

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HİPERTANSİYON TANILI PEDIATRİK HASTALARDA  
FRAGMENTE QRS İNCELEMESİ**

DR. MUSTAFA FATİH ÇİÇEKÇİ

UZMANLIK TEZİ

**KONYA, 2020**

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**HİPERTANSİYON TANILI PEDIATRİK HASTALARDA  
FRAGMENTE QRS İNCELEMESİ**

DR. MUSTAFA FATİH ÇİÇEKÇİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. MEHMET BURHAN OFLAZ

**KONYA, 2020**

## TEŞEKKÜR

Bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım, disiplinli bir öğretmen olması yanında eğitim sürecimizi son derece hassas şekilde takip etmesiyle çok şey borçlu olduğumuz, hekimliğini rol model edindiğim Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Sayın Prof. Dr. İsmail Reisli'ye,

Uzmanlık eğitimime yaptığı katkılar yanında tez çalışmamı kurgulamam, yönlendirmem, sonuçları değerlendirmem ve yazım aşamasında büyük katkılarını esirgemeyen, öğrenci-öğretmen ilişkisinden öte bir ağabey yakınlığıyla desteğini gördüğüm; çocuk kardiyolojisi'ndeki başarıları yanında güleryüzü ve pozitif insani ilişkileriyle herkesin aklı yanında gönlünde de taht kuran kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Burhan Oflaz'a,

Uzmanlık eğitimimin ilk yıllarında beraber çalıştığım üzerimde büyük emeği olan değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Zafer Bağcı'ya,

Yetişmemde büyük katkıları olan Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ve Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyeleri'ne,

Tez çalışması aşamasında desteklerini esirgemeyen Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Asistanlık dönemimde beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum yan dal asistanı, asistan, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan ve beni motive eden annem, babam ve kardeşim Tarık'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mustafa Fatih Çiçekci

EKİM 2020

## ÖZET

### **Hipertansiyon tanılı pediatrik hastalarda fragmente QRS incelemesi, Dr. Mustafa Fatih Çiçekçi, Uzmanlık Tezi, Konya, 2020**

**Amaç:** Sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyona sekonder miyokardiyal liflerin boyutunda artış ve fibrozis ile karakterize olan en önemli kardiyak hedef organ hasarıdır. Bu çalışmada hipertansiyon tanılı pediatrik hastaların, kardiyovasküler tutulum açısından LVH (Sol ventrikül hipertrofisi)' nin bir EKG (Elektrokardiyografi) bulgusu olan fQRS (Fragmente QRS) analizi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya hipertansiyon tanısı ile takip edilen 18 yaş altı 31 hasta dahil edildi. Fragmente QRS varlığı EKG ile, LVH varlığı EKO (Ekokardiyografi) ile değerlendirildi. Hastalar fQRS varlığına göre iki gruba ayrıldı. Grupların demografik, klinik, laboratuvar ve EKO bulguları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların 12'si (%38.7) kız, 19'u (%61.3) erkekti ve yaş medyan değeri 15 (5-17) olarak hesaplandı. EKG değerlendirmesinde 12 (%38.7) kişide fQRS, EKO değerlendirmesinde 15 (%48.4) kişide LVH saptandı. Sol ventrikül hipertrofisi olan hasta oranı, fQRS tespit edilen ve edilmeyen gruplar arasında benzerdi (%50'ye karşın %47.4, p=0.886). İki grup arasında demografik, klinik, laboratuvar ve diğer EKO bulguları açısından anlamlı düzeyde fark yoktu.

**Sonuç:** Literatürde daha önce çalışılmamış olan, hipertansif çocuk hastalarda fQRS sıklığı erişkin hipertansiyon hastalarına benzer şekilde yüksektir. Fragmente QRS tespit edilen hastalarda LVH sıklığı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksektir. Bulgularımızın ileri çalışmalar ile desteklenmesi literatüre önemli katkılar sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Fragmente QRS, Hedef organ hasarı, Hipertansiyon, Sol ventrikül hipertrofisi

## ABSTRACT

### **The Investigation of Fragmented QRS in pediatric patients with hypertension, Dr. Mustafa Fatih Çiçekçi, Specialty Thesis, Konya, 2020**

**Aim:** Left ventricular hypertrophy is the most important cardiac target organ damage, characterized by an increase in the size of myocardial fibers and fibrosis secondary to hypertension. In this study, it was aimed to evaluate the pediatric patients diagnosed with hypertension by fQRS analysis, which is an ECG finding of LVH in terms of cardiovascular involvement.

**Methods:** The study included 31 patients under the age of 18 who were followed-up with the diagnosis of hypertension. The presence of fQRS was assessed by ECG and the presence of LVH by ECO. The patients were divided into two groups according to the presence of fQRS. Demographic, clinical, laboratory and ECO findings of the groups were compared.

**Results:** Twelve (38.7%) of the patients were female and 19 (61.3%) were male and the median age was as 15 (5-17). Electrocardiographic evaluation revealed fQRS in 12 (38.7%) individuals, and LVH in 15 (48.4%) was detected in the ECO evaluation. The frequency of patients with left ventricular hypertrophy was similar in the group with fQRS and without fQRS (50% vs. 47.4%,  $p=0.886$ ). There was no significant difference between the two groups in terms of demographic, clinical, laboratory and other ECO findings.

**Conclusion:** The frequency of fQRS in hypertensive pediatric patients, which has not been previously studied in the literature, is similar to that of adult hypertension patients. The frequency of LVH is high in patients with fragmented QRS, although it is not statistically significant. Supporting our findings with further studies may make important contributions to the literature.

**Keywords:** Fragmented QRS, Target organ damage, Hypertension, Left ventricular hypertrophy

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	4
ÖZET .....	5
ABSTRACT .....	6
İÇİNDEKİLER.....	7
TABLolar.....	9
ŞEKİLLER.....	10
KISALTMALAR.....	11
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Hipertansiyonun Tanımı.....	2
2.2. Hipertansiyonun Epidemiyolojisi.....	4
2.3. Hipertansiyonun Tanısal Değerlendirmesi .....	5
2.3.1. Kan basıncı ölçümü .....	5
2.3.1.1. Ofis kan basıncı ölçümü.....	5
2.3.1.2. Ambulatuvar kan basıncı ölçümü.....	6
2.3.1.3. Evde kan basıncı ölçümü .....	7
2.3.2. Beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon .....	8
2.3.3. Klinik öykü ve aile öyküsü.....	8
2.3.4. Fizik muayene .....	9
2.3.5. Laboratuvar değerlendirme .....	10
2.4. Sekonder Hipertansiyon .....	10
2.5. Hipertansiyonun Hedef Organ Hasarları .....	11
2.5.1. Sol ventrikül hipertrofisi.....	13
2.5.2. Sol ventrikül hipertrofisi tanısında elektrokardiyografinin rolü.....	14
2.6. Fragmente QRS .....	16
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	20
3.1. EKG ve EKO Bulgularının Değerlendirilmesi .....	20
3.2. Dışlama Kriterleri .....	21
3.3. İstatistiksel analiz .....	21

<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>22</b>
<b>4.1. Çalışma grubunun demografik, klinik ve laboratuvar bulguları .....</b>	<b>22</b>
<b>4.2. Çalışma grubunun fQRS durumuna göre karşılaştırılması.....</b>	<b>24</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>26</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....</b>	<b>30</b>
<b>7. REFERANSLAR .....</b>	<b>31</b>



## TABLolar

	Sayfa
Tablo 2.1. AAP kılavuzuna göre hipertansiyon evrelemesi.....	3
Tablo 2.2. ESH kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflandırması.....	3
Tablo 2.3. Ofis kan basıncı ölçümü önerileri.....	6
Tablo 2.4. Fizik muayene bulguları ve ilişkili faktörler.....	10
Tablo 2.5. Laboratuvar incelemesi ve görüntüleme yöntemleri.....	11
Tablo 2.6. Hipertansiyona bağlı organ hasarı tanımlama kriterleri.....	12
Tablo 4.1. Çalışma grubunun demografik ve klinik bulguları .....	22
Tablo 4.2. Çalışma grubunun EKG ve EKO bulguları.....	23
Tablo 4.3. Çalışma grubunun laboratuvar bulguları.....	24
Tablo 4.4. Fragmente QRS durumuna göre demografikve klinik bulgularının karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.5. Fragmente QRS durumuna göre EKO bulgularının karşılaştırılması.....	26
Tablo 4.6. Fragmente QRS durumuna göre sol ventrikül kitle indekslerinin karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.7. Fragmente QRS durumuna göre laboratuvar bulguların karşılaştırılması.....	27



## ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 2.1. 12 derivasyonlu EKG’de farklı morfolojilerde fQRS.....	..17
Şekil 2.2. Sol dal bloğu varlığında fragmentasyon örnekleri.....	18



## KISALTMALAR

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ABPM	: Ambulatuvar kan basıncı ölçümü
AHA	: Amerikan Kalp Cemiyeti
BKİ	: Beden kitle indeksi
DKB	: Diyastolik kan basıncı
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESH	: Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti
ESH	: Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti
fQRS	: Fragmente QRS
FS	: Fraksiyonel kısalma
IVST	: İnterventriküler septum kalınlığı
IVSd	: Diyastolde interventriküler septum kalınlığı
IVSs	: Sistolde interventriküler septum kalınlığı
İSH	: İzole sistolik hipertansiyon
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KİMK	: Karotis intima media kalınlığı
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
LV	: Sol ventrikül
LVEDD	: Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVESD	: Sol ventrikül sistol sonu çapı

LVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
LVMİ	: Sol ventrikül kitle indeksi
LVPWd	: Diyastolde sol ventrikül posterior duvar kalınlığı
LVPWs	: Sistolde sol ventrikül posterior duvar kalınlığı
NEÜ	: Necmettin Erbakan Üniversitesi
PWT	: Posterior duvar kalınlığı
PWV	: Nabız dalgı hızı
RWT	: Göreceli duvar kalınlığı
SKB	: Sistolik kan basıncı
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hipertansiyon klasik olarak üç ayrı ölçümde sistolik veya diyastolik kan basıncı değerinin yaş, cinsiyet ve boya göre 95. persantil değerinin üstü olması olarak tanımlanmaktadır. Vasküler hastalığın devamında bir ara basamak olarak subklinik ve klinik organ hasarı gelişme ihtimali vardır. Hipertansiyona sekonder gelişecek organ hasarında hedefte öncelikle kalp dokusu vardır. Bunu kan damarları, böbrekler, göz ve beyin takip eder (Lurbe 2016).

Sol ventrikül hipertrofisi (LVH), kalbin ana pompalama boşluğunda miyokardiyal liflerin boyutunda artma olarak tanımlanmaktadır ve sıklıkla kronik basınç veya volüm yüküne cevap olarak gelişir. LVH, hipertansiyonun sık görülen hedef organ hasarlarından biridir. Hipertansiyon sonrası gelişen LVH'nin kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi artırdığı ve bunun kan basıncı düzeyi, yaş, kolesterol seviyesi veya koroner arter hastalığından daha önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Eyuboğlu 2017).

Das ve arkadaşları, 2006 yılında depolarizasyon bozukluğunun belirteci olarak rutin 12 derivasyonlu elektrokardiyografide (EKG) fragmente QRS (fQRS) varlığını tanımlamıştır. Fragmente QRS, rutin 12 derivasyonlu EKG'de (filtre aralığı 0.15-100 Hz, AC filtre 60 Hz, 25 mm/s, 10 mm/mV) bir Q dalgası ile veya Q dalgası olmadan çeşitli morfolojilerde QRS dalgası varlığı ve majör bir koroner arter bölgesine karşılık gelen iki ardışık derivasyonda ilave bir R dalgası (R') veya R' dalgasının alt ucunda (nadir) çentiklenme (fragmentasyon) olması olarak tanımlanmıştır. Fragmente QRS varlığının, miyokardiyal skara bağlı ventriküllerin homojen aktive olmaması sonucu iletim gecikmesini yansıttığı ileri sürülmüştür (Das 2006). Erişkin hipertansif hastalarda, LVH varlığında fQRS sıklığının arttığı bildirilmiştir (Eyuboglu 2017).

Bu çalışmada hipertansiyon tanılı pediatrik hastalarda, kardiyovasküler tutulum açısından LVH'nin bir EKG bulgusu olan fQRS analizi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Hipertansiyonun Tanımı

Erişkin popülasyonda hipertansiyon tanısı ve bunun klinik sonuçları ile ilgili çok sayıda klinik çalışma olmasına rağmen, çocuk ve adolesanlarda hipertansiyon tanımlamasının klinik sonuçlarını bildiren yeterli veri yoktur. Bu sebeple, bu yaş grubunda güncel hipertansiyon tanımı sağlıklı çocuklarda kan basıncının normal dağılım eğrilerine göre yapılmaktadır. Büyüyen çocuklarda boy, kan basıncını etkileyen önemli bir faktördür. Kan basıncı değerleri yorumlanırken cinsiyet, yaş ve boy baz alınmaktadır (Lurbe 2016, Flynn 2017).

Kan basıncı normal dağılım verileri, oskültasyon yöntemi ile elde edilmiştir. Osilometrik veya ambulatuvar kan basıncı ölçümleri (ABPM) ile değerlendirme yapılırken, arada farklar olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Flynn 2017).

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), 2017 yılında bir hipertansiyon kılavuzu yayınlamıştır. Bu kılavuzda, 13 yaşına kadar olan çocukların kan basıncı değerleri cinsiyet, yaş ve boy persantillerine göre sınıflandırılmaktadır. Kan basıncı 90. persantile kadar olanlar 'normal', >90. persantilde olanlar 'yükselmiş kan basıncı',  $\geq 95$ . persantilde olanlar evre 1 hipertansiyon,  $\geq 95$ . persantil + 12 mmHg olanlar evre 2 hipertansiyon olarak kategorize edilmektedir. Yaşı  $\geq 13$  olan çocuk ve adolesanların ise erişkin hipertansiyon kılavuzuna göre değerlendirilmesi önerilmektedir (Tablo 2.1). Bu kılavuzda, önceden kullanılan 'prehipertansiyon' terimi yerine, hipertansiyon gelişmesini önlemek amacıyla yaşam tarzı değişikliğinin önemini daha fazla yansıttığı için 'yükselmiş kan basıncı' terimi tercih edilmiştir (Flynn 2017).

Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti (ESH), 2016 yılında çocuklar için hipertansiyon kılavuzu yayınlamıştır. Bu kılavuzda hipertansiyon, sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının en az üç ölçümde cinsiyet, yaş ve boy persantillerine göre 95. persantilin üzerinde olması olarak tanımlanmıştır. Bu kılavuzda, sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının 90.-95. persantil aralığında olması yüksek-normal kan basıncı olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca  $\geq 16$  yaşında olan adolesanların erişkinler gibi değerlendirilmesi önerilmiştir. Sistolik kan basıncının 95. persantilin üzerinde, ancak diyastolik kan basıncının 90. persantilin altında olması izole sistolik hipertansiyon (İSH) olarak tanımlanmıştır (Tablo 2.2) (Lurbe 2016).

**Tablo 2.1. AAP kılavuzuna göre hipertansiyon evrelemesi (Flynn 2017)**

	1-13 yaş arası	≥13 yaş
<b>Normal KB</b>	<90. persantil	<120/<80 mm Hg
<b>Yükselmiş KB</b>	≥90. persantil - <95. persantil veya 120/80 mmHg - <95. persantil (hangisi düşük ise)	120/<80 – 129/<80 mm Hg
<b>Evre I HT</b>	≥95. persantil - <95. persantil + 12 mm Hg veya 130/80 – 139/89 mm Hg (hangisi düşük ise)	130/80 – 139/89 mm Hg
<b>Evre II HT</b>	≥95. persantil + 12 mm Hg veya ≥140/90 mm Hg (hangisi düşük ise)	≥140/90 mm Hg

\*HT: Hipertansiyon, KB: Kan basıncı

**Tablo 2.2. ESH kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflandırması (Lurbe 2016)**

Kategori	0-15 yaş, SKB ve/veya DKB persantili	≥16 yaş, SKB ve/veya DKB değeri (mm Hg)
<b>Normal</b>	<90. persantil	<130/85
<b>Yüksek-normal</b>	≥90. - <95. persantil	130-139/85-89
<b>Hipertansiyon</b>	≥95. persantil	≥140/90
<b>Evre I Hipertansiyon</b>	95. -99. persantil + 5 mm Hg	140-159/90-99
<b>Evre II Hipertansiyon</b>	>99. persantil + 5 mm Hg	160-179/100-109
<b>İzole sistolik hipertansiyon</b>	SKB ≥95. Persantil ve DKB <90. persantil	≥140/<90

\*SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı

Kan basıncı düzensizliğinin erken tanınması, olası girişimler ile ilerleyen dönemlerde kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azaltacağı için hayati öneme sahiptir. Güncel kılavuzlarda bir çocukta sürekli kan basıncı yüksekliğini gösteren yeterli kanıt olmadıkça hipertansiyon tanısı konulmaması önerilmektedir (Lurbe 2016). Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) ve AAP gibi medikal organizasyonlar çocuk ve adolesanlarda rutin kan basıncı ölçümünü önermektedir. Ancak bu öneriyi destekleyecek yeterli çalışma henüz yoktur ve fayda-maliyet konusunda karşıt görüşler mevcuttur (Moyer 2013, Brady 2014). 2016 yılında yayınlanan ESH kılavuzunda 3 yaşından itibaren çocuklarda düzenli kan basıncı ölçümü önerilmiştir. Kan basıncı normal olanların 2 yılda bir, yüksek-normal olan ve hedef organ hasarı olmayanların yıllık takip edilmesi ve hipertansiyon tanısı konulanların ise tecrübeli merkezlere yönlendirilmesi önerilmiştir (Lurbe 2016).

Erişkin dönemde hipertansiyon riskini en kuvvetli şekilde öngören faktörün çocukluk çağındaki yüksek kan basıncı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir ve kan basıncı persantili yükseldikçe hipertansiyon riski artmaktadır (Tirosh 2010, Toschke 2010). Örneğin bir uzun dönem takip çalışmasında, adolesan dönemde ölçülen kan basıncı değerlerinin, normal aralıkta olsa bile, genç erişkin dönemde hipertansiyona ilerlemeyi doğrusal olarak öngörebildiği bildirilmiştir. Bu ilerlemenin cinsiyet bağımlı olduğu ve tüm kan basıncı kategorilerinde erkeklerde kadınlardan 3-4 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (Tirosh 2010).

Adolesan dönemde ölçülen kan basıncının hipertansiyon dışında da kardiyovasküler riskleri öngörebileceği düşünülmektedir. Bir çalışmada, 17 yıllık takip sonunda kan basıncı değerleri ile kardiyometabolik risk arasında anlamlı ilişki olduğu ve kan basıncı değerlerinin erişkin dönemde koroner arter hastalığını öngörebileceği bildirilmiştir (Campana 2009). Benzer şekilde, orta yaş erkeklerde, adolesan dönemdeki kan basıncı değerlerinin son dönem böbrek yetmezliğinin bağımsız bir prediktörü olduğu gösterilmiştir (Sundin 2014).

## **2.2. Hipertansiyonun Epidemiyolojisi**

Merkezi Avrupa'dan bildirilen adolesan prevalans çalışmalarında, hipertansiyon prevalansı İsviçre'de %2.2, Macaristan'da %2.5 ve Polonya'da %4.9 olarak bulunmuştur. Güney Avrupa'da ise daha yüksek prevalansı değerleri bildirilirken Türkiye %9, Yunanistan %12 ve Portekiz %13 olarak bildirilmiştir (Lurbe 2016). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise bu oran yaklaşık %3.5 olarak bulunmuştur (McNiece 2007). On yaşından sonra predominant hipertansiyon formu esansiyeldir ve adolesanların %81'inde İSH vardır (Lurbe 2016).

Hipertansiyon tanımında kullanılan 95. persantil tarifine göre, prevalansın %5 civarında olması gerekmektedir. Ancak, veriler bu durumla uyuşmamaktadır. Bu tablonun birkaç sebebi olabileceği düşünülmektedir. Öncelikle, normal dağılım verileri Amerika Birleşik Devletleri'ne aittir ve dünyanın diğer bölgelerini yansıtmıyor olabilir. Bu normal dağılım verilerin bildirilmesinin üzerinden 20 yıldan uzun süre geçmiştir ve aşırı kiloluluk ve obezite epidemiyolojisinde ciddi değişiklikler olmuştur. Son yıllarda çalışma sayıları artmış olmasına rağmen dünya genelinde pediatrik hipertansiyon prevalansını belirlemek zordur. Zira, hipertansiyon tanımında kullanılan bölgesel farklılıklar, kan basıncı dağılımı

referans verilerindeki farklılıklar ve kan basıncı ölçüm tekniğinde farklılıklar mevcuttur (Lurbe 2016).

Çocuk ve adolesanlarda obezitenin artması ile birlikte hipertansiyon prevalansı da artmaktadır. Normal kilolularda hipertansiyon prevalansı %1.4, aşırı kilolularda %7.1 ve obez adolesanlarda %25 olarak bildirilmiştir (Genovesi 2008).

## **2.3. Hipertansiyonun Tanısal Değerlendirmesi**

### **2.3.1. Kan basıncı ölçümü**

Ofis kan basıncı ölçümü, hipertansiyon ilişkili potansiyel riskler ile ilgili güncel bilgilerin temelini oluşturmaktadır ve yıllardır hasta yönetimine kılavuzluk etmektedir. Ofis ölçümleri referans olarak kullanılmakla birlikte, ofis dışı ölçümler tedavi altında olan ve olmayan hastaların değerlendirilmesini iyileştirmektedir (Lurbe 2016).

#### **2.3.1.1. Ofis kan basıncı ölçümü**

Çocuklarda kan basıncı ölçerken oskültasyon yöntemi veya osilometrik yöntemler kullanılmaktadır. Oskültasyon yönteminde, kaf indirilirken duyulan Korotkoff seslerine göre sistolik kan basıncı (SKB) (K1) ve diyastolik kan basıncı (DKB) (K5) değerlendirilir (Lurbe 2009). Osilometrik cihazlar, maksimum osilasyon noktasında ortalama kan basıncı değerini ölçer, SKB ve DKB doğrudan ölçülmez. Osilasyonlar arası ilişki üzerine kurulu bir algoritma ile SKB ve DKB değeri hesaplanır. Osilometrik yöntem kullanırken cihazların kalibrasyon ve doğruluk prosedürlerini geçmiş olmasına dikkat etmek gerekir. Çocuklarda ofis, ev ve ambulatuvar ölçümler için kalibrasyon ve doğruluk protokollerini başarı ile geçen az sayıda cihaz mevcuttur. Ancak, değerlendirme yaparken kan basıncı kategorilerinin belirlenmesinde oskültasyon yönteminin kullanıldığına dikkat etmek gerekir. Osilometrik cihazlar ile elde edilen değerler, oskültasyon yöntemine göre daha yüksek çıkmaktadır. Bu sebeple, osilometrik yöntem ile tespit edilen tansiyon yüksekliği oskültasyon yöntemleri ile doğrulanmalıdır (Lurbe 2016). Yakın zamanda osilometrik cihazlar kullanarak referans değerler geliştirmek için çalışmalar yapılmıştır (Kulaga 2012, Barba 2014). Bu çalışmalardaki heterojenite sebebiyle veri havuzu henüz oluşturulamamıştır. Ofis kan basıncı ölçümü ile ilgili ESH kılavuzunun önerileri Tablo 2.3'te gösterilmiştir.



**Tablo 2.3. Ofis kan basıncı ölçümü önerileri (Lurbe 2016)**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Kan basıncı ölçümüne başlamadan önce hastanın oturduğundan veya 3-5 dakika dinlendiğine emin olun</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bireyin kol çapının %80-100'ünü kavrayacak şekilde, hava balonunun genişliği (kol çapının %40'ı) ve uzunluğuna (4x8 cm, 6x12 cm, 9 x18 cm, 10 x 24 cm) göre uygun boyutta kaf kullanın</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kan basıncını 3 dakika ara ile 3 kez ölçün ve en az 2 ölçümün ortalamasını kullanın</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Oskültasyon yöntemini kullanın ve faz I ve V Korotkoff seslerini kullanarak SKB ve DKB'ye karar verin</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Osilometrik yöntem kullanılacak ise modelin kalibre edilip ve doğrulanmış olması gerekmektedir. Osilometrik yöntem ile hipertansiyon tespit edilir ise oskültasyon yöntemi ile doğrulanmalıdır.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Üç yaşından itibaren sağlık kuruluşlarına başvuran çocukların kan basınçları ölçülmelidir. Daha küçük çocuklarda hipertansiyon riskini artıran özel durumlarda kan basıncı ölçümü yapılmalıdır; yoğun bakım gerektiren neonatal durumlar, konjenital kalp hastalıkları, renal hastalıklar, kan basıncını yükselten ilaç kullanımı ve artmış intrakraniyal basınç durumları gibi.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Olası farklılıkları tespit edebilmek için ilk seferde her iki koldan ölçüm yapın. Böyle durumlarda yüksek ölçülen değeri referans olarak kabul edin</li></ul>

### **2.3.1.2. Ambulatuvar kan basıncı ölçümü (ABPM)**

Hipertansiyon tanı ve tedavisinde sağladığı çok kıymetli bilgiler sebebiyle, son yıllarda ABPM yöntemi kullanımı artmaktadır. Bu yöntem, ofis ölçümleri ile ortaya konması mümkün olmayan maskeli hipertansiyonun anlaşılmasına önemli katkıda bulunmuştur. Bu yöntem ile gerçek yaşam kan basıncı verileri daha güvenilir elde edilmektedir, ofis ve klinik ortamından kaynaklanan artefaktlar ortadan kalkmaktadır (Lurbe 2016). Ayrıca, ABPM ölçümleri ile organ hasarı varlığı arasındaki ilişkinin daha kuvvetli olduğu bildirilmiştir (O'Brien 2013).

Normotansif çocuklarda, genellikle ambulatuvar ölçümler ofis ölçümlerinden daha yüksek olmasına rağmen, hem SKB hem de DKB açısından iki ölçüm tekniği arasında pozitif korelasyon vardır. Normotansif çocuklarda ambulatuvar ölçümdeki yükseklik; fiziksel aktivite, maksimum değer üzerinden SKB ve DKB hesaplanırken kullanılan algoritma ve ortalamaya regresyon fenomeni ile açıklanmaktadır (Lurbe 2016).

Yirmi dört saat ABPM verilerinin klinik olarak yorumlanması normal kan basıncı referans değerlerine göre yapılır. Bu veriler birçok Avrupa ülkesinden yakın zamanda elde edilmiştir. Ancak bu veriler farklı popülasyon ve ülkelerden, farklı zamanlarda elde edilmiş olan ofis kan basıncı değerleri ile paralellik göstermez. Ambulatuvar ölçümler yorumlanırken, hipertansiyonun klasik tanımı gereği, normal dağılım verilerinin 95. persantili kullanılır (Lurbe 2016).

Fizyolojik gece kan basıncı düşüklüğü (dipping) sebebiyle gece-gündüz kan basıncı oranı sirkadyen değişkenliği yansıtır. Bu düşüklüğün gündüz ölçümlerinden %10 daha fazla olması gerektiği kabul edilir. Uyku bozuklukları, obstruktif uyku apnesi, obezite, fazla tuz tüketimi, ortostatik hipotansiyon, otonom disfonksiyon, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve diyabet 'dipping' paterninin olmamasının olası sebepleridir (Lurbe 2016).

Ambulatuvar ölçüm hipertansiyon tanısı koymanın yanı sıra tedavi izleminde, ofis ölçümleri ile tespit etmenin zor olduğu ortostatik hipotansiyon ve hızlı epizodik kan basıncı yükselmeleri gibi klinik durumlarda da kullanılmaktadır. Özellikle çocuklarda, antihipertansif tedavi başlamadan önce 'beyaz önlük' hipertansiyon ihtimalini dışlamak için 24 saatlik ABPM önerilmektedir. Hedef organ hasarı (LVH ve mikroalbuminüri) olmasına rağmen ofis kan basıncı ölçümleri normal olanlarda, diyabet, KBH ve nakil hastalarında, efor testinde hipertansif cevabı olanlarda, ev ve ofis ölçümleri arasında uyumsuzluk olanlarda tanı amacıyla ABPM önerilmektedir. Hipertansiyon tedavisi altında olanlarda ise ilaç direnci değerlendirmesinde, hedef organ hasarı varlığında kan basıncı kontrolü değerlendirmesinde ve hipotansif semptomları olanlarda bu yöntem önerilmektedir. Ayrıca klinik çalışmalarda, otonom disfonksiyon ve katekolamin salgılayan tümör şüphesinde ABPM önerilmektedir (Lurbe 2016).

### **2.3.1.3. Evde kan basıncı ölçümü**

Çocuk ve adolesanlarda evde kan basıncı ölçümünün fizibilitesi ile ilgili farklı etnik gruplarda çalışmalar bildirilmiştir (Salgado 2011). Evde ölçüm, ambulatuvar gündüz ölçümü ile kuvvetli korele ve ofis ölçümlerinden tekrarlanabilirliği açısından üstün bulunmuştur (Stergiou 2009). Çocuk ve adolesanlarda evde ölçüm değerleri, ambulatuvar gündüz ölçümünden daha düşük bulunmuştur (Stergiou 2015). İki araştırma grubu, evde kan basıncı ölçümünün beyaz önlük hipertansiyonu tanısı koymada iyi performansa sahip olduğunu, maskeli hipertansiyon tanısında ise ABPM ile kıyaslandığında daha düşük

sensitivite ve pozitif prediktif değere sahip olduğunu bildirmiştir (Wuhl 2004, Stergiou 2008).

Evde kan basıncı ölçümü metodolojik olarak; tercihen 7 gün, sabah ve akşam, sessiz bir odada en az 5 dakika dinlendikten sonra, oturarak, sırt ve kol desteklenerek, 1-2 dakika ara ile 2 ölçüm olacak şekilde önerilmektedir. Değerlendirmede, ilk günün sabah değeri hariç tutularak diğer ölçümlerin ortalaması alınır (Lurbe 2016).

Klinik olarak evde kan basıncı ölçümü, antihipertansif ilaç kullanan bütün hastalarda, beyaz önlük hipertansiyonu şüphesinde, sıkı kan basıncı kontrolü gerektiği durumlarda ve klinik çalışmalarda uygulanabilir (Lurbe 2016).

### **2.3.2. Beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon**

Beyaz önlük hipertansiyonu, kan basıncının ofiste yüksek diğer yerlerde normal olması olarak tanımlanmaktadır. Beyaz önlük hipertansiyonu sıklığı, kullanılan tanı yöntemlerindeki farklılıklara bağlı geniş bir aralıkta (%1-44) bildirilmiştir (Lurbe 2013). İlk değerlendirmede, beyaz önlük hipertansiyonu tespit edilen çocukların uzun dönem takipleri ile ilgili henüz veri yoktur. Bu durumun zararsız bir fenomen mi olduğu, yoksa ileride kalıcı hipertansiyon gelişmesinin habercisi mi olduğu henüz net değildir (Lurbe 2016).

Maskeli hipertansiyon ise ofis ölçümlerinin normal, ofis dışı ölçümlerin yüksek olması olarak tanımlanmaktadır ve bu tablo çocuk ve adolesanların %10'unda izlenmektedir (Lurbe 2013). Bu fenomenin olduğu çocukların %40'ında gündüz ambulatuvar ölçümlerde kan basıncı yüksekliğinin en az 6 ay boyunca devam ettiği gösterilmiştir. Gençlerde maskeli hipertansiyon, kalıcı hipertansiyona ilerleme ile ilişkili bulunmuştur ve bu risk erkeklerde kızlara göre daha yüksektir. Maskeli hipertansiyon tespit edildiğinde takibe alınmalıdır ve süreklilik arz ederse sol ventrikül kitlesi değerlendirilmelidir(Lurbe 2016).

### **2.3.3. Klinik öykü ve aile öyküsü**

Hipertansiyon tanısı için değerlendirilen bir çocukta, ileri tanısal prosedürlere başlamadan önce iyi bir anamnez ve aile öyküsü almak gerekir. Böylelikle hedefe yönelik testler yapılır ve gereksiz, pahalı ve invaziv testlerin yapılması engellenmiş olur. Ailede hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık (KVH) öyküsü, çocuk ve adolesanlarda

esansiyel hipertansiyona işaret eder. Herediter hastalıklar ise genellikle sekonder hipertansiyon olguları için önemlidir. Ailede hipertansiyon öyküsü, maskeli hipertansiyon ve erken hedef organ hasarı ile ilişkili bulunmuştur (Lurbe 2016).

Aile öyküsü alınırken, hipertansiyonun yanı sıra diyabet, dislipidemi, KVH, herediter renal hastalıklar (polikistik böbrek hastalığı ve Alport sendromu), herediter endokrin hastalıklar (adrenal tümörler ve monogenik hipertansiyon sendromları gibi) ve hipertansiyon ile ilişkili sendromlar (nörofibromatozis) da sorgulanmalıdır (Lurbe 2016).

Klinik öykü alınırken, sekonder hipertansiyon ve hedef organ hasarı düşündürecek öykü ve semptomlar sorgulanmalıdır (Lurbe 2016).

Sekonder hipertansiyon açısından:

-Perinatal öyküde; oligohidroamnios, anoksi, umbilikal arter kataterizasyonu ve renal arter/ven trombozu

-Altta yatan hastalık açısından; renal ve ürolojik hastalıklar (travma, tekrarlayan enfeksiyon, nokturi, hematüri, poliüri vb), kardiyak, endokrin veya nörolojik hastalıklar, soğuk ekstremiteler, kladikasyon, çarpıntı, terleme, ateş, solukluk, flushing, kas güçsüzlüğü, virilizasyon, primer amenore ve Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) gibi sistemik hastalıklar

-İlaç/madde kullanım öyküsünde; steroidler, kalsinörin inhibitörleri, dekonjestanlar, oral kontraseptifler, amfetamin ve kokain sorgulanmalıdır.

Hedef organ hasarı açısından, baş ağrısı, epistaksis, vertigo, görme problemleri, fasiyal palsy, nöbet, inme, düşük okul performansı, dispne, göğüs ağrısı, çarpıntı ve bayılma sorgulanmalıdır (Lurbe 2016).

#### **2.3.4. Fizik muayene**

Kan basıncı yüksekliği tespit edilen tüm çocukların boyu ve kilosu ölçülmeli ve persantile göre sınıflandırılmalıdır. Hipertansiyonun spesifik bulguları ve obezite haricinde fizik muayene genellikle normaldir. Bununla birlikte, sekonder sebepleri düşündürecek bulgular ve olası hedef organ hasarları dikkatlice incelenmelidir (Tablo 2.4) (Lurbe 2016).

**Tablo 2.4. Fizik muayene bulguları ve ilişkili faktörler (Lurbe 2016)**

Organ/Sistem	Hipertansiyon için nedensel faktör
Genel	Büyüme geriliği, solukluk, ödem, obezite, cushingoid görünüm, sendromik görünüm
Cilt	Döküntü (SLE, vaskülit), nörofibrom, aksiller çillenme, akantozis nigrikans
Göz	Katarakt (steroidler), hemanjioblastom (von Hippel-Lindau), propitozis (hipertroidi), hipertansif retinopati
Abdomen	Kitle (Wilms tümörü, nöroblastom, polikistik böbrek, obstruktif üropati, akut renal ven trombozu), hepatosplenomegali (resesif polikistik böbrek hastalığı)
Nörolojik	İnme sekeli hemiparezi, kranial sinir palsi
Kardiyovasküler	Üfürüm (koarktasyon, aort stenozu), taşikardi (feokromasitoma), zayıf femoral nabız
Genital	Virilizasyon (konjenital adrenal hiperplazi)

### 2.3.5. Laboratuvar değerlendirme

Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti, hipertansiyon tanısı konulan tüm çocuklara rutin laboratuvar inceleme, spesifik durumlarda ise ilave testler önermektedir (Tablo 2.5) (Lurbe 2016).

**Tablo 2.5. Laboratuvar incelemesi ve görüntüleme yöntemleri (Lurbe 2016)**

	Testler
Rutin inceleme	Plazma kreatinin, üre, elektrolitler, ürik asit, glukoz, kolesterol ve trigliserid, idrar analizi, albüminüri Ekokardiyografi Renal ultrasonografi
İlave testler	Plazma renin aktivitesi ve aldosteron, idrar ve plazma katekolamin veya metanefrin, idrar serbest ve plazma kortizolü, ACTH, 24 saatlik idrar kortizolü, tiroid fonksiyon testleri Moleküler genetik çalışmalar İlaç düzeyleri (amfetamin vb)

### 2.4. Sekonder Hipertansiyon

Çocuk ve adolesanlarda, sekonder hipertansiyonun erişkinlere göre daha yaygın olduğu kabul edilmektedir ve bazı yayınlarda daha küçük çocuklarda sekonder hipertansiyon prevalansı %75-85 civarında bildirilmiştir (Gomes 2011, Flynn 2012). Daha

yakın tarihli çalışmalarda ise özellikle adolesanlarda artan obezite ile ilişkili olacak şekilde esansiyel hipertansiyon prevalansının arttığı dikkat çekmektedir (Lurbe 2016).

Kan basıncı çok yüksek olan, tedaviye dirençli veya hipertansif ensefalopati ve kalp yetmezliği gibi sekonder komplikasyonların olduğu çocuklarda sekonder hipertansiyondan şüphelenilmelidir. Genel kural olarak, sekonder hipertansiyon ihtimali çocuğun yaşı ile ters, kan basıncı yüksekliğinin düzeyi ile doğru orantılıdır (Lurbe 2016).

Tıbbi öykü alırken potansiyel olarak sekonder sebeplere işaret edebilecek ipuçlarına dikkat etmek gerekir. Örneğin; idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, gros hematüri veya ödem, akut böbrek hasarı öyküsü, umbilikal arter kataterizasyonu, vasküler hadiseler, obstruktif uyku apnesi düşündürecek horlama ve uyku problemleri ve ailede erken yaşta hipertansiyon öyküsü. Fizik muayenede hipertansiyon ile ilişkili sistemik hastalık düşündürecek Tablo 2.4'te özetlenen bulgular incelenmelidir (Lurbe 2016).

Çocuk ve adolesanlarda, renal parankimal hastalıklar sekonder hipertansiyon formunun en sık sebebidir. Renovasküler hipertansiyon, feokromasitoma, primer aldosteronizm, Cushing sendromu, obstruktif uyku apnesi, aort koarktasyonu, hipertiroidi ve ilaçlar diğer önemli sekonder hipertansiyon sebepleridir (Lurbe 2016).

## 2.5. Hipertansiyonun Hedef Organ Hasarları

Vasküler hastalığın devamında bir ara basamak olarak subklinik ve klinik organ hasarı gelişme ihtimali vardır. Bu sebeple, hipertansiyon tanısı konulduktan sonra organ hasarı değerlendirmesi yapılmalıdır. Buna ek olarak, tedavi yanıtının izlenmesinde bir değerlendirme kriteri olarak organ hasarı değerlendirmesi kıymetli bilgiler sunar. Hipertansiyona bağlı organ hasarı tanımlama kriterleri Tablo 2.6'da gösterilmiştir (Lurbe 2016).

**Tablo 2.6. Hipertansiyona bağlı organ hasarı tanımlama kriterleri (Lurbe 2016)**

<b>Sol ventrikül hipertrofisi</b>	Yaş ve cinsiyete göre sol ventrikül kitle indeksinin veya göreceli duvar kalınlığının $\geq 95.$ persantil olması
<b>Karotis intima media kalınlığı</b>	Yaş ve cinsiyete göre $\geq 95.$ persantil olması
<b>Nabız dalga hızı</b>	Yaş ve cinsiyete göre $\geq 95.$ persantil olması
<b>Böbrekler</b>	Albüminüri (albümin/kreatinin bölümü $>30$ mg/g kreatinin veya $>3$ mg/mmol kreatinin) veya proteinüri ( $>300$ mg/g kreatinin veya $30$ mg/mmol kreatinin veya $>200$ mg/m <sup>2</sup> /gün)

Hipertansiyona sekonder gelişecek organ hasarında hedefte öncelikle kalp dokusu vardır. Bunu kan damarları, böbrekler, göz ve beyin takip eder (Lurbe 2016).

*Kan damarları;* son yıllarda görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler (yüksek çözünürlüklü ultrasonografi gibi) neticesinde 3-18 yaş aralığındaki sağlıklı çocukların karotis intima media kalınlığı (KİMK) ve arterial esneklik için referans değerler tanımlanmıştır (Doyon 2013, Calabro 2017). Esneklik ve KİMK değerleri yaş, antropometri ve kan basıncı ile ilişkilidir ve değerlerin ailesel hiperkolesterolemi, aşırı kiloluluk, hipertansiyon ve tip 1 diyabeti olan çocuklarda artmış olduğu bildirilmiştir (Sorof 2003, Lurbe 2016). Arterial sertleşme (stiffening), nabız dalga hızı (PWV) ile ölçülür ve erişkinlerde kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi predikte etmektedir. Çocukluk çağı için PWV referans değerleri tanımlanmıştır, ancak bu grupta kan basıncı düzeyi değişen oranlarda artmış PWV'yi predikte edebilmektedir (Reusz 2010). Arterial sertleşme ve santral kan basıncı ölçümü, henüz rutin olarak önerilmemektedir ve yeterli veri elde edilene kadar bir araştırma alanı olarak kabul edilmektedir (Lurbe 2016).

*Böbrekler;* yüksek kan basıncı doğrudan albüminüri veya proteinüriye sebep olarak böbrek fonksiyonlarını etkileyebilmektedir. Hematüri, proteinüri ve ödem glomerüler hasara işaret eder. Büyüme gelişme geriliği, poliüri ve polidipsi renal hastalıkların semptomlarıdır. Tam kan sayımı, plazma sodyum, potasyum ve kalsiyum, üre, kreatinin, ürik asit, idrar analizi ve kantitatif albuminüri ve proteinüri testleri hipertansiyon tanısı konulan tüm çocuklarda çalışılmalıdır. Tüm çocuk hastalara Wilms tümörü, nöroblastoma ve renal kistik hastalık veya displazi tanılarını dışlamak için renal ultrasonografi uygulanmalıdır. Renal arter stenozu düşünülen olgularda renal doppler tetkiki ile tanıya gidilebilir (Lurbe 2016).

*Göz;* çocuklarda hipertansif retinopati insidansı, bulguları ve prognozu ile ilgili veriler kısıtlı ve çelişkilidir (Mitchell 2007). Bir çalışmada, fundus fotoğraflaması ve floresan anjiyografide arteriolar daralma hipertansif retinopati olarak değerlendirilmiş ve 97 esansiyel hipertansiyonu olan çocuk hastanın %51'ine tanı konulmuştur (Daniels 1991). Başka bir çalışmada 35 çocuk hasta bir oftalmolog tarafından dilate oftalmoskopi ile değerlendirilmiş ve sadece 3 (%8.6) hastada hafif hipertansif retinopati tespit edilmiştir (Foster 2009).

*Beyin;* süreklilik arz eden ciddi yüksek kan basıncı değerleri farklı belirti ve bulgulara (nöbet, inme, görme bozuklukları ve retinal vasküler değişiklikler) sebep olarak

beyni etkileyebilir. İntrakranial hemoraji ihtimalini dışlamak için nörolojik muayene ve farklı görüntüleme yöntemleri uygulamak gerekebilir. Ciddi akut kan basıncı yüksekliği, spesifik semptomları (baş ağrısı, görme bozukluğu, baş dönmesi, şuur bozukluğu, nöbet veya fasiyal sinir parezisi gibi nörolojik defisitler) olan hipertansif acile sebep olabilir (Sharma 2010). Böyle olgularda, küçük beyin enfarktlerini, mikro kanamaları ve beyaz cevher lezyonlarını ortaya koymak için manyetik rezonans görüntülemesi yapılmalıdır (Agarwal 2015).

### **2.5.1. Sol ventrikül hipertrofisi**

Sol ventrikül hipertrofisi, kalbin ana pompalama boşluğunda miyokardiyal liflerin boyutunda artma olarak tanımlanmaktadır. Bu hipertrofi, sıklıkla kronik basınç veya volüm yüküne cevap olarak gelişir. Sistemik hipertansiyon ve aort stenozu basınç yükünün en sık iki sebebidir. Volüm yükü ise genellikle aort veya mitral yetmezlik ve dilate kardiyomiopati ile ilişkilidir (Kavey 2013).

Sol ventrikül (LV) kitlesinin ve geometrisinin değerlendirilmesi, sürekli kan basıncı yüksekliği olan çocuklarda kardiyak açıdan organ hasarı değerlendirmesinin en önemli basamağıdır. Klasik olarak LVH, sol ventrikül kitle indeksinin (LVMI) veya göreceli duvar kalınlığının (RWT) yaş ve cinsiyete göre 95. persantilin üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır (Lurbe 2016). Hipertansif çocuklarda LVH prevalansı %8-41 aralığında bildirilmiştir (Kavey 2013).

Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzunda, hipertansif çocuklarda hedef organ olarak sol ventrikülün değerlendirmesi için ekokardiyografi önerilmektedir. Sol ventrikül kitlesi ve kan basıncı arasında ilişki olması, erişkinlerde LVH ile KVH arasında bağımsız ve kuvvetli ilişki olması ve hipertansiyonu olan çocuk ve adolesanların önemli bir kısmında LVH derecesi ile erişkin dönemde kötü klinik sonuçlar arasında ilişki olması bu önerinin temelini oluşturmaktadır. Antihipertansif tedavi ile LVH gerileyebilmektedir ve gözlemsel erişkin çalışmalarında LVH'nin gerilemesinin klinik sonuçları etkilediği bildirilmiştir (Flynn 2017).

Sol ventrikül yapısı değerlendirirken, sol ventrikül kitlesine ve göreceli sol ventrikül duvar kalınlığına göre dört gruba ayrılır; (1) normal kitle ve duvar kalınlığı olan normal geometri, (2) normal LV kitlesi ve artmış LV duvar kalınlığı olan konsantrik



geometri, (3) artmış LV kitlesi ve normal LV duvar kalınlığı olan ekzantrik LVH, (4) artmış LV kitlesi ve artmış göreceli duvar kalınlığı olan konsantrik LVH (Flynn 2017).

Vücut boyutları arttıkça kalp boyutları da artmaktadır. Bu yüzden LV kitlesi hesaplanırken indekslemek gerekmektedir (Urbina 1995). Bu durum hızlı büyüyen infant ve küçük çocuklarda özellikle önem arz etmektedir. Fiziksel aktivite LV kitlesinde sağlıklı bir artışa sebep olmaktadır (Flynn 2017).

Amerikan Pediatri Akademisi'nin LVH tanımlaması farklılıklar içermektedir. Bu tanımlar Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin kılavuzlarına dayanmaktadır (Lang 2015).

- *LVH*; LV kitlesi  $>51 \text{ g/m}^{2.7}$  veya LV kitlesinin erkeklerde  $>115 \text{ g/vücut yüzey alanı}$ , kızlarda  $>95 \text{ g/vücut yüzey alanı}$  olması
- *LV göreceli duvar kalınlığı*  $>0.42 \text{ cm}$  olması konsantrik geometri,  $>1.4 \text{ cm}$  olması anormal bulgu
- *Düşük LV ejeksiyon fraksiyonu*  $<53\%$  (Flynn 2017).

Hedef organ hasarı olarak LV'nin EKO ile değerlendirilmesi önerilmesine rağmen kanıt açısından eksiklikler vardır. Örneğin, erişkinlerde LV kitle değerlendirmesinin konvansiyonel risk değerlendirmesinden bağımsız etkisi ortaya konamamıştır (Armstrong 2014). Hipertansiyon yönetiminde EKO'nun yeri maliyet-fayda açısından değerlendirilmemiştir. Laboratuvarlar arası işlemin tekrarlanabilirliği açısından kalite kontrolün suboptimal olduğu düşünülmektedir. Sol ventrikülün en doğru ölçüm metodu (M-mod; iki boyutlu; veya yakın zamanda üç boyutlu teknikler) konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (Flynn 2017).

### 2.5.2. Sol ventrikül hipertrofisi tanısında elektrokardiyografinin rolü

Sol ventrikül hipertrofisi ilişkili değişiklikler, EKG'de 5 ana bulguya sebep olmaktadır; artmış QRS voltajı, artmış QRS süresi, sol aks deviasyonu, repolarizasyon (ST-T) değişiklikleri ve sol atrial bozukluklar. Ancak, bazı olgularda tanısal değişiklikler görünmezken bazı olgularda da yanlış pozitif bulgular izlenebilir (Estes 2015).

*Artmış QRS voltajı*; LV kitlesindeki artış miyokardiyal lifler tarafından oluşturulan voltajın genliğini artırabilir. Bu etki ile, sol göğüs derivasyonlarında kaydedilen pozitif kuvvetlerin (R dalgaları) ve sağ göğüs derivasyonlarındaki negatif kuvvetlerin (S dalgaları)

genliğinde artış olur. Pozitif kuvvetleri gören ekstremite derivasyonlarında da (tipik olarak DI ve aVL) R dalgalarının genliğinde artış olur. Ancak, erişkinlerde voltaj kriterinin duyarlılığı orta düzeydedir (Goldberger 2006).

*Artmış QRS süresi;* LV kitlesindeki artış sıklıkla QRS süresinde genişleme ile ilişkilidir. Bu değişiklik genellikle hafiftir veya inkomplet (nadiren komplet) sol dal bloğu ile ilişkilidir. Diğer taraftan sol dal bloğu olan hastaların çoğunda LVH vardır. Ek olarak, bazı LVH sebepleri, kalsifikasyon veya proksimal ventriküler iletim sisteminin fibrozisi gibi farklı mekanizmalar ile sol dal bloğuna sebep olabilir (Mirvis 1993).

*Sol aks deviasyonu;* LVH olgularında sıklıkla QRS aksında horizontal veya daha belirgin olarak sola kayma mevcuttur. Ancak özellikle genç erişkinlerde veya biventriküler hipertrofisi olanlarda her türlü QRS aksı (normal/vertikal ve hatta sağ aks) LVH'ye eşlik edebilir (Mirvis 2011) .

*Repolarizasyon değişiklikleri;* özellikle ciddi ve kronik basınç yüküne sekonder gelişen LVH olgularında (hipertansiyon veya ciddi aort stenozu), göreceli olarak uzun T dalgası olan derivasyonlarda ST depresyonları ve T dalga inversiyonları izlenebilmektedir. Bu paternin, hipertrofik kas dokusu repolarizasyonundaki değişimler veya rölatif subendokardiyal iskemi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Volüm yükü sonucu gelişen bazı LVH olgularında ise belirgin pozitif T dalgaları ortaya çıkabilmektedir (Okin 2001).

*Sol atrial bozukluklar;* LVH olan çoğu hastada iletim gecikmesi veya atrium genişlemesi sonucu sol atrial depolarizasyon problemleri gelişmektedir. Ekstremitte derivasyonlarında P dalgası süresinin uzaması ( $\geq 110$  ms) ve/veya V1'de negatif komponenti belirgin olan bifazik P dalgası başlıca iki EKG bulgusudur. Sol dal bloğu olanlarda, EKG ile LVH tespitinde bu bulgular özellikle yardımcı olmaktadır (Mehta 2000).

Sol ventrikül hipertrofisi tanısında EKG, belirgin voltaj bulgusuna sol atrium ve ST-T değişiklikleri, sol aks veya QRS genişlemesinin eşlik ettiği durumlarda oldukça güvenilirdir. Ancak genellikle bu bulguların çok az bir kısmı EKG'de mevcut olmaktadır. Sol ventrikül hipertrofisi tanısı için EKG ile Soklow-Lyon kriterleri, Romhilt-Estes nokta skorlama sistemi ve Cornell voltaj kriterleri gibi sistemler tanımlanmıştır. Ancak, bu kriterlerin genel olarak duyarlılıkları azdır ve sadece orta-yaş veya yaşlı erişkinler için kısmen spesifiktir (Jain 2010, Estes 2015).

Sol ventrikül hipertrofisi ile ilgili birçok EKG bulgusu tanımlanmış olmasına rağmen, klinik çalışmaların genellikle erişkinlerde yapılmış olması ve çocukluk çağında LVH'nin daha nadir izlenmesi nedeniyle, çocuk ve adolesanlarda LVH tanısında EKG kullanımını ile ilgili veri kısıtlıdır.

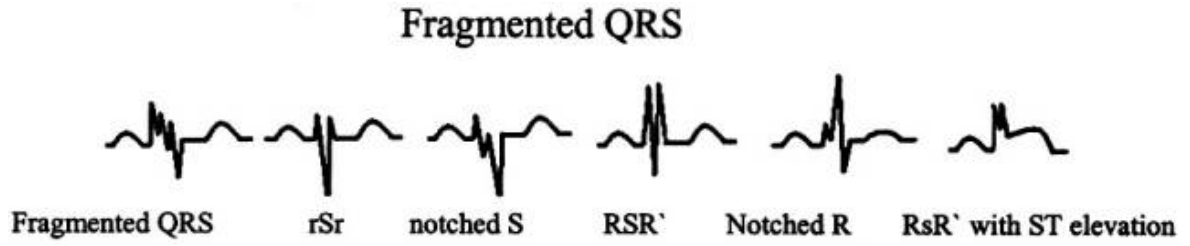
## 2.6. Fragmente QRS

Ani kardiyak ölüme sebep olabilen özellikle koroner arter hastalığı, kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği gibi yapısal kalp hastalıklarında risk değerlendirmesi amacıyla invazif ve non-invazif testlerin kullanıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Bunlar arasında, yaygın bulunması ve ucuz olması ile öne çıkan birçok EKG çalışması bildirilmiştir (Zipes 2006).

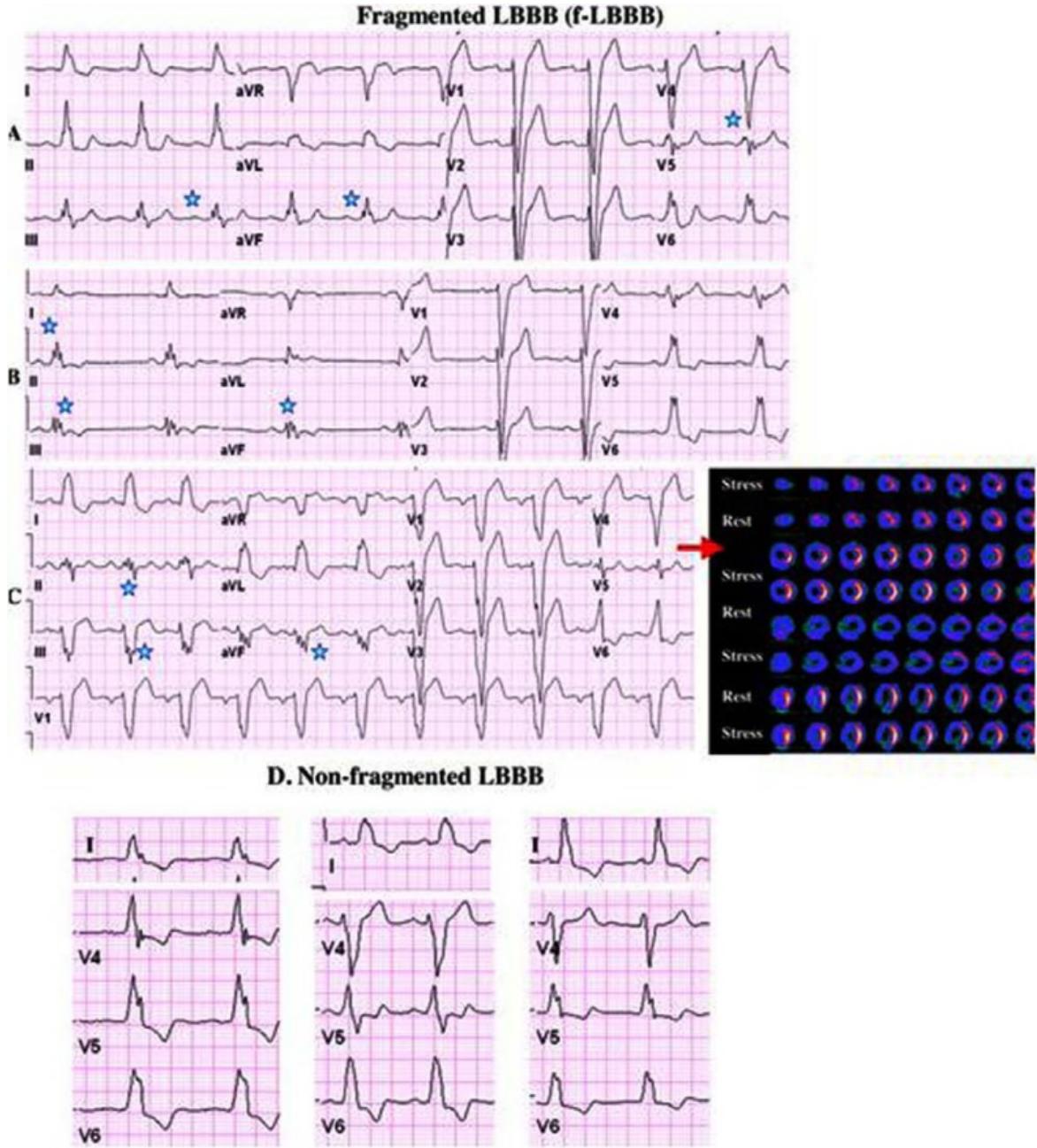
Fragmente QRS, rutin 12 derivasyonlu EKG'de (filtre aralığı 0.15-100 Hz, AC filtre 60 Hz, 25 mm/s, 10 mm/mV) bir Q dalgası ile veya Q dalgası olmadan çeşitli morfolojilerde QRS dalgası varlığı ve majör bir koroner arter bölgesine karşılık gelen iki ardışık derivasyonda ilave bir R dalgası (R') veya R' dalgasının alt ucunda (nadir) çentiklenme (fragmentasyon) olması olarak tanımlanır (Şekil 2.1) (Das 2006). Dal bloğu, prematür ventriküler kompleks ve pace'li QRS gibi geniş QRS kompleksinin ( $\geq 120$  ms) olduğu durumlarda, fragmentasyonun (R veya S dalgasında  $>2$  çentik)  $\geq 2$  ardışık anterior derivasyonda (V1-V5) veya  $\geq 2$  lateral derivasyonda (DI, aVL ve V6) veya  $\geq 2$  inferior derivasyonda (DII, DIII ve aVF) olması fQRS olarak tanımlanır (Şekil 2.2) (Das 2008). Prematür ventriküler kompleks varlığında, iki ardışık derivasyonda R dalgasında  $>40$  ms aralıkta 2 çentiğin olması fQRS olarak tanımlanır. Morita ve arkadaşları, sağ dal bloğu varlığında fQRS'i 1) bir derivasyonda  $\geq 4$  sivrilme (spike) veya 2) V1, V2 ve V3 derivasyonlarının tamamında  $\geq 8$  sivrilme olması olarak tanımlamıştır (Morita 2008, Jain 2014).

Das ve arkadaşları, 2006 yılında depolarizasyon bozukluğunun belirteci olarak rutin 12 derivasyonlu EKG'de fQRS varlığını tanımlamıştır. Bu çalışmada fQRS varlığının, miyokardiyal skara bağlı ventriküllerin homojen aktive olamaması sonucu iletim gecikmesini yansıttığı ileri sürülmüştür (Das 2006). Ancak zaman içerisinde fQRS varlığının koroner arter hastalığına spesifik olmadığı, kardiyomiyopati, konjenital kalp hastalıkları, aritmojenik sağ ventrikül displazisi ve Brugada sendromu gibi birçok hastalıkta da oluşabileceği bildirilmiştir (Jain 2014). Yapılan çalışmalarda, fQRS'nin akut miyokard enfarktüsü hastalarında kötü prognozun bir belirteci, iskemik ve non-iskemik

kardiyomiyopati hastalarında ventriküler aritminin prediktörü, iskemik kardiyomiyopati hastalarında mortalitenin prediktörü, sarkoidoza bağlı kardiyomiyopati ve bazı konjenital kalp hastalıklarında aritmik olaylar açısından kötü prognoz ve/veya risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Morita 2008, Yan 2012, Jain 2014).



**Şekil 2.1. 12 derivasyonlu EKG'de farklı morfolojilerde fQRS (Das 2006)**



**Şekil 2.2. Sol dal bloğu varlığında fragmentasyon örnekleri (Das 2008).** C panelindeki hastaya ait miyokardiyal SPECT görüntülemesinde (üst panel stres, alt panel istirahat görüntüleri) LAD'ye uyan bölgede miyokardiyal skar izlenmektedir. Yıldızlar fQRS varlığını göstermektedir. D panelinde non-fragmente sol dal bloğu örneği gösterilmektedir.

Fragmente QRS'in klinik kullanımında birtakım kısıtlılıklar vardır. Doğru ölçüm için 12 derivasyonlu EKG çekimlerinde optimal düşük geçiş filtreleme ayarı (100 veya 150 Hz) gerekmektedir. Daha düşük filtre ayarlarında (40 veya 60 Hz gibi) fragmentasyon atlanabilir. Günümüzde fQRS tanımı kalitatifdir ve yorumcu faktörü sonuçları etkileyebilir. Kantitatif fQRS tanımı için spesifik yazılımlar geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Bununla birlikte, fQRS'in nonspesifik bir bulgu olduğu unutulmamalıdır ve fQRS, miyokardiyal hasarın koroner arter hastalığı veya depolarizasyonun primer elektriksel bozuklukları gibi klinik kanıtın olduğu durumlarda yoruma dahil edilmelidir (Jain 2014).

Hipertansiyon hastalarında önemli bir organ hasarı olarak karşımıza çıkan LVH'de, miyositlerde oluşacak elektriksel iletim bozuklukları EKG çekimlerinde fQRS olarak izlenebilmektedir (Eyuboglu 2017). Akut miyokard enfarktüsü hastalarında fQRS'in prognostik öneminin araştırıldığı bir çalışmanın regresyon analizinde, hipertansiyon varlığı fQRS ile ilişkili bildirilmiştir (Lorgis 2013). Başka bir çalışmada, fQRS izlenen hipertansif hastaların sol ventrikül kitle indeksi, izlenmeyenlerden daha yüksek bulunmuş ve fQRS varlığının LVH'nin prediktörü olduğu bildirilmiştir (Kadi 2013). Diğer bir çalışmada ise LVH olmayan hastalarda bile fQRS sıklığı hipertansif hastalarda normotansiflerden daha yüksek bulunmuş ve hipertansif hastalarda SKB'nin fQRS varlığını bağımsız olarak predikte ettiği bildirilmiştir (Eyuboglu 2017). Ancak literatürde hipertansiyon ile fQRS arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar erişkin çalışmalarıdır. Çocuk hastalarda fQRS genellikle konjenital kalp hastalıklarında çalışılmıştır. Bu çalışma ile daha önce çalışılmamış olan hipertansiyon tanısı alan çocuk hastalarda fQRS varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

Çalışmaya, Haziran 2019-Haziran 2020 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi (NEÜ) Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji ve Nefroloji Bölümleri'ne başvuran hipertansiyon tanısı ile takip edilen 18 yaş altı hastalar dahil edildi. Hastalar demografik özellikleri açısından homojendi. Hipertansiyon tanısı, aralıklı en az üç ölçümde bulunan değerlerin ortalamasının yaşa göre 95. persantilin üstünde olması olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilmeden katılımcıların ebeveynlerinden yazılı onam formu alındı. Çalışmaya NEÜ, Meram Tıp Fakültesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24 Mayıs 2019 tarihli ve 2019-1896 sayılı onay alındıktan sonra başlandı.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ) ve hipertansiyon hastalık süresi gibi demografik ve klinik verileri kayıt altına alındı. Katılımcılar, 10 dakika sessiz bir ortamda dinlendikten sonra Erka® marka tansiyon aleti ve oskültasyon yöntemi ile arteriyel tansiyonları ölçüldü, sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedildi. Ölçüm esnasında çocukların arkalarına yaslanır ve ayakları yere 90 derece açı ile basarak oturur halde pozisyon almaları sağlandı. Ölçüm yapılan kol kalp hizasında ve alttan desteklenir şekilde tutuldu. Manşon kolun en az %80'ini saracak şekilde, hastanın koluna uygun boy ve genişlikte seçildi. Hastaların rutin kontrolleri için değerlendirilen tam kan sayımı, üre, kreatinin, tiroit fonksiyon testleri, sodyum, potasyum, kalsiyum, serum total kolesterol ve trigliserit değerleri kaydedildi.

#### **3.1. EKG ve EKO Bulgularının Değerlendirilmesi**

Hipertansiyon tanılı hastalarda kardiyak tutulum sıktır ve bu nedenle hastalar düzenli aralıklarla Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne yönlendirilmektedir. Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran tüm hipertansiyon hastaları kardiyak tutulum açısından EKG çekilerek ve EKO yapılarak değerlendirilmektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastalara kardiyovasküler sistem muayenesi yapıldı ve rutin değerlendirme kapsamında EKG (Nihon Kohden Cardiofax S) ve EKO (General Electrics, Vivid T8) tetkikleri yapıldı. Elektrokardiyografi değerlendirmesi 12 derivasyonlu ölçüm üzerinden yapıldı (Standardizasyon: Filtreleme aralığı 0.15-100 Hz, AC filtreleme 60 Hz, 25mm/s ve 10 mm/mV).

Hastaların EKG yorumlaması ve EKO değerlendirmesi Pediatrik Kardiyoloji Uzmanı Prof. Dr. Mehmet Burhan Oflaz tarafından gerçekleştirildi. Bu

değerlendirmelerde; fQRS varlığı, sol ventrikül hipertrofisi varlığı, sistolik ve diyastolik interventriküler septum kalınlığı (IVSTs ve IVSTd), sol ventrikül kitlesi (LVM), sol ventrikül kitle indeksi (LVMI), sistolik ve diyastolik sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWTs ve LVPWTd), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), fraksiyonel kısalma (FS) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) incelendi.

Sol ventrikül hipertrofisi tanısı için Devereux ve arkadaşlarının ortaya koyduğu Sol ventrikül kitlesi (LVM) =  $0.8\{1.04[(\text{sol ventrikül diyastol sonu boyutu (LVED)} + \text{sol ventrikül posterior duvar kalınlığı} + \text{interventriküler septum kalınlığı})^3 - \text{LVED}^3]\} + 0.6$  formülü kullanıldı. (Devereux 1986).

Sol ventrikül kitle indeksi hesaplanması için deSimone ve arkadaşlarının tanımladığı  $\text{LVMI} = \text{LVM}/\text{boy}^{2.7}$  formülü kullanıldı (de Simone 1992, de Simone 1995).

LVMI'lerinin çocuk yaş gruplarına göre persantil tanımlaması için Khoury ve arkadaşlarının bildirdiği  $\text{LVMI} = \text{LVM}/\text{boy}^{2.7}$  formülü kullanılarak 0-18 yaş ve cinsiyete göre belirlenen persantil eğrileri kullanıldı. Persantil değeri 95'in üzerinde olan hastalar LVH olarak kabul edildi (Khoury 2009).

Fragmente QRS varlığı, rutin 12 derivasyonlu EKG'de (filtre aralığı 0.15-100 Hz, AC filtre 60 Hz, 25 mm/s, 10 mm/mV) bir Q dalgası ile veya Q dalgası olmadan çeşitli morfolojilerde QRS dalgası varlığı ve majör bir koroner arter bölgesine karşılık gelen iki ardışık derivasyonda ilave bir R dalgası (R') veya R' dalgasının alt ucunda çentiklenme (fragmentasyon) olması olarak kabul edildi (Şekil 2.1) (Das 2006).

### **3.2. Dışlama Kriterleri**

Konjenital ya da edinsel kalp hastalığı, ritim problemi, karaciğer hastalığı bulunanlar, EKG'yi etkileyebilecek ilaç kullanımı ya da hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların çalışma parametrelerini etkileyebilecek kalp hastalıklarının olmadığına anamnez, kardiyak muayene ve EKO incelemesi ile karar verildi.

### **3.3. İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Versiyon 21.0 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro - Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler medyan (minimum-maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler ise sayı



ve yüzde ile ifade edildi. Bağımsız gruplar arası sayısal verilerin karşılaştırılması için, normal dağılım durumunda student's t testi, normal dağılım olmadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız gruplar arası kategorik verilerin karşılaştırılması için Chi-Square testi veya FischerExact testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık olarak  $p < 0.05$  kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Çalışma grubunun demografik, klinik ve laboratuvar bulguları

Çalışmaya toplam 31 hipertansiyon tanılı çocuk dahil edildi. Bunların 12'si (%38.7) kız, 19'u (%61.3) erkekti ve yaş medyan değeri 15 (5-17) olarak hesaplandı. Hastaların medyan hipertansiyon hastalık süresi 6 (1-68) ay, sistolik kan basıncı 140 (120-190) mm Hg, diyastolik kan basıncı 88 (60-120) mm Hg olarak hesaplandı.

Hastaların ortalama beden kitle indeksi (BKİ) değeri  $26.4 \pm 7$   $\text{kg/m}^2$  olarak hesaplandı. Hastaların klinik bulguları Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1. Çalışma grubunun demografik ve klinik bulguları**

Parametre	Ort $\pm$ SD/medyan (min-maks)
Cinsiyet (K/E) (n)	12/19
Yaş (yıl)	15 (5-17)
Boy (cm)	156.1 $\pm$ 22.4
Kilo (kg)	65.1 $\pm$ 25.8
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26.4 $\pm$ 7
Hastalık süresi (ay)	6 (1-68)
Sistolik KB (mm Hg)	140 (120-190)
Diyastolik KB (mm Hg)	88 (60-120)

\*BKİ: Beden kitle indeksi, KB: Kan basıncı

Hastaların EKG değerlendirmesinde 12 (%38.7) kişide fQRS tespit edildi. Ekokardiyografi değerlendirmesinde ise 15 (%48.4) kişide LVH saptandı. Hastaların diğer EKO bulguları Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2. Çalışma grubunun EKG ve EKO bulguları**

Parametre	Ort±SD/medyan (min-maks)
fQRS (n/%)	12/%38.7
LVH (n/%)	15/%48.4
LVM (gr)	130.5±48.2
LVMI (gr/m <sup>2</sup> )	38.1±9.7
LVESD (mm)	25.9±4.5
LVEDD (mm)	43.3±7
IVSTd (mm)	9.4±1.8
IVSTs (mm)	12.6±2.3
LVPWTd (mm)	8.4±1.5
LVPWTs (mm)	12.3±2.1
EF (%)	68.5 (63-77)
FS (%)	38.8±2.8

\*LVH:Sol ventrikül hipertrofisi, LVM: Sol ventrikül kitlesi, LVMI: Sol ventrikül kitle indeksi, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, IVST: İnterventrüküler septum kalınlığı (d; diyastolik, s; sistolik), LVPWT: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı (d; diyastolik, s; sistolik), EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: fraksiyonel kısalma.

Hastaların laboratuvar incelemesinde ortalama Hgb değeri 13.7±1.4 g/dL, WBC değeri 7917±2591/mm<sup>3</sup> ve trombosit değeri 319.7±81.8 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> olarak hesaplandı. Biyokimyasal incelemede ortalama üre değeri 22.9±5.9 mg/dL, kreatinin değeri 0.65±0.18 mg/dL, total kolesterol değeri 155.2±28.5 mg/dL ve TSH değeri 2.6±1.1 uU/mL olarak hesaplandı. Hastaların değerlendirilen laboratuvar bulguları Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.3. Çalışma grubunun laboratuvar bulguları**

Parametre	Ort±SD/medyan (min-max)
Hgb (g/dL)	13.7±1.4
WBC (/mm <sup>3</sup> )	7917±2591
Trombosit (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	319.7±81.8
MPV (fL)	10±0.9
Üre (mg/dL)	22.9±5.9
Kreatinin (mg/dL)	0.65±0.18

Sodyum (mEq/mL)	134.7±25.1
Potasyum (mEq/mL)	4.4±0.4
Kalsiyum (mg/dL)	9.8±0.3
Total kolesterol (mg/dL)	155.2±28.5
Trigliserid (mg/dL)	109.2 (40-511)
TSH (µU/mL)	2.6±1.1
fT4 (µU/mL)	1.3±0.1

#### 4.2. Çalışma grubunun fQRS durumuna göre karşılaştırılması

Fragmente QRS tespit edilen 12 (%38.7) hastanın 5'i (%41.7) kız, 7'si (%58.3) erkekti ve yaş medyan değeri 15.5 (5-17) olarak hesaplandı. Fragmente QRS tespit edilmeyen 19 (%61.3) hastanın 7'si (%36.8) kız, 12'si (%63.2) erkekti ve yaş medyan değeri 14 (5-17) olarak hesaplandı. İki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0.664 ve p=0.788). İki grup arasında BKİ, hastalık süresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (sırasıyla p=0.485, p=0.807, p=0.249 ve p=1.000) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4. Fragmente QRS durumuna göre demografik ve klinik bulgularının karşılaştırılması**

Parametre	fQRS (+) (n=12) Ort±SD/medyan	fQRS (-) (n=19) Ort±SD/medyan	p
Cinsiyet (K/E)	5/7	7/12	0.788
Yaş (yıl)	15.5 (5-17)	14 (5-17)	0.664
Boy (cm)	155.6±27.1	156.4±19.6	0.927
Kilo (kg)	62.9±27.7	66.6±25.1	0.703
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	24.3±7.4	26.1±6.6	0.485
Hastalık süresi (ay)	6.2 (1-36)	5 (1-68)	0.807
Sistolik KB (mm Hg)	140.5 (120-190)	140 (120-161)	0.249
Diyastolik KB (mm Hg)	89 (70-110)	88 (60-120)	1.000

\*BKİ: Beden kitle indeksi, KB: Kan basıncı

Grupların EKO bulguları karşılaştırıldığında, fQRS olan ve olmayan hastaların LVH oranı oldukça yakındı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%50'ye karşın %47.4, p=0.886). Çalışma kapsamında değerlendirilen diğer EKO parametreleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5. Fragmente QRS durumuna göre EKO bulgularının karşılaştırılması**

Parametre	fQRS (+) (n=12) Ort±SD/medyan	fQRS (-) (n=19) Ort±SD/medyan	p
LVH(n/%)	6 / %50	9 / %47.4	0.886
LVM (gr)	132±45.2	129.6±51.2	0.893
LVMİ (gr/m <sup>2</sup> )	39.8±9.8	37±9.8	0.444
LVESD (mm)	26±4.1	25.8±4.9	0.911
LVEDD (mm)	43±6.4	43.6±7.5	0.828
IVSTd (mm)	9.4±1.7	9.4±1.9	0.990
IVSTs (mm)	12.3±2.4	12.8±2.2	0.577
LVPWTd (mm)	8.7±1.4	8.2±1.6	0.392
LVPWTs (mm)	12.5±2.5	12.2±1.9	0.709
EF (%)	69.5 (66-77)	69 (63-75)	0.376
FS(%)	39.5±2.5	38.4±3.1	0.282

\*LVH:Sol ventrikül hipertrofisi, LVM: Sol ventrikül kitlesi, LVMİ: Sol ventrikül kitle indeksi, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, IVST: İnterventriküler septum kalınlığı (d; diyastolik, s; sistolik), LVPWT: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı (d; diyastolik, s; sistolik), EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: fraksiyonel kısalma.

Gruplar sol ventrikül kitle indeksi persantil dağılım oranları açısından karşılaştırıldığında, fQRS izlenen ve izlenmeyen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.694) (Tablo 4.6).

İki grup arasında değerlendirilen laboratuvar parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı (Tablo 4.7).

**Tablo 4.6. Fragmente QRS durumuna göre sol ventrikül kitle indekslerinin karşılaştırılması**

LVMİ (persantil)	fQRS (+) (n=12)	fQRS (-) (n=19)	p
------------------	-----------------	-----------------	---

	(n / %)	(n / %)	
>95.	6 / %50	9 / %47.4	0.694
90.-95.	2 / %16.7	3 / %15.8	
75.-90.	2 / %16.7	4 / %21.1	
50.-75.	1 / %8.3	1 / %5.3	
25.-50.	1 / %8.3	0 / %0	
<10.	0 / %0	2 / %10.5	

**Tablo 4.7. Fragmente QRS durumuna göre laboratuvar bulguların karşılaştırılması**

Parametre	fQRS (+) (n=12) Ort±SD/median	fQRS (-) (n=19) Ort±SD/median	p
Hgb (g/dL)	13.6±1.5	13.8±1.3	0.642
WBC (/mm <sup>3</sup> )	7467.5±2906.3	8202.1±2411.2	0.451
Trombosit (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	310±53.3	325.7±96.5	0.611
MPV (fL)	9.8±0.7	10.1±1.1	0.483
Üre (mg/dL)	22.5±7.1	23.1±5.2	0.781
Kreatinin (mg/dL)	0.69±0.15	0.62±0.19	0.371
Sodyum (mEq/mL)	138.7±2.5	132.1±32	0.486
Potasyum (mEq/mL)	4.3±0.5	4.5±0.4	0.386
Kalsiyum (mg/dL)	9.7±0.4	9.9±0.2	0.058
Total kolesterol (mg/dL)	154.7±23.6	155.6±32.4	0.938
Trigliserid (mg/dL)	107.1 (40-511)	122.7 (41.3-246)	0.953
TSH (IU/mL)	2.2±1.1	2.7±1	0.245
ft4 (IU/mL)	1.3±0.2	1.3±0.1	0.689

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, hipertansiyon tanılı pediatrik hastalarda fQRS varlığını ve bu durumun diğer kardiyovasküler parametreler ile ilişkisini araştırmayı amaçlamıştık. Hastalarda %38 gibi yüksek oranda fQRS tespit edildi. Hastalar fQRS varlığına göre iki gruba ayrılıp karşılaştırıldığında, gruplar arasında LVH oranı açısından anlamlı fark bulunmadı. İki grup arasında hastalık süresi, kan basıncı, değerlendirilen laboratuvar ve EKO bulguları açısından fark yoktu.

Hipertansiyon, dünya genelinde nüfusun üçte birini etkileyen, önemli oranda morbidite ve mortaliteye sebep olan global bir sağlık problemidir ve majör kardiyovasküler olaylar ile kuvvetli ilişkilidir (Lewington 2002, Chow 2013). Çocuklarda, erişkin popülasyona göre daha az oranda izlenmesine rağmen, prevalansın yaklaşık %5 olduğu tahmin edilmektedir (Lurbe 2016, Flynn 2017). Yüksek kan basıncı, artmış basınç yükü neticesinde özellikle sol ventrikül kitlesinde artış ve LVH'ye sebep olarak EKG üzerinde birçok anormal bulgunun ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (Bacharova 2014).

Das ve arkadaşları, 2006 yılında depolarizasyon bozukluğunun belirteci olarak rutin 12 derivasyonlu EKG’de fQRS varlığını tanımlamıştır. Bu çalışmada fQRS varlığının, miyokardiyal skara bağlı ventriküllerin homojen aktive olmaması sonucu iletim gecikmesini yansıttığı ileri sürülmüştür (Das 2006). Ancak, zaman içerisinde fQRS varlığının koroner arter hastalığına spesifik olmadığı, kardiyomiyopati, konjenital kalp hastalıkları, aritmojenik sağ ventrikül displazisi ve Brugada sendromu gibi birçok hastalıkta da oluşabileceği bildirilmiştir (Jain 2014). Yapılan çalışmalarda, fQRS’nin akut miyokard enfarktüsü hastalarında kötü prognozun bir belirteci, iskemik ve non-iskemik kardiyomiyopati hastalarında ventriküler aritminin prediktörü, iskemik kardiyomiyopati hastalarında mortalitenin prediktörü, sarkoidoza bağlı kardiyomiyopati ve bazı konjenital kalp hastalıklarında aritmik olaylar açısından kötü prognoz ve/veya risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Morita 2008, Yan 2012, Jain 2014).

Hipertansiyon hastalarında önemli bir organ hasarı olarak karşımıza çıkan LVH’de, miyositlerde oluşacak elektriksel iletim bozuklukları EKG çekimlerinde fQRS olarak izlenebilmektedir (Eyuboglu 2017). Akut miyokard enfarktüsü hastalarında fQRS’in prognostik öneminin araştırıldığı bir çalışmanın regresyon analizinde, hipertansiyon varlığı fQRS ile ilişkili bildirilmiştir (Lorgis 2013). Başka bir çalışmada, fQRS izlenen hipertansif hastaların sol ventrikül kitle indeksi, izlenmeyenlerden daha yüksek bulunmuş ve fQRS varlığının LVH’nin prediktörü olduğu bildirilmiştir (Kadi 2013). Diğer bir çalışmada ise LVH olmayan hastalarda bile fQRS sıklığı, hipertansif hastalarda normotansiflerden daha yüksek bulunmuş ve hipertansif hastalarda SKB’nin fQRS varlığını bağımsız olarak predikte ettiği bildirilmiştir (Eyuboglu 2017). Ancak literatürde hipertansiyon ile fQRS arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar erişkin çalışmalarıdır. Pediatrik hastalarda fQRS’in değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalar da spesifik konjenital kalp hastalığı veya diğer konjenital hastalıkları olan çocuk hastalar ile gerçekleştirilmiştir. Literatür taramasında, hipertansif pediatrik hastaların değerlendirdiği çalışma bulunamamıştır. Bu yönüyle çalışmamız ilk olma özelliğini taşımaktadır.

Çalışmamızda, hastaların yaklaşık %40’ında fQRS tespit ettik. Literatürde, çocuklarda benzer çalışma olmadığı için sonuçlarımızı karşılaştıramadık. Erişkin hipertansif hastaların yaklaşık üçte birinde fQRS olduğu bildirilmiştir (Eyuboglu 2019). Örneğin, Eyuboglu ve arkadaşlarının 217 yeni tanı hipertansiyon hastası ve 159 normotansif birey ile gerçekleştirdiği bir çalışmada, fQRS sıklığı hipertansiyon hastalarında %36.4, normotansiflerde %17.6 olarak bildirilmiştir ( $p<0.001$ ) (Eyuboglu

2017). Finlandiya'dan bildirilen, kardiyak hastalığı olan ve olmayanların dahil edildiği (genel popülasyon) orta yaşta toplam 10904 bireyin değerlendirildiği bir çalışmada, fQRS sıklığı %19.7 bulunmuştur (Terho 2014). Çalışmamızda tespit edilen fQRS sıklığı, erişkin hipertansif hastaları ile benzer ve erişkin genel popülasyondan ise daha yüksektir. Hasta sayımız nispeten az olduğu için, bu bulgu ile bir genelleme yapmak yanıltıcı olabilir. Bu çalışmanın, daha fazla sayıda hipertansif çocuk hasta ile tekrar edilmesi ve bulguların normotansif çocuk ile karşılaştırılmasının literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda, kontrol grubu olmadığı için sağlıklı çocuklar ile kıyaslama yapılamamıştır. Bu durum, çalışmamız için bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir.

Çalışma grubu fQRS varlığına göre iki gruba ayrılıp değerlendirildiğinde, iki grubun LVH oranı benzer bulundu. Hipertansiyona sekonder kalpte gelişen en önemli hedef organ hasarı bulgusu LVH'dir. Ancak, bu komplikasyonun gelişmesi için sol ventrikülün belirli bir süre basınç yüküne maruz kalması gerekmektedir. Literatürde, hipertansif çocuklarda LVH prevalansı %8-41 aralığında bildirilmiştir (Kavey 2013). Çalışma grubumuzu genel olarak değerlendirdiğimizde, LVH oranı (%48.4) literatürden biraz daha yüksek bulundu. Hasta sayımızın nispeten az olması ve merkezimizin üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olması nedeniyle bu sonuç ortaya çıkmış olabilir.

Erişkin popülasyonda, Kadi ve arkadaşlarının bildirdiği bir çalışmada, EKG'sinde fQRS tespit edilen 45 hipertansiyon hastası ile fQRS tespit edilmeyen yaş ve cinsiyet uyumlu 45 hipertansiyon hastasının EKO bulguları karşılaştırılmış. Fragmente QRS tespit edilen grupta; sol ventrikül kitle indeksi (LVMI), arka duvar kalınlığı (PWT), sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapı (LVESD ve LVEDD), sistol sonu ve diyastol sonu volüm ve fraksiyonel kısalma (FS) diğer gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek, EF ise daha düşük bulunmuş. Benzer şekilde, fQRS tespit edilen grupta konsantrik ve egzantrik hipertrofisi olan hasta oranı daha yüksek bulunmuş ve fQRS varlığı LVH açısından bağımsız bir prediktör olarak bildirilmiş (Kadi 2013). Zhang ve arkadaşlarının 236 erişkin hipertansiyon hastası ile bildirdikleri bir çalışmada, hastaların %36.4'ünde fQRS tespit edilmiş. Hastalar fQRS varlığına göre iki gruba ayrılıp EKO bulguları karşılaştırıldığında, fQRS tespit edilenlerde LVH sıklığı (%43.5), diğer gruptan (%30) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuş. Ekokardiyografi ile değerlendirilen parametrelerden interventriküler duvar kalınlığı (IVST), arka duvar kalınlığı (PWT), sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapı (LVESD ve LVEDD) ve sol ventrikül kitlesi (LVM), fQRS tespit edilen grupta anlamlı düzeyde daha yüksek, EF ise daha düşük bildirilmiş.

Regresyon analizinde fQRS varlığı sol ventrikül kitlesinin bağımsız bir prediktörü olarak bulunmuş (Zhang 2015). Bizim çalışmamızda, fQRS tespit edilen ve edilmeyen gruplar arasında değerlendirilen EKO bulgularından sistolik ve diyastolik interventriküler septum kalınlığı (IVSTs ve IVSTd), sol ventrikül kitlesi (LVM), sol ventrikül kitle indeksi (LVMI), sistolik ve diyastolik sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWTs ve LVPWTd), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), fraksiyonel kısalma (FS) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) açısından fark yoktu. Hasta sayımızın nispeten az olması ve komplikasyon gelişimi açısından hastalık süresinin kısa olması bu durumu açıklayabilecek faktörler olarak değerlendirilebilir.

Literatür taramasında, çocuk hastalarda fQRS çalışmalarının genellikle konjenital hastalıklarda gerçekleştirildiği tespit edilmiştir. Örneğin, Hirono ve arkadaşlarının sol ventrikül nonkompaksiyonu olan 105 çocuğu [yaş: 7.3 (0-16.4)] değerlendirdiği bir çalışmada, fQRS sıklığı %33.4 olarak bildirilmiş. (Sol ventrikül nonkompaksiyonu, ciddi oranda kalınlaşmış iki katmanlı miyokard, birçok belirgin trabekülasyon ve derin intertrabeküler girintilerin sol ventrikül boşluğuna açılması ile karakterize, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir herediter kardiyomiyopatidir) (Hirono 2020). Diğer bir çalışmada, Duchenne müsküler distrofisi olan 30 çocuğun (yaş: 13.0±4.59), çekim aralarında en az bir yıl olan toplam 50 EKG'si yaş ve cinsiyet uyumlu 116 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış. Hasta grubunun 30 (%60), kontrol grubunun ise 7 (%6) EKG incelemesinde fQRS tespit edilmiş (p<0.001) (Yoo 2017). Duchenne müsküler distrofisi olan bireylerde, ventrikül duvarında incelme ve kontraktilitede azalma ile sonuçlanan progresif miyofibril nekrozu ve kalp kası fibrozu gelişmektedir. Dilate kardiyomiyopati ve ilişkili problemler en önemli ve en sık ölümsebebidir (Finsterer 2003). Cho ve arkadaşlarının 37 Duchenne müsküler distrofisi tanısı olan hasta (yaş: 15.6±5.5) ile bildirdikleri bir çalışmada, fQRS ile EKO bulguları ve ventriküler aritmi arasındaki ilişki incelenmiş. Hastaların 31'inde (%83.7) fQRS tespit edilmiş ve fQRS varlığı, düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve ventriküler aritmi sıklığı ile ilişkili bulunmuş (Cho 2017).

Sonuç olarak, hipertansiyon tanısı olan çocuk hastalarda daha önce çalışılmamış olan fQRS sıklığını %38 bulduk. Fragmente QRS tespit edilen ve edilmeyen hastalar arasından LVH oranını benzer bulduk. Hipertansiyonun, özellikle LVH olmak üzere kardiyak hedef organ hasarı ve aritmi gibi diğer kardiyak komplikasyonları ile ilişkisi gösterilen fQRS varlığının pediatrik hipertansiyon hastalarında klinik önemini ortaya kaymak için daha fazla hastanın değerlendirildiği ve sağlıklı kontrol grubu ile



karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bulgularımızın desteklenmesi durumunda, fQRS varlığı LVH gibi kardiyak hedef organ hasarının ve kardiyak komplikasyonların taramasında ve erken tanısında kullanılabilir ucuz ve kolay ulaşılabilen potansiyel bir EKG bulgusu olarak değerlendirilebilir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Hipertansiyon tanısı olan çocuk hastalarda, literatürde daha önce çalışılmamış olan fQRS sıklığını %38 bulduk.
- Çalışma grubumuzu genel olarak değerlendirdiğimizde, LVH oranı (%48.4) literatürden biraz daha yüksek bulundu.
- Hastalar, fQRS varlığına göre iki gruba ayrılıp karşılaştırıldığında, gruplar arasında LVH oranı açısından anlamlı fark bulunmadı.
- İki grup arasında hastalık süresi, kan basıncı, değerlendirilen laboratuvar ve EKO bulguları açısından fark yoktu.
- Bu çalışmanın, daha fazla sayıda hipertansif çocuk hasta ile tekrar edilmesi ve bulguların normotansif çocuklar ile karşılaştırılmasının literatüre önemli katkılar sunacağını düşünmekteyiz.
- Bulgularımızın desteklenmesi durumunda, fQRS varlığı LVH gibi kardiyak hedef organ hasarının ve kardiyak komplikasyonların taramasında ve erken tanısında

kullanılabilecek ucuz ve kolay ulaşılabilen potansiyel bir EKG bulgusu olarak değerlendirilebilir.



## **7. REFERANSLAR**

Agarwal, A., G. Kapur and D. Altinok. Childhood posterior reversible encephalopathy syndrome: Magnetic resonance imaging findings with emphasis on increased leptomenigeal FLAIR signal. *Neuroradiol J.* 2015;28(6):638-43.

Armstrong, A. C., D. R. Jacobs, Jr., S. S. Gidding, L. A. Colangelo, O. Gjesdal, C. E. Lewis, K. Bibbins-Domingo, S. Sidney, P. J. Schreiner, O. D. Williams, D. C. Goff, Jr., K. Liu and J. A. Lima. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol.* 2014;172(2):350-5.

Aro, A. L. and S. S. Chugh. Clinical Diagnosis of Electrical Versus Anatomic Left Ventricular Hypertrophy: Prognostic and Therapeutic Implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9(4):e003629.

Bacharova, L., D. Schocken, E. H. Estes and D. Strauss. The role of ECG in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(3):257-61.

- Barba, G., C. Buck, K. Bammann, C. Hadjigeorgiou, A. Hebestreit, S. Marild, D. Molnar, P. Russo, T. Veidebaum, K. Vyncke, W. Ahrens, L. A. Moreno and I. consortium. Blood pressure reference values for European non-overweight school children: the IDEFICS study. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38 Suppl 2(S48-56).
- Brady, T. M., K. M. Redwine, J. T. Flynn and N. American Society of Pediatric. Screening blood pressure measurement in children: are we saving lives? *Pediatr Nephrol*. 2014;29(6):947-50.
- Calabro, M. P., S. Carerj, M. S. Russo, F. L. Luca, M. T. Onofrio, F. Antonini-Canterin, C. Zito, L. Oreto, L. Manuri, B. K. Khandheria and G. Oreto. Carotid artery intima-media thickness and stiffness index beta changes in normal children: role of age, height and sex. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017;18(1):19-27.
- Campana, E. M., A. A. Brandao, R. Pozzan, F. Franca Mde, F. L. Fonseca, O. L. Pizzi, M. E. Magalhaes, E. V. Freitas and A. P. Brandao. Blood pressure in young individuals as a cardiovascular risk marker. The Rio de Janeiro study. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6):608-15, 57-65.
- Cho, M. J., J. W. Lee, J. Lee, Y. B. Shin and H. D. Lee. Relationship Between Fragmented QRS Complexes and Cardiac Status in Duchenne Muscular Dystrophy: Multimodal Validation Using Echocardiography, Magnetic Resonance Imaging, and Holter Monitoring. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(5):1042-8.
- Chow, C. K., K. K. Teo, S. Rangarajan, S. Islam, R. Gupta, A. Avezum, A. Bahonar, J. Chifamba, G. Dagenais, R. Diaz, K. Kazmi, F. Lanas, L. Wei, P. Lopez-Jaramillo, L. Fanghong, N. H. Ismail, T. Puoane, A. Rosengren, A. Szuba, A. Temizhan, A. Wielgosz, R. Yusuf, A. Yusufali, M. McKee, L. Liu, P. Mony, S. Yusuf and P. S. investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68.
- de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, deDivitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of over-weight. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1251-60

- de Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ, Meyer RA, Laragh JH. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allo-metric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1056-62.
- Daniels, S. R., M. J. Lipman, M. J. Burke and J. M. Loggie. The prevalence of retinal vascular abnormalities in children and adolescents with essential hypertension. *Am J Ophthalmol.* 1991;111(2):205-8.
- Das, M. K., B. Khan, S. Jacob, A. Kumar and J. Mahenthiran. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2006;113(21):2495-501.
- Das, M. K., H. Suradi, W. Maskoun, M. A. Michael, C. Shen, J. Peng, G. Dandamudi and J. Mahenthiran. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1(4):258-68.
- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8.
- Doyon, A., D. Kracht, A. K. Bayazit, M. Deveci, A. Duzova, R. T. Krmar, M. Litwin, A. Niemirska, B. Oguz, B. M. Schmidt, B. Sozeri, U. Querfeld, A. Melk, F. Schaefer, E. Wuhl and C. S. Consortium. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions. *Hypertension.* 2013;62(3):550-6.
- Estes, E. H., Z. M. Zhang, Y. Li, L. G. Tereschenko and E. Z. Soliman. The Romhilt-Estes left ventricular hypertrophy score and its components predict all-cause mortality in the general population. *Am Heart J.* 2015;170(1):104-9.
- Eyuboglu, M. Fragmented QRS as a Marker of Myocardial Fibrosis in Hypertension: a Systematic Review. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(10):73.
- Eyuboglu, M., Y. Karabag, S. Karakoyun, O. Senarslan, Z. Tanriverdi and B. Akdeniz. Usefulness of fragmented QRS in hypertensive patients in the absence of left ventricular hypertrophy. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(9):861-5.

- Finsterer, J. and C. Stollberger. The heart in human dystrophinopathies. *Cardiology*. 2003;99(1):1-19.
- Flynn, J., Y. Zhang, S. Solar-Yohay and V. Shi. Clinical and demographic characteristics of children with hypertension. *Hypertension*. 2012;60(4):1047-54.
- Flynn, J. T., D. C. Kaelber, C. M. Baker-Smith, D. Blowey, A. E. Carroll, S. R. Daniels, S. D. de Ferranti, J. M. Dionne, B. Falkner, S. K. Flinn, S. S. Gidding, C. Goodwin, M. G. Leu, M. E. Powers, C. Rea, J. Samuels, M. Simasek, V. V. Thaker, E. M. Urbina, S. Subcommittee On and C. Management Of High Blood Pressure In. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):
- Foster, B. J., H. Ali, S. Mamber, R. C. Polomeno and A. S. Mackie. Prevalence and severity of hypertensive retinopathy in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48(9):926-30.
- Genovesi, S., L. Antolini, M. Giussani, F. Pieruzzi, S. Galbiati, M. G. Valsecchi, P. Brambilla and A. Stella. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension. *J Hypertens*. 2008;26(8):1563-70.
- Goldberger, AL. *Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach*, 7th ed, Elsevier/Mosby, St. Louis 2006.
- Gomes, R. S., I. G. Quirino, R. M. Pereira, B. M. Vitor, A. F. Leite, E. A. Oliveira and A. C. Simoes e Silva. Primary versus secondary hypertension in children followed up at an outpatient tertiary unit. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(3):441-7.
- Gupta-Malhotra, M., A. Banker, S. Shete, S. S. Hashmi, J. E. Tyson, M. S. Barratt, J. T. Hecht, D. M. Milewicz and E. Boerwinkle. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens*. 2015;28(1):73-80.
- Hirono, K., N. Miyao, M. Yoshinaga, E. Nishihara, K. Yasuda, S. Tateno, M. Ayusawa, N. Sumitomo, H. Horigome, M. Iwamoto, H. Takahashi, S. Sato, S. Kogaki, S. Ohno, T. Hata, D. Hazeki, N. Izumida, M. Nagashima, K. Ohta, N. Tauchi, H. Ushinohama, S. Doi, F. Ichida and J. Study group on childhood cardiomyopathy in. A significance of school screening electrocardiogram in the patients with ventricular noncompaction. *Heart Vessels*. 2020;

- Jain, A., H. Tandri, D. Dalal, H. Chahal, E. Z. Soliman, R. J. Prineas, A. R. Folsom, J. A. Lima and D. A. Bluemke. Diagnostic and prognostic utility of electrocardiography for left ventricular hypertrophy defined by magnetic resonance imaging in relationship to ethnicity: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am Heart J.* 2010;159(4):652-8.
- Jain, R., R. Singh, S. Yamini and M. K. Das. Fragmented ECG as a risk marker in cardiovascular diseases. *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(3):277-86.
- Kadi, H., A. Kevser, A. Ozturk, F. Koc and K. Ceyhan. Fragmented QRS complexes are associated with increased left ventricular mass in patients with essential hypertension. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2013;18(6):547-54.
- Kavey, R. E. Left ventricular hypertrophy in hypertensive children and adolescents: predictors and prevalence. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(5):453-7.
- Khoury, P. R., M. Mitsnefes, S. R. Daniels and T. R. Kimball. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(6):709-14.
- Kulaga, Z., M. Litwin, A. Grajda, K. Kulaga, B. Gurzkowska, M. Gozdz, H. Pan and O. S. Group. Oscillometric blood pressure percentiles for Polish normal-weight school-aged children and adolescents. *J Hypertens.* 2012;30(10):1942-54.
- Lang, R. M., L. P. Badano, V. Mor-Avi, J. Afilalo, A. Armstrong, L. Ernande, F. A. Flachskampf, E. Foster, S. A. Goldstein, T. Kuznetsova, P. Lancellotti, D. Muraru, M. H. Picard, E. R. Rietzschel, L. Rudski, K. T. Spencer, W. Tsang and J. U. Voigt. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39 e14.
- Levy, D., S. B. Labib, K. M. Anderson, J. C. Christiansen, W. B. Kannel and W. P. Castelli. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1990;81(3):815-20.
- Lewington, S., R. Clarke, N. Qizilbash, R. Peto, R. Collins and C. Prospective Studies. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-

analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.

Lipshultz, S. E., K. A. Easley, E. J. Orav, S. Kaplan, T. J. Starc, J. T. Bricker, W. W. Lai, D. S. Moodie, G. Sopko, M. D. Schluchter and S. D. Colan. Reliability of multicenter pediatric echocardiographic measurements of left ventricular structure and function: the prospective P(2)C(2) HIV study. *Circulation*. 2001;104(3):310-6.

Lorgis, L., F. Jourda, O. Hachet, M. Zeller, A. Gudjoncik, G. Dentan, K. Stamboul, C. Guenancia, L. Mock, Y. Cottin and R. S. W. Group. Prognostic value of fragmented QRS on a 12-lead ECG in patients with acute myocardial infarction. *Heart Lung*. 2013;42(5):326-31.

Lurbe, E., E. Agabiti-Rosei, J. K. Cruickshank, A. Dominiczak, S. Erdine, A. Hirth, C. Invitti, M. Litwin, G. Mancia, D. Pall, W. Rascher, J. Redon, F. Schaefer, T. Seeman, M. Sinha, S. Stabouli, N. J. Webb, E. Wuhl and A. Zanchetti. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-920.

Lurbe, E., R. Cifkova, J. K. Cruickshank, M. J. Dillon, I. Ferreira, C. Invitti, T. Kuznetsova, S. Laurent, G. Mancia, F. Morales-Olivas, W. Rascher, J. Redon, F. Schaefer, T. Seeman, G. Stergiou, E. Wuhl, A. Zanchetti and H. European Society of. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2009;27(9):1719-42.

Lurbe, E., L. Thijs, M. I. Torro, J. Alvarez, J. A. Staessen and J. Redon. Sexual dimorphism in the transition from masked to sustained hypertension in healthy youths. *Hypertension*. 2013;62(2):410-4.

Lurbe, E., I. Torro, V. Alvarez, T. Nawrot, R. Paya, J. Redon and J. A. Staessen. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension*. 2005;45(4):493-8.

Lurbe, E., M. I. Torro and J. Alvarez. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: coming of age? *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(3):143-9.

- McNiece, K. L., T. S. Poffenbarger, J. L. Turner, K. D. Franco, J. M. Sorof and R. J. Portman. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr.* 2007;150(6):640-4, 4 e1.
- Mehta, A., A. C. Jain, M. C. Mehta and M. Billie. Usefulness of left atrial abnormality for predicting left ventricular hypertrophy in the presence of left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 2000;85(3):354-9.
- Mirvis, DM., *Electrocardiography: A Physiologic Approach*, Mosby, St. Louis 1993.
- Mirvis, DM., Goldberger, AL. *Electrocardiography*. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed, Bonow, RO, Mann, DL, Zipes, DP, Libby, P (Eds), W.B. Saunders, Philadelphia 2011.
- Mitchell, P., N. Cheung, K. de Haseth, B. Taylor, E. Rohtchina, F. M. Islam, J. J. Wang, S. M. Saw and T. Y. Wong. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension.* 2007;49(5):1156-62.
- Morita, H., K. F. Kusano, D. Miura, S. Nagase, K. Nakamura, S. T. Morita, T. Ohe, D. P. Zipes and J. Wu. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation.* 2008;118(17):1697-704.
- Moyer, V. A. and U. S. P. S. T. Force. Screening for primary hypertension in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013;159(9):613-9.
- O'Brien, E., G. Parati, G. Stergiou, R. Asmar, L. Beilin, G. Bilo, D. Clement, A. de la Sierra, P. de Leeuw, E. Dolan, R. Fagard, J. Graves, G. A. Head, Y. Imai, K. Kario, E. Lurbe, J. M. Mallion, G. Mancia, T. Mengden, M. Myers, G. Ogedegbe, T. Ohkubo, S. Omboni, P. Palatini, J. Redon, L. M. Ruilope, A. Shennan, J. A. Staessen, G. vanMontfrans, P. Verdecchia, B. Waeber, J. Wang, A. Zanchetti, Y. Zhang and M. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013;31(9):1731-68.
- Okin, P. M., R. B. Devereux, R. R. Fabsitz, E. T. Lee, J. M. Galloway, B. V. Howard and S. Strong Heart. Quantitative assessment of electrocardiographic strain predicts increased left ventricular mass: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(8):1395-400.



- Okin, P. M., R. B. Devereux, M. S. Nieminen, S. Jern, L. Oikarinen, M. Viitasalo, L. Toivonen, S. E. Kjeldsen, S. Julius and B. Dahlof. Relationship of the electrocardiographic strain pattern to left ventricular structure and function in hypertensive patients: the LIFE study. Losartan Intervention For End point. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(2):514-20.
- Reusz, G. S., O. Cseprekal, M. Temmar, E. Kis, A. B. Cherif, A. Thaleb, A. Fekete, A. J. Szabo, A. Benetos and P. Salvi. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension.* 2010;56(2):217-24.
- Salgado, C. M., P. C. Jardim, J. K. Viana, S. Jardim Tde and P. P. Velasquez. Home blood pressure in children and adolescents: a comparison with office and ambulatory blood pressure measurements. *Acta Paediatr.* 2011;100(10):e163-8.
- Salice, P., G. Ardissino, P. Barbier, L. Baca, D. L. Vecchi, S. Ghiglia, A. M. Colli, M. A. Galli, G. Marra, S. Testa, A. Edefonti, F. Magrini and A. Zanchetti. Differences between office and ambulatory blood pressures in children and adolescents attending a hospital hypertension clinic. *J Hypertens.* 2013;31(11):2165-75.
- Sharma, M., J. C. Kupferman, Y. Brosgol, K. Paterno, S. Goodman, I. Prohovnik, F. J. Kirkham and S. G. Pavlakis. The effects of hypertension on the paediatric brain: a justifiable concern. *Lancet Neurol.* 2010;9(9):933-40.
- Sorof, J. M., A. V. Alexandrov, G. Cardwell and R. J. Portman. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics.* 2003;111(1):61-6.
- Stergiou, G. S., E. Nasothimiou, P. Giovas, A. Kapoyiannis and A. Vazeou. Diagnosis of hypertension in children and adolescents based on home versus ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2008;26(8):1556-62.
- Stergiou, G. S., E. G. Nasothimiou, P. P. Giovas and V. C. Rarra. Long-term reproducibility of home vs. office blood pressure in children and adolescents: the Arsakeion school study. *Hypertens Res.* 2009;32(4):311-5.
- Stergiou, G. S., A. Ntineri, A. Kollias, A. Destounis, E. Nasothimiou and L. Roussias. Changing relationship among clinic, home, and ambulatory blood pressure with increasing age. *J Am Soc Hypertens.* 2015;9(7):544-52.

- Sundin, P. O., R. Udumyan, P. Sjostrom and S. Montgomery. Predictors in adolescence of ESRD in middle-aged men. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(5):723-9.
- Terho, H. K., J. T. Tikkanen, J. M. Junttila, O. Anttonen, T. V. Kentta, A. L. Aro, T. Kerola, H. A. Rissanen, A. Reunanen and H. V. Huikuri. Prevalence and prognostic significance of fragmented QRS complex in middle-aged subjects with and without clinical or electrocardiographic evidence of cardiac disease. *Am J Cardiol.* 2014;114(1):141-7.
- Tirosh, A., A. Afek, A. Rudich, R. Percik, B. Gordon, N. Ayalon, E. Derazne, D. Tzur, D. Gershnel, E. Grossman, A. Karasik, A. Shamiss and I. Shai. Progression of normotensive adolescents to hypertensive adults: a study of 26,980 teenagers. *Hypertension.* 2010;56(2):203-9.
- Toschke, A. M., L. Kohl, U. Mansmann and R. von Kries. Meta-analysis of blood pressure tracking from childhood to adulthood and implications for the design of intervention trials. *Acta Paediatr.* 2010;99(1):24-9.
- Tullus, K., D. J. Roebuck, C. A. McLaren and S. D. Marks. Imaging in the evaluation of renovascular disease. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(6):1049-56.
- Urbina, E. M., S. S. Gidding, W. Bao, A. S. Pickoff, K. Berdusis and G. S. Berenson. Effect of body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study. *Circulation.* 1995;91(9):2400-6.
- Wuhl, E., C. Hadtstein, O. Mehls, F. Schaefer and G. Escape Trial. Home, clinic, and ambulatory blood pressure monitoring in children with chronic renal failure. *Pediatr Res.* 2004;55(3):492-7.
- Yan, G. H., M. Wang, K. H. Yiu, C. P. Lau, G. Zhi, S. W. Lee, C. W. Siu and H. F. Tse. Subclinical left ventricular dysfunction revealed by circumferential 2D strain imaging in patients with coronary artery disease and fragmented QRS complex. *Heart Rhythm.* 2012;9(6):928-35.
- Yoo, W. H., M. J. Cho, P. Chun, K. H. Kim, J. S. Lee and Y. B. Shin. The evolution of electrocardiographic changes in patients with Duchenne muscular dystrophies. *Korean J Pediatr.* 2017;60(6):196-201.

- Zhang, B., Y. Zhen, D. Shen and G. Zhang. Significance of fragmented QRS complexes for identifying left ventricular hypertrophy in patients with hypertension. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015;20(2):175-80.
- Zipes, D. P., A. J. Camm, M. Borggrefe, A. E. Buxton, B. Chaitman, M. Fromer, G. Gregoratos, G. Klein, A. J. Moss, R. J. Myerburg, S. G. Priori, M. A. Quinones, D. M. Roden, M. J. Silka, C. Tracy, S. C. Smith, Jr., A. K. Jacobs, C. D. Adams, E. M. Antman, J. L. Anderson, S. A. Hunt, J. L. Halperin, R. Nishimura, J. P. Ornato, R. L. Page, B. Riegel, J. J. Blanc, A. Budaj, V. Dean, J. W. Deckers, C. Despres, K. Dickstein, J. Lekakis, K. McGregor, M. Metra, J. Morais, A. Osterspey, J. L. Tamargo, J. L. Zamorano, F. American College of Cardiology/American Heart Association Task, G. European Society of Cardiology Committee for Practice, A. European Heart Rhythm and S. Heart Rhythm. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006;114(10):e385-484.