedeni ise, tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (63).

LVM için normal değerler henüz kesinlik kazanmamıştır. Weber ve ark. nın yaptığı çalışmada kadınlar için LVMI 109 gr/m² erkekler için 132 gr/m² altındaki değerleri normal olarak almışlardır (65). Diğer bir çalışmada ise LVM'nin erkeklerde 294 gr, kadınlarda 194 gr., LVMI için ise erkeklerde 163 gr/m., kadınlarda 121 gr/m. üstündeki değerleri patolojik kabul etmişlerdir (13). Bu değerlere göre vakalarımızın (kontrol ve risk grubunda) LVM ve LVMI

değerleri normal sınırlar içindeydi.

Sadece 84 nolu 22 yaşındaki babası hipertansif krizden ex olan ve annesinin KB değeri 220/160 mmHg dek yükselen erkek vakanın LVM'si 206 gr ve 115 gr/m şeklinde hesaplandı. Bu değerler literatürdeki değerlere göre normal sınırlar içindeydi. Fakat 2 ebeveyni birden hipertansif olduğu zaman riskin çok daha fazla yükseldiğinin güzel bir örneğini oluşturmaktaydı.

Sonuçlarımız bizde, acaba normal değerlerin literatüre göre bizde daha düşük çıkarak Türk toplumundaki LVM değerlerinin daha düşük olabileceği sorusunu uyandırdı.

LVM'nin kan lipid profilleri ile ilişkisinde bir çok kereler incelenmiştir. Literatürde LVM ile HDL arasında EH lulara $r=0,26$ bulunmuştur ($p<0.01$). Bizim vakalarımızda ise $r=0,095$ şeklinde bulunarak bir bağlantı tesbit edilememiştir. Kan lipidlerinden sadece TG ile LVM arasında $r=0,273$ ($P<0,05$) şeklinde bir bağlantı bulundu. Bunuda diyetle alınan yağların %80'inin TG olması ve beslenmenin etkisi ile açıklamak istedik.

Literatürde; LVM ile diyetle Na alımı arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır (63). Ferrare ve ark. tarafından da Na kısıtlaması ile LVM'de belirgin azalma olduğu bildirilmiştir. Mentell stress ve fizik exersizle LVM arasında bir ilişki saptanmıştır. Stresin en fazla DKB ve LVM'ili ilişkili olduğu gösterilmiştir (34, 100). Ayrıca eksersize verilen maksimum diastolik cevapla LVM arasında

belirgin bir ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızda LVM'nin yanısıra LVMI değerleride hesaplandı. Biz çalışmamızda LVMI olarak boyla ilişkili olan son literatürde önerilen şekildeki formülü uyguladık. Levy'nin önerdiği bu index:

a) Vücut yüzey alanı ile hesaplanan değerlere yakın sonuç alınması

b) boy ölçümünün kolay ve hata payının az olması

c) LVM'nin en çok etkilendiği belirtilen kilo parametresinden bağımsız olmasını sağladığı için uygulanmaktadır.

LVM için saptadığımız anlamlı farklılık ($p<0.05$) tüm gruplar genelinde LVMI için ($p<0.01$) olmaktadır.

Anest ve ark. EH pediatrik vakaların tedavisinde LVMI' in çok önemli olduğunu, bu sayede vücut gelişimini de sağlayan genlerin kalp büyüklüğü ve KB'yı etkilediği, bunun azaltılması için obesitenin ve tuz alımının kısıtlanması sayesinde LVH' nin tedavisinin erken dönemde yapılabileceğinin ortaya koymuştur (74).

Çalışmamızda anlamlı bulduğumuz parametreler yaş dilimlerine bölünerek incelendiğinde bir çoğunda anlamlılığın 20 yaşından itibaren ortaya çıktığı görülmektedir. Bu da İtalya' da 14 yaş grubunda benzer araştırma yapılarak ölçümler arasında fark bulunmayışını açıklayabilmektedir (87). Örneğin bizim çalışmamıza göre en

önemli parametre olarak değerlendireceğimiz LVM ve LVMI 20 yaş gurubundan itibaren anlamlılık kazanmaktaydı. Böylece zaman ilerledikçe HT'nun yaptığı kardiak patolojilerde artarak erişkin dönemde klinik ortaya çıkmaktadır. Arka duvar sistolik, diastolik, septum diastolik ölçümlerindeki farklılık da LVM'nin arttığı 20 yaş grubunda elde edildi.

Bu sonuçlarla hipertansif değişikliklerin kalpteki yerleşik patolojisinin 20 yaş civarında geliştiği adolesandan erişkinliğe geçiş döneminin gelecekte hipertansif birey olup olamayacağını göstergesi olduğu görülmektedir.

SONUÇLAR

Ailevi risk taşıyan ve taşımayan toplam 96 vakanın fizik muayene bulguları, antropometrik, ekokardiografik, EKG ve kan lipid profilleri çalışılarak:

1) Ailevi risk taşıyan ve taşımayan vakaların kilo, boy, nabız değerleri arasında fark saptanmadı $p>0.005$.

2) Antropometrik (boy-kilo) ölçümlerde anlamlılık olmasada risk grubunun kilo ve boyları daha fazla bulundu.

3) Baba kilo ölçümleri hipertansif grupta fazla idi ($p<0.05$).

4) Her iki grubun fizik muayene bulguları ve KB değerleri normal sınırlar içinde bulundu.

5) KB normal değerler içinde olmasına rağmen kontrollara göre hasta grubunun sistolik ve diastolik ölçümleri $p<0001$ olacak şekilde yüksek bulundu.

6) Ekokardiografik olarak sistolik (HR, ESV, SV, CO, EF, FS, ICT, PEP, VET, ejeksiyon hızı) ve diastolik

fonksiyonlar (E peak, A peak, EDV, ht) için iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

7) Risk grubundaki vakalarımızın arka duvar diastolik ve sistolik ölçümleri, septum ölçümlerinden daha kalın bulundu ($p<0.01$).

8) Kontrol ve risk grubu arasında arka duvar diastolik - sistolik ve septum diastolik ölçümler arasında $p<0.05$ olacak şekilde anlamlılık saptandı. Buna karşın septum sistolik ölçümleri iki grup arasında farklılık göstermedi ($p>0.05$).

9) LVM risk grubunda daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Fakat tüm ölçümler normal sınırlar içindeydi.

10) LVM ile diğer parametreler karşılaştırıldığında

| | | | |
|---------|-----|-------|------------|
| Boy ile | r = | 0.747 | } p < 0.01 |
| Kilo | r = | 0.797 | |
| SKB | r = | 0.581 | |
| Yaş | r = | 0.613 | |
| LVPWTD | r = | 0.848 | |

HDL r = 0.095 $p>0.05$ olacak şekilde bulundu.

11) Kızların LVM değerleri risk ve kontrol grubu için erkeklere göre daha düşük saptandı ($p>0.05$).

12) LVM andropometrik ölçümlerde en fazla kilo $r=0.797$, ekokardiografik ölçümlerden ise septum diastolik kalınlığı $r=0.892$ ve arka duvar diastolik kalınlığı $r=0.848$ ile ilişkili saptandı ($p<0.01$).

13) Ekokardiografik ölçümler yaş gruplarına bölünerek incelendiğinde anlamlı farklılık 20 yaşından sonra tesbit edildi.

14) Lipid profilleri açısından risk ve kontrol grupları arasında belirgin fark saptanmadı ($p>0.05$).

15) Anlamlı farklılık olmadığı halde risk grubunun HDL daha düşük, TG, TK, LDL değerleri daha yüksek saptandı.

ÖZET

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında esansiyel hipertansiyon olarak takip edilen ebeveynlerin; yaşları 5-25 arasında olan 48 çocuğu ve kontrol grubu olarak ailelerinde kalp hastalığı ve hipertansiyon olmayan yaşça ve sayıca hasta grubuna eşit 48 vaka çalışmaya alındı.

Çalışmaya katılan tüm vakaların fizik muayene bulguları normaldi. Vakaların ve ebeveynlerinin kilo, boy, KB ve nabız ölçümleri alındı. Kan lipid profili ve hemoglobin düzeyleri ve EKG'leri incelendi. Her vakanın ekokardiografik olarak sol ventrikül, sistolik ve diastolik fonksiyonları araştırıldı.

Gruplar arasında kilo-boy ölçümleri için farklılık saptanmadı ($p>0.05$). KB değerleri yaş gruplarına göre normal sınırlar içinde olmasına rağmen, kontrollara göre $p<0.001$ olacak şekilde farklı bulundu. Kan lipid profilleri için gruplar arasında belirgin farklılık yok iken, risk grubunun HDL'i düşük, TG, TK, LDL değerleri yüksek bulundu ($p>0.05$).

Ekokardiografik değerlendirilmeleri sonucunda risk

grubunda kontrollara göre arka duvar diastolik ve sistolik, septum diastolik, IVRT ve LVM için ($p<0.05$); LVMI değerleri için ($p<0.01$) olacak şekilde daha yüksek bulunarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılık özellikle 20 yaşından itibaren daha belirginleşmekte idi ($p<0.01$).

Klinik olarak hipertansiyon bulunmadan kardiyak değişiklikler saptanabilmektedir. Bu değişikliklerin başlama yaşının ise 20 yaş civarında olduğu araştırmamız sonucunda ortaya çıkmıştır. Ailevi risk taşıyan çocuklarda adolesan dönem sonrasında hipertansiyon ortaya çıkmadan ekokardiografik çalışmanın yapılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Mir S.: Çocuklarda Hipertansiyon. Yeni Tıp Dergisi 6:4 :81-113 1989.

2. Gürçay A, Sağlıkeş Y.: Hipertansiyon s. 1-45. Ankara. Vakur Ltd. 1987.

3. Report of a WHO Expert Committee.: Prevention in childhood and youth of adult cardiovascular diseases: time for action, Geneva (1-89, 110-125) 1990.

4. Keith J.D, Rowe R.D, Vlad P.: Heart Disease in infancy and childhood third edition, Philadelphia. p. 37-44, 1978

5. Onesti G. Brest A.N.: Hypertansion: Mechanisms, diagnosis and Treatment. Philadelphia. FA Davis Company. 113-123 1978.

6. Ekmekçi A.: "Hipertansiyon tedavisine patofizyolojik açıdan yaklaşım" Eskişehir, 1988 hipertansiyon Lisansüstü yaz okulu teksirleri.

7. Kaplan M.N.: Systemic hipertension in Heart Disease

(A textbook of cardiovascular medicine Edit. Eugene Braunwald Third edition Philadelphia. 819-853, 1998.

8. Balfe W, Levin L, Tsuru N, Chan J.: Hypertension in Childhood, Adv. Pediatr, 36: 201-246, 1989.

9. Chantler C.: Systemic hypertension in Anderson RH, Macartney FJ.: Pediatric Cardiology Churchill Livingstone London, Chapter 7 (159-177), 1987.

10. Feigenbaum Harvey, Ekokardiyografi s. 6-16 (Çeviri Oral Pektaş). Ankara, 1976.

11. Cuocola A, Sax F.: Left ventricular Hypertrophy and imparied diastolic filling in Essential Hypertension. Circulation. 81-3,978-985 1990.

12. Işık A, Lüleci C.: Sistemik hipertansiyonda mitral ve Aortik Akımın Kontinü doppler ile Değerlendirilmesi. Türk Kardioloji Derneği Arşivi. 19 106-112 1991.

13. Burke L. Gregory, M.S.: Blood Pressure and echocardiographic measures in children: The Bogalusa Heart Study Circulation Vol 75 1, (106-114) 1987.

14. Daniels SR, Meyer RA, Liang Y, Bove K.: Echocardiographically Determined left ventricular mass index in normal children adolescents, and Young Adults, Am. Coll of Cardiology. 12: 3 703-8, 1988.

15. Savage DD, Carrison RJ, Kannel WB, Feinleib M.: Considerations in the use of echocardiography in epidemiology The Framingham Study. Hypertension Feb. 9 (2 pt2) 1140-1144, 1987.

16. Stephan, T.J.: Atrial natriüretic peptid the heart as an endocrine organ. Arch. of Disease in childhood 65: 1293-94 1990.

17. 6. Guyton A.: Fizyoloji Cilt 1, Güven kitabevi, 5. baskının Türkçe çevirisi, Ankara s. 263-303, 1977.

18. 17. Adams F, Emmanouilides G, Riemenschneider T.A.: Moss. Heart Disease in infants, Children, and Adolescents 4th edition Baltimore, Maryland USA, Williams and Wilkins, 1016-1031 1989.

19. Bherman and Vaughan, Nelson textbook of pediatrics 13.th editon, 338-341, 1027-1030, 1987.

20. Karamürsel S, Karakullukçu E ve ark.: İstanbul yöresinde bir hipertansiyon insidensi taraması, İstanbul Tıp Fak. Mecm.53: 59-63, 1990.

21. Alptekin SB, Burgut H.R, Tuncer A. Kırsal alanda 15 ve üzeri popülasyonda H.T. prevalansı, 1. ulusal H.T. Kongresi Çukurova Üniversitesi 1990 özet kitabı s. 34-37.

22. Robert Berkow M.D. (editor in chief) Merck Manuel,

14th edition West Point Merck & Co inc. 389-399, 1982.

23. Regen D, Graham T, Wyse R.: Left ventricular cavity dimensions in children with normal and dilated hearts, *Pediatr. Cardiol* 9: 17-24, 1988.

24. Sugishita Y, Iida K, Yukisada K, Ito Iwao.: Classification of hypertrophied hearts in Essential hypertension: Evaluation by left ventricular wall stress and adrenergic responses *British Heart J.* 59: 244-52 1988.

25. Biver P., Clerido A, Paci A, Balzan S, Boldrini A.: Endogenous Digitalis_Like factors: Their possible Pathophysiological implications with Particular Regard to the Perinatal period *Child Nephrol Urol.* 10: 164-180 1990.

26. Deal JE et al Red cell membrane sodium transport: possible genetic role and use in identifying patients at risk of essential hypertension, *Arch. of Disease in Childhood* 65: 1154-1157, 1990.

27. Loggie M.H.J., MB Bch.: *The Pediatric Clinics of North America* Feb 1-55, 1978.

28. Laleli Y.: Lipoproteinler. *Yeni Tıp Dergisi* 6: 4: 189-199, 1989.

29. Garcia R.E, Moodie S.D.: Lipoprotein profiles in Hypercholesterolemic Children, *AJDC* vol 145, 147-150, 1991.

30. Büyükgebiz B., Yılmazoğlu G, Çevik N.: 3-24 ay yaş grubunda total lipid ve kolesterol değerlerinin kullanılan standartlarla olan uygunluğunun araştırılması, Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi, Ankara, 31: 35-38, 1988.

31. Norman ME.: Effects of Adrenoceptor_Blocking Drugs on Plasma Lipoprotein Concentrations Am J Cardiol 60: 17E-23E) 1987.

32. Gotto AM.: Risk factors for coronary artery disease, in heart disease (A textbook of cardiovascular medicine edit. Eugene Braunwald 3th Edition Philadelphia, chapter 36, 1153, 1988.

33. Molineux D, Steptoe A.: Exaggerated blood pressure responses to submaximal exercise in normotensive adolescents with a family history of hypertension, Journal of hypertension, 6: 361-365, 1988.

34. Devereux R, Pickering T. MD.: Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension; importance of blood pressure response to regularly recurring stress, Circulation 68, 3 470-476, 1983.

35. Schneider D.M, Parker G.: Cardiac myocytes as Targets for the action of Peptide Growth Factors, Circulation 81: 5 1443-1454, 1990.

36. Richer A Meyer, .: Pediatric Echocardiography

Philadelphia, 1-77, 1977.

37. Dennis J. Vince.: Essentials of pediatric Cardiology Philadelphia, Toronto, 77-82, 1974.

38. Saraçlar Muhsin, Özkutlu Süheyla. Ekokardiyografi Atlası (1-62) 1982 Ankara

39. Timuralp Bilgin, Çiftçi Hilmi,.: Ekokardiyografi yaz okulu özet kitabı, Eskişehir 1988.

40. C David Joffe.: Practical Echocardiography Bowie, Maryland Chapter, 7: 99-125, 1978.

41. Gibson D.: Ventricular function in Anderson RH, Macartney F.J.: Pediatric cardiology Churchill Livingstone London, chapter 7: 159-177, 1987.

42. Dipette D, Fochalich E.: Cardiac involvement in hypertension, Am J. Cardiol. 61: 67H-72H 1988.

43. Scholz DG, Kitzman D.: Age-related Changes in Human Hearts During the first 10 decades of life Part 1(Growth): A quantitative anatomic Study of 200 specimens from subjects From birth to 19 years old. Mayo Clin. Proc. 63: 126-136, 1988.

44. Laufer E, Jennings G, Dewar E.: Echocardiographic measurement of left ventricular hypertrophy in untreated essential hypertension, Clinical and experimental

Pharmacology & Physiology 13: 295-499, 1986.

45. Radice M, Alli C, Avanzini F, et al.: Left ventricular structure and function in normotensive adolescents with a genetic predisposition to hypertension "in" Leonardi de Vittorio, De Scalzi Maurizio. Echocardiographic Evaluation of children with and without Family history of Essential hypertension. Am. Journal of Hypertension 1: 305-308 1988.

46. Drayer JI, Gardin JM, Brewer DD Disparate relationships between blood pressure and left ventricular mass in patients with and without left ventricular hypertrophy Hypertension, 9 (2) 1161-4, 1987.

47. Smith VE, White WB. Echocardiographic assesment of left ventricular diastolic performance in hypertensive subjects. Correlation with changes in left ventricular mass. Hypertension Feb (9 2 Pt 2) 1181-4, 1987.

48. Reichek N. Standardization inthe measurement of left ventricular wall mass M. Mode echocardiography Hypertension Feb 9(2)1127-9, 1987.

49. Reichek N. Standardization inthe measurement of left ventricular wall mass Two-dimensional echocardiography Hypertansion Feb 9(2 Pt 2) 1130-2, 1987.

50. Schiller NB. Considerations in the standization of

measurement of left ventricular myocardial mass by two-dimensional echocardiography Hypertension Feb 9(2 Pt 2), 1133-5, 1987.

51. Aksüyek E, Kılıç Z, Meriç N, Akşit MA.: Çocuklarda ekokardiografide saptanan sol ventrikül serbest duvar kalınlığının elektrokardiografik voltaj kriterleriyle karşılaştırılması, Anadolu Tıp dergisi 9 (2): 305-314, 1987.

52. Devereux R.B, .: Left ventricular mass in children and Adolescents, Am. Coll. of cardiology 12: 3 709-11, 1988.

53. Bove AA, Kreulen TH.: Computer analysis of left ventricular Dynamic Geometry in Man, American Journal of Cardiology 41: 1239-48, 1978.

54. Snider AR, Gidding SS.: Doppler Evaluation of Left ventricular Diastolic filling in Children with systemic hypertension, Am. Journal of Cardiology Vol:56: 921-926, 1985.

55. Roşu D, Zabic EM.: Correlations of electrocardiography and echocardiography in assesment of left ventricular wall thickness in hypertensive patients Rev. roum morphol. Embryol. Physiol Physiologie, 22: 103-107, 1985.

56. Devereux D.B.: Detection of ventricular hypertrophy

by M-mode echocardiography. Anatomic validation, Standardization, and comparison to other methods Hypertension 9: (2 Pt 2), 119-26, 1987.

57. Albert A, Prisant LM.: Detection of left ventricular hypertrophy, Hypertension 7: 948-954, 1985.

58. Savage DD, Garrison RJ. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample The Framingham Study. Circulation Jan 75 (1 Pt 2 126-33), 1987.

59. Radice M, Alli C, Avanzini F.: Left ventricular structure and function in normotensive adolescents with a genetic predisposition to hypertension Am Heart, J. 111:115, 1986.

60. Daniels D.S, Meyer R. Loggie J.: Determinants of cardiac involvement in children and Adolescents with essential Hypertension Circulation 82:1243-1248, 1990.

61. Bruno P, Brunel P, Aroussy W.: Pulse pressure and echocardiographic findings in essential hypertension, Journal of hypertension 7: 127-132, 1989.

62. Voors AW.: Body, height and body mass as determinants of basal blood pressure in children-The Bogalusa Heart study "in" Pediatric Clinics of North America Feb, p. 26, 1978.

63. Levy D, Anderson K, Savage D.:Echocardiographically

detected left ventricular hypertrophy: Prevalence and risk factors, The Framingham Heart Study, *Annals of internal Medicine* 108: 7-13, 1988.

64. Lutas M, Devereux RB.: Increased cardiac performance in mild Essential Hypertension, Left ventricular mechanics, *Hypertension* 7: 979-989, 1985.

65. Weber J.: Left ventricular hypertrophy: Its prime importance as a controllable risk factor, *Am Heart J.* 116: 272-279, 1988.

66. Fauad - Tarazi, Liebson PR.: Echocardiographic studies of regression of left ventricular hypertrophy in hypertension *Hypertension* 9: 1165-8, 1987.

67. Dannenberg AL, Levy D,.: Impact of age on echocardiographic left ventricular mass in a healthy population (The Framingham Study), *Am. Journal of cardiology* Vol 64: 1066-8, 1989.

68. Douglas P, Reichek N.: Relative wall thickness analysis by two dimensional echocardiography, *Am heart Jour.* 110: 1012-1019, 1985.

69. Sanchez A, Glenn E.: Two dimensional and M-mode echocardiographic findings in hypertensive pregnant women *Am J.Obstet Gynecol* 154: 910-913, 1986.

70. Carl J. Lavie, Boris D Nunez, Guillermo E, Garavaglia.: Hypertensive Concentric left ventricular hypertrophy: When is ventricular ectopic activity increased Southern medical Journal Vol 81 6: 696-700, 1988.

71. Gülbaş Z. Esansiyel hipertansiyonda prazosin hidroklorür tedavisi uzmanlık tezi, Eskişehir, 1981.

72. Devereux RB, Alonso DR.: Echocardiographic assesment of left ventricular hypertrophy: Comparison to Necropsy Findings, Am J Cardiology 57: 450-8, 1986.

73. Schoenberger JA.: Application of echocardiography to population-based research projects Hypertension 9: 1145-6, 1987.

74. Schieken RM.: Left ventricular mass, Development versus Disease. Circulation 82: 4: 1525-26, 1990.

75. LeBlanc H.: Left ventricular mass in Hypertension Circulation 82: 4: 1545-1546, 1990.

76. Gardin JM, Savage DD.: Effect of age, sex, body surface area on echocardiographic left ventricular wall mass in normal subjects Hypertension Feb 9(2 Pt 2) 1136-9, 1987.

77. Lehninger AL.: Biochemistry second edition Worth publishers inc. New York, 301-306, 1975.

78. Wallerson D.C., Devereux D.B.: Reproducibility of echocardiographic left ventricular measurements. Hypertension 9(2 Pt 2) 1165-8, 1987.

79. Frochlich ED.: Future directions in the use of echocardiography, Hypertension 9(2 Pt 2) 1177-80, 1987.

80. Özdamar K.: 2. Baskı Bioistatistik Kitabı Eskişehir, İstanbul Bilim ve Teknik yayınevi, 1989.

81. Harlan W.R Oberman.: A 30 year study of blood pressure in a white male cohort "in" Pediat. Clinics of north America Feb 1978, p 25.

82. Miall WE.: Blood pressure and aging: results of a 15-17 year follow-up study in south wales "in" Pediatric clinics of North America 1978 Feb, p 26.

83. Paffenberger RS, Thorne, MC.: Chronic disease in former college students. Characteristics in youth predisposing to hypertension in later years "in" Pediatric clinics of North America 1978 Feb, p 26.

84. Sneidermen C Predictors of blood pressure over a 16 year follow-up of 163 youths "in" Pediatric Clinics of North America 1978 Feb, p 26.

85. Atılğan N, Cantez T, Eker R.: Yüksek Risk grubu ailelerin çocuklarında kan basıncı, İstanbul Ün. Tıp Fak.

Mec. 52:67-72, 1989.

86. Leonardis de Vittorio, De Scalzi Maurizio.: Echocardiographic Evalution of children with and without Family history of Essential hypertension, Am. Journal of Hypertension 1: 305-308, 1988.

87. Rokkedal NJ, Oxhoj H.: Echocardiographic variables in progeny of hypertensive and normotensive parents "in" Leonardis de Vittorio, De Scalzi Maurizio.: Echocardiographic Evalution of children with and without Family history of Essential hypertension, Am. Journal of Hypertension 1: 305-308, 1988.

88. Chobanian A.: Atherosclerosis: The hypertension connection, Am. Heart Journal 116: 319-321, 1988.

89. Özme Ş, Çakır S, Ciliv G.: Aterosklerotik Kalp hastalığında ailesel eğilim. Türk Kardioloji Derneği Arşivi 6. Ulusal Kardioloji kongresi Bildiri özetleri, Ankara, 1988.

90. Hennekes H Charles, Mary Jane Jesse, Barbara Eklein.: Year book of pediatrics, p 243, London, 1978.

91. Etsu H, Nishi T.: Constitutional and Echocardiographic variability of the Normal electrocardiogram in children, Journal of electrocardiology 21: 3: 231-37, 1988.

92. Francis G Dunn.: Hypertensive heart Disease in the patient with a normal Electrocardiogram and chest Radiograph, Journal of Cardiovascular Pharmacology 6: 5870-5874, 1984.

93. Savage DD, Gerrison RJ.: The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample, The framingham Study, Circulation 75 (1 Pt 2) 126-133, 1987.

94. Bryg Rj, Williams GA.: Effect of aging on left ventricular diastolic filling in normal subjects. Am. J. Cardiol 15: 59(9) 971-4, 1987.

95. Pearson AC, Antony, Labovitz AJ.: Assesment of diastolic function in normal and hypertrofied hearts: Comparasion of Doppler echocardiography and M,mode echocardiography. Am. Heart J 113 1417-1425, 1987.

96. Papademetriou V, Gottdiener J.: Echocardiographic assesment by computer-Assisted Analysis of diastolic left ventricular Function and Hypertrophy in Borderline or mild Hypertension Am. J. Cardiol 56: 546-550, 1985.

97. Verdecchia P, Schillaci G.: Circadian Blood Pressure changes and left ventricular Hypertrophy in Essential Hypertension, Circulation 81: 2: 528-536, 1990.

98. Drayer J.I.: Echocardiographic Detection of left ventricular hypertrophy, Its usefullness as a Prognostic

Tool in Hypertensive Patients Chest 92 5 923-929, 1987.

99. Shapiro LM, Kleinebenne A.: The distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: comparison to athletes and hypertensives, European Heart Journal 6: 967-974, 1985.

100. Hypertension and Sports, Commentaries, Pediatrics 64: 5: 693-696, 1979.

