

# Çocukluk Çağında Primer Hipertansiyon Tedavisi

Caner Kabasakal

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Hipertansiyon ve neden olduğu komplikasyonlar hem kişiyi hem de çevresini etkileyebilen önemli bir sorundur. Erişkin yaş grubunun en sık görülen tipi olan primer (esansiyel) hipertansiyon 6-10 yaş grubundan başlayarak çocukluk çağı hipertansiyonları sıralamasına yer edinmekte ve adolesan yaş grubunda en önde gelen yeri almaktadır. Kan basıncı çocukluk çağında erişkinlerde olduğu gibi herkesi kapsayacak sabit bir sınır ile değerlendirilememekte ve ölçülen kan basıncının yorumlanması için özellikle yaş, cins ve boya göre hazırlanmış persantillerin kullanılması gerekmektedir. Kan basıncının uygun şekilde ölçülmesi ve yorumlanması, hipertansiyona doğru yaklaşımın başlangıcını oluşturmaktadır. Çocukta saptanan hipertansiyonun tipi, oluşturduğu semptomlar yanı sıra eşlik eden tıbbi sorun, hedef organ hasarı veya risk faktörleri bulunması hipertansiyona yaklaşım tedavi başlanması ve yönlendirilmesinde etkin olmaktadır (1-3).

İlaç veya ilaç dışı (yaşam şekli değiştirme) tedavi seçeneklerinden hangisi ile başlanacağı aşamasındaki kararda çocuğun yaşı, hipertansiyonun evresi ve önceden tedavi yapıldı ise alınan yanıtın yol gösterici olduğu belirtilmektedir (3). NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program Working Group) çalışma grubunun, en son yayınlayıp hala yürürlükte tuttuğu önerileri, prehipertansiyon ve evre I hipertansiyon aşamalarında bulunan her çocuğa ilaç dışı önlemler ile yaşam şekli değişikliğinin uygulanması olmaktadır (Tablo 1) (3,4),

## İlaç Dışı Tedavi (yaşam şekli değişikliği)

İlaçlara göre daha ucuz olan ve sağlıklı yaşam önerileri olarak sunulan kilo verme, düzenli egzersiz, yağdan fakir - tuzsuz - minerallerden zengin diyet alınması ve sigara - alkol kullanımının kesilmesi gibi önlemler, kan basıncını düşürücü etki de yapabildiği için hekimlere için de çekici olmaktadır. Ancak ilaç dışı tedavinin çocuk ve adolesanlarda da etkin olduğunu gösteren kanıtlar henüz elimizde yoktur. Bu konudaki öneriler yaşam şeklinin kan basıncını etkilediğini gösteren verilere dayanmaktadır (3-6).

Yapılan çalışmaların sonucunda adolesan ve çocuklarda yapılan tuz kısıtlamasının 1-3 mmHg kadar kan basıncı düşmesi yapması yanı sıra, bebeklikte alınan tuz miktarı ile adolesan yaş dönemi kan basınçları arasında ilişki olduğu ve anne sütü alanların çocukluk döneminde kan basınçlarının daha düşük olduğu bilgileri elde edilmiştir (3-10). Günümüzde NHBPEP çalışma grubu tuz kısıtlaması üzerinde özellikle durmakta ve tuz alımının, 4-8 yaş grubu için 1,2 g/gün (50 mEq/gün), daha büyük çocuklarda ise 1,5g/gün düzeylerinde sınırlı tutulmasını öngörmektedir (3-5). Bu miktar tuz günlük yaşantıda alınan normal düzeyden çok aşağıda olduğu için, tuz kısıtlı beslenmeye başlamanın ileride yararlı olabileceği düşünülmektedir. Tuz aynı zamanda iştah ile de yakın ilgili olduğu için, tuz ve yağdan kısıtlı beslenmenin kan basıncının düşmesine kilo verme ile birlikte yarar sağlayacağına inanılmaktadır (4,5).

Çocuklarda diyetel değişiklikler ile hipertansiyon arasında güçlü bir ilişki kanıtı henüz elde edilmemiştir. Ancak bazı sınırlı olumlu veriler vardır. Kalsiyum alınmasının kan basıncına sınırlı yararları görüldüyse de bu sonuçlar henüz klinik uygulamada kesin sonuç beklentisi ile önerilmesine yeterli görülmemektedir (7,11,12). Yapılan çeşitli çalışmalarda diyetle artmış potasyum, magnezyum, folik asit, ansature yağ ile lif alımının ve daha az yağ içerikli beslenmenin daha düşük kan basıncı değerleri ile birlikteliği gösterilmiştir (7,8,12,13). Bu sonuçlar doğrultusunda hipertansif adolesan ve çocuklara, minerallerin doğrudan verilmesi yerine DASH çalışmasında önerilen tuzu kısıtlı düşük yağlı mandıra ürünleri ve taze sebze, meyvenin önerildiği diyet örneğini verilmesi yararlı görülmektedir (3-5,14).

Kan basıncını kontrol altına almada kilo vermenin yararlı olacağı düşüncesini doğrulayan kanıtlar, çocukluk, adolesan ve erişkin yaşlara kadar yapılan kilo verme ve kan basıncı izlemi çalışmalarından elde edilmiştir (15-17). Kilo ve kan basıncı arasında saptanan güçlü ilişki, kişinin aşırı kilo alması ile ilerde hipertansiyon riski altında kalacağını akla getirmektedir.(4) Aşırı kilolu adolesanların kilo vermeleri ile kan basınçlarında bir düşme olduğu gözlenmiştir (5,18,19). Kilo vermenin kan basıncını düşürme etkisi yanında kan basıncının tuza duyarlılığını azalttığı ve insülin direnci ve dislipidemi gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerini de azalttığı görülmektedir (4,19). Çocuklukta kilo vermek zorca olsa da hipertansiyon gibi bir sonucun ortaya çıkması kilo vermeyi motive edebilmektedir (3,4).

Son yapılan ve 12 çalışmayı irdeleyen bir meta-analiz sonuçları egzersizin istatistiksel değerlere ulaşmayan bir kan basıncı düşmesi sağladığı doğrultusunda sonuçlanmakla birlikte, düzenli fizik aktivitenin açık kardiyovasküler yararları bilinmektedir.(20) Ayrıca, düzenli fizik aktivite (30-60 dakika/gün) yanı sıra sedanter aktivitelere günde 2 saati aşmayacak şekilde sınırlama getirilmesinin pediatrik obezite tedavisi ve önlemi yönü ile çok yarar sağladığı bilinmektedir (21-23). Bu önerilerin hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin önlenmesinde yarar sağlayacağı kabul edilmekte ve uygulanması gerektiği bildirilmektedir (4). Ağırılık kaldırma dışında hafif egzersizlere izin verilirken kontrol altına alınamamış olan Evre II hipertansiyonlu çocukların yarışma sporlarına katılmasına izin verilmemektedir (24).

Son zamanlarda uyku sorunlarının kan basıncını artırıcı etkileri olduğu var ise uyku sorununun tanınarak düzeltilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir (25). Uyku dönemindeki stresin giderilmesi ile sağlanan bu kan basıncı kontrolü önerisi dışında, kişinin sakin koşullarda solunum sayısının kontrolü ile kan basıncında düşme sağlanabildiği ve bir feedback sağlayan aletinde kullanılabileceği konusunda az sayıda çalışma da bildirilmiştir (26,27).

Tablo 1: Kan basıncı Sınıflaması (3)

Normal	SKB ve DKB	< 90 p
Prehipertansiyon	SKB veya DKB	90 p ≤ ancak < 95 p veya ≤120/90mmHg
Hipertansiyon	SKB veya DKB	≤ 95 p
Evre I	SKB veya DKB	95 p - (99 p + 5mmHg)
Evre II	SKB veya DKB	(99 p + 5mmHg) ≤

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, p: persantil

Yaşam şeklini değiştirmekle ilgili önlemlerin başarısı için çocukları motive etmek yanında ailenin de katkısının sağlanması ile daha iyi sonuçlar elde edilebileceği yazılmaktadır (3-5).

## İlaç Tedavisi

Hipertansiyon erişkin yaş grubunun yaşam boyu süren bir sorundur ve hastalar ömür boyu ilaç almaları gerekeceğini kabullenmiştir (28). Ancak çocuk yaş grubu hipertansiyonu hakkında ne uzun dönem sonuçları, ne de kullanılan antihipertansiflerin büyüme ve gelişme üzerine olan etkileri hakkında güvenilir kanıtlar bulunmaktadır. Bu nedenle çocuklarda ilaç tedavisi endikasyonu, her bir çocuk için durumu gözden geçirilerek kesin endikasyon koyduracak koşullarda özenle konmalıdır (3). Çocuklar ve adolesanlar için önerilen ilaç tedavisi endikasyonları, NHBPEP çalışma grubunun son raporunda belirtmektedir (Tablo 2) (3,4,5). Bu endikasyonlar yanında çocukta eşlik eden multiple kardiyovasküler risk (sigara içimi, dislipidemi vb.) varlığında da ilaç tedavisine başlanmanın yararlı olacağı belirtilmekte ve önerilmektedir (4). Çocukluk çağı hipertansiyonunda ilaç tedavisi için tanımlanan hedefler erişkinlere benzer şekilde:

- eşlik eden başka tıbbi sorun yok ise, kan basıncının < 95 persantile indirilmesi
- eşlik eden tıbbi sorun var ise, kan basıncının < 90 persantil düzeyine indirilmesi olarak belirtilmektedir (3,4,28). Çocuklarda hipertansiyon tedavisinde, ilaç tedavisinin, ilaç dışı tedavi ile birlikte uygulanması genel kabul gören bir öneri olarak yazılmaktadır. Diğer bir öneri de ilaç tedavisinde erişkindekine benzer şekilde basamak çıkma modeli uygulanmasıdır (4,28). Bir ilaç en düşük dozda başlanıp istenen etki elde edilinceye dek artırılmalı, ilacın en üst dozuna ulaşıldığında ya da yan etki görüldüğünde, o ilacın sorunsuz kullanıldığı terapötik dozu yanına ikinci bir ilaç eklenme yoluna gidilmesi önerilmektedir (3,4). Genelde ilaca uyumu sağlamak yönünden uzun etkili ilaçların seçilmesi desteklenmektedir (4).

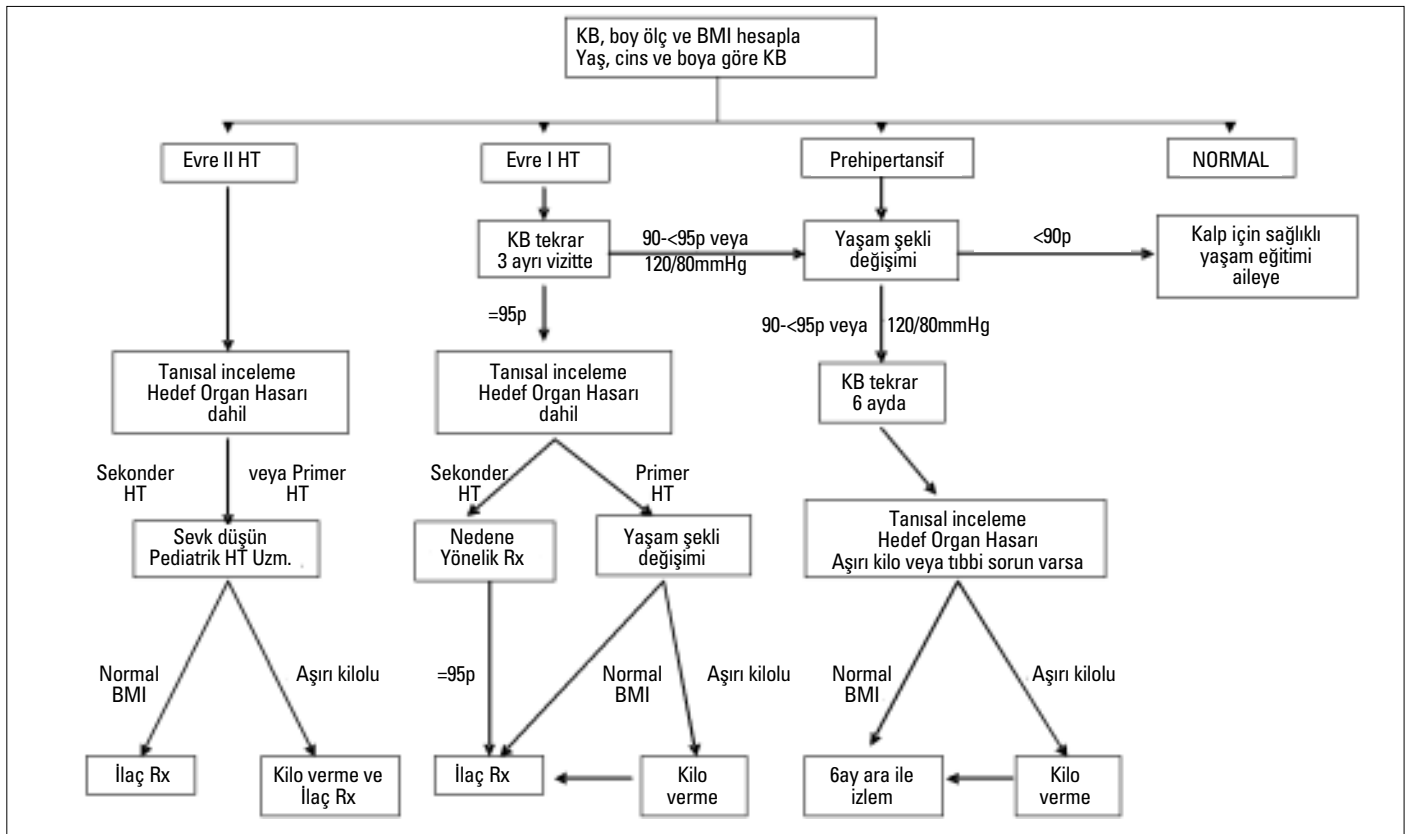
Semptomatik hipertansiyon
Sekonder hipertansiyon
Hipertansif hedef organ hasarı
Diyabetes mellitus (tip1 ve 2)
İlaç dışı tedaviye yanıtız hipertansiyon

GRUP	İLAÇ	BAŞLANGIÇ DOZU	MAKSİMUM DOZ
ACE inhibitörü	Benazepril	0,2mg/kg/g 10mg/g	0,6mg/kg/g 40mg/g
	Kaptopril	0,3-0,5mg/kg/doz	6mg/kg/g
	Enalapril	0,08mg/kg/g	0,6mg/kg/g
	5mg/g	40mg/g	
	Lisinopril	0,07mg/kg/g 5mg/g	0,6mg/kg/g 40mg/g
Angiotensin Reseptör blokleri	Irbesartan	6-12 yaş: 75-150mg/g ≥ 13 yaş: 150-300mg/g	aynı doz aynı doz
	Losartan	0,7mg/kg/g	1,4mg/kg/g 100mg/g
Alfa-beta bloker	Labetalol	1-3mg/kg/g	12mg/kg/g 1200mg/g
Beta bloker	Atenolol	0,5-1mg/kg/g	2mg/kg/g 100mg/g
	Propranolol	1-2mg/kg/g	4mg/kg/g 640mg/g
Kalsiyum kanal blokleri	Amlodipin	6-17 yaş: 2,5-5mg/g	10mg/g
	sradipin	0,15-0,2mg/kg/g	0,8mg/kg/g 20mg/g
Santral alfa agonist	Klonidin	≥ 0,2mg/g	2,4mg/g
Diüretik	Hidroklorotiazid	1mg/kg/g 50mg/g	3mg/kg/g 50mg/g
	Furosemid	0,5-2mg/kg/g	6mg/kg/g
Periferel alfa agonist	Prazosin	0,05-0,1mg/kg/g	0,5mg/kg/g
Vazodilatatör	Hidralazin	0,75mg/kg/g	7,5mg/kg/g 200mg/g
	Minoksidil	<12 yaş: 0,2mg/kg/g ≥ 12 yaş: 5mg/g	50mg/g 100mg/g

Erişkinlerdekinin tersine, çocuklarda ilaçların uzun dönemde kan basıncını düşürücü etkilerine ek yararlarını gösteren çalışmalar henüz olmamakla birlikte ilaçlar hakkında yapılan çalışma verileri giderek arttırmaktadır (28,29). Bu nedenle hekim ilk ilaç olarak, çocuklarda kan basıncını başarıyla düşürdüğü bilinen ilaçlar arasından birini yeğlemek durumundadır. Beta blokerler ve bazı diüretikler çalışma grubunun ilk ve ikinci raporlarında belirtilerek, baştan beri kullanılmış ve yeterli deneyim olduğundan günümüzde çocukta ilk ilaç olarak seçilebilmektedir (30,31). Daha yeni ilaçlardan ACE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri ve angiotensin reseptör blokerleri gibi ilaç gruplarından bazı preparatlar da kısa dönem kullanım sonuçlarının başarısı ışığında etkili, güvenli ve tolere edilebilir bulunmuş olup, kullanılabilir ilaçlar arasında yer almaktadır (4,32-34). Kullanılabilir ilaçların örnek listesi Tablo 3'de verilmiştir (3-5).

Hipertansiyona eşlik eden sorunları olan çocukların ilaç seçiminde erişkin hastalara önerildiği gibi, çocuğa avantaj sağlayacak özelliği olan ilaç gruplarının seçilmesi yeğlenmektedir (28). Proteinürik böbrek hastalarında ACE inhibitörleri ile angiotensin reseptör blokerlerinin kullanılması veya migren baş ağrısı olan çocuklarda ise ilaç olarak beta blokerlerin, kalsiyum kanal blokerlerinin öncelikle kullanılmaktadır (3,4,28). Basamak yaklaşımında ise, ikinci ilacın seçiminde etki mekanizmaları birbirine tamamlayıcı olabilecek gruplardan olmasına dikkat edilmesi önerilmektedir (ACE inhibitörü ile diüretik, vazodilatör ile diüretik veya beta bloker gibi) (3,4,28). Hipertansif çocuklara yaklaşımda yol gösterebilecek bir akış şeması örneği Şekil 1'de verilmiştir (4).

Kronik hastalıkların tedavisinde uzun dönemde başarılı olmanın yolu, hastaların uzun süren hastalıkları boyunca tıbbi izlem altında uygun monitorizasyon yapılması olduğu bilinmektedir. Bu nedenle çocukluk çağı hipertansiyon tedavisini önemli bir yönü de tedavi başladıktan sonra hastada kan basıncının gidişi yanı sıra hedef organ hasarı, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin ve olası ilaç yan etkilerinin izlenmesidir (3,4). Elde edilen kan basıncı kontrolünün etkinliğini izlerken, değerlendirmede karışıklığa düşmemek için izlemin tanı konulan yöntem ile sürdürülmesi önerilmektedir. Bazı seçilmiş hastalarda izlem sırasında ilaçların kesilmesinin denemesi gerektiği ve bu girişimin yine basamak yöntemiyle basamak inme şeklinde yapılması gerektiği bildirilmektedir. Örneğin tedavide başarı ile kilo vermiş, komplikasyonsuz, aşırı kilolu primer hipertansiyonlu çocukların bu grup için iyi aday olabilecekleri ve izlemlerde uygun hastalara ilaçlardan kurtulma fırsatının tanınması gerektiği yazılmaktadır (4).



Şekil 1. Çocukta Hipertansiyona Yaklaşım Akış Şeması (Rx: reçete, BMI: vücut kitle indeksi) (3)

## Kaynaklar

1. Bender JU, Bonilla-Felix MA, Portman Rj. Epidemiology of hypertension. In Pediatric Nephrology, 5th edition, eds. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2004, pp: 1125-51.
2. Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood disease. In Pediatric Nephrology, 5th edition, eds. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2004, pp: 1179-97.
3. Luma GB, Spiotta R. Hypertension in children and Adolescents. Am Fam Physician 2006; 73: 1158-68.
4. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2007;114: 555-76.
5. Vogt BA, Davis ID. Treatment of hypertension. In Pediatric Nephrology, 5th edition, eds. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2004, pp: 1119-220.

6. Goonasekera CDA, Dillon MJ. The child with hypertension. In *Clinical Pediatric Nephrology*, 3rd edition, eds. Webb NJA, Postlethwaite RJ. Oxford University Press, New York. 2003, pp: 152-61.
7. Simons-Morton DG, Hunsberger SA, Van Horn L, et al. Nutrient intake and blood pressure in the Dietary Intervention Study in Children. *Hypertension*. 1997;29: 930-6.
8. Sinaiko AR, Gomez-Marin O, Prineas RJ. Effect of low sodium diet or potassium supplementation on adolescent blood pressure. *Hypertension*. 1993;21: 989-94.
9. Cooper R, Van Horn L, Liu K, et al. A randomized trial on the effect of decreased dietary sodium intake on blood pressure in adolescents. *J Hypertens*. 1984;2: 361-6.
10. Falkner B, Michel S. Blood pressure response to sodium in children and adolescents. *Am J Clin Nutr*. 1997;65: 618S-21S.
11. Gillman MW, Hood MY, Moore LL, Nguyen US, Singer MR, Andon MB. Effect of calcium supplementation on blood pressure in children. *J Pediatr*. 1995;127: 186-92.
12. Simons-Morton DG, Obarzanek E. Diet and blood pressure in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 1997;11: 244-9.
13. Goldberg RJ, Ellison RC, Hosmer DW Jr, et al. Effects of alterations in fatty acid intake on the blood pressure of adolescents: the Exeter- Andover Project. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:71-6.
14. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10.
15. Lauer RM, Clarke WR. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study. *Pediatrics*. 1989;84: 633-41.
16. Cook NR, Gillman MW, Rosner BA, Taylor JO, Hennekens CH. Combining annual blood pressure measurements in childhood to improve prediction of young adult blood pressure. *Stat Med*. 2000;19: 2625-40.
17. Burke V, Beilin LJ, Dunbar D. Tracking of blood pressure in Australian children. *J Hypertens*. 2001;19: 1185-92.
18. Rocchini AP, Katch V, Anderson J, et al. Blood pressure in obese adolescents: effect of weight loss. *Pediatrics*. 1988;82: 16-23.
19. Rocchini AP, Key J, Bondie D, et al. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med*. 1989;321: 580-5.
20. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. The effects of exercise on resting blood pressure in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Cardiol*. 2003;6: 8-16.
21. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics*. 1998; 102(3). (Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/3/e29](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/3/e29))
22. Epstein LH, Myers MD, Raynor HA, Saelens BE. Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics*. 1998;101: 554-70.
23. Krebs NF, Jacobson MS. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics*. 2003;112: 424-30.
24. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. *Pediatrics*. 1997;99: 637-8.
25. Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157: 1098-103.
26. Grossman E, Grossmani A, Schein MH, Zimlichman R, Gavish B. Breathing-control lowers blood pressure. *Journal of Human Hypertension*. 2001; 15: 263-9.
27. Elliott WJ, Izzo JL, White WB, Rosing DR, et al. Graded Blood Pressure Reduction in Hypertensive Outpatients Associated With Use of a Device to Assist With Slow Breathing. *J Clin Hypertens*. 2004; 6: 553-61.
28. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289: 2560-72.
29. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288: 2981-97.
30. Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children—1987. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics*. 1987;79: 1-25.
31. Blumenthal S, Epps RP, Heavenrich R, et al. Report of the task force on blood pressure control in children. *Pediatrics*. 1977;59: 797-820.
32. Sakarcan A, Tenney F, Wilson JT, et al. The pharmacokinetics of irbesartan in hypertensive children and adolescents. *J Clin Pharmacol*. 2001;41: 742-9.
33. Wells T, Frame V, Soffer B, et al. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol*. 2002;42: 870-80.
34. Soffer B, Zhang Z, Miller K, Vogt BA, Shahinfar S. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens*. 2003;16: 795-800.