

Obez Çocuklarda Hipertansiyon ve Böbrek Hasarlanması

Hypertension and Renal Damage in Obese Children

ÖZ

AMAÇ: Obezite ve hipertansiyon arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Çalışmamızda amacımız, hipertansiyon saptanan obez ve obez olmayan çocuklarda 24 saatlik kan basıncı değerlendirmesi, obez ve hipertansiyonlu çocuklarda kan basıncı yüksekliğine sebep olan faktörleri ve obezitenin hipertansiyonla birlikte böbreğe olan etkisini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışma grubunu 18 i obez, 38 normal kilolu kan basıncı 90 persentil üzerinde saptanan 56 çocuk, kontrol grubunu kan basıncı normal saptanan normal kilolu 27 çocuk oluşturdu. Tüm çocuklara 24 saatlik kan basıncı izlemi yapıldı. Tüm çocuklardan alınan serum örneklerinden renin, aldosteron, endothelin-1, NO (nitrik oksit) düzeyleri ve 24 saatlik idrarda NAG (N asetil glükozamin), mikroalbumin, Na ve K atıllımlarına bakıldı.

BULGULAR: Hipertansiyonlu obez çocuklarda sistolik kan basıncı yükü normal kilolu çocuklara göre yüksek, kontrol grubuna göre sistolik, diyastolik kan basıncı ortalamaları, gündüz ve gece sistolik kan basıncı yükleri yüksek ölçülmüştür. Gece sistolik kan basıncı ortalaması vücut kitle indeksi ile bağlantılı bulunmuştur. Obez hipertansiyonlu grupta normal kilolu gruba göre kan renin ve NO düzeyleri yüksek saptanmıştır.

SONUÇ: Sonuç olarak obezitenin sistolik kan basıncına etkili olduğunu ve obezitede hipertansiyon etyopatogenezinde renin ve nitrik oksitin rolü olabileceği ve hipertansiyona bağlı böbrek hasarlanmasına ek olarak obezitenin tübüleri etkileyerek böbrek hasarlanmasına ek katkıda bulunmadığı düşünülmüştür.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Obezite, Hipertansiyon, Renin, Nitrik oksit

ABSTRACT

OBJECTIVE: The relationship between obesity and essential hypertension is well known. The aim of our study was to evaluate ambulatory blood pressure of obese and non-obese patients diagnosed with hypertension, and to investigate factors causing hypertension and the effect of obesity and hypertension on kidneys.

MATERIAL and METHODS: Eighteen obese-hypertensive children, thirty-eight non-obese hypertensive children and twenty-seven healthy control group subjects were enrolled in the study. Twenty-four hour blood pressure measurements were recorded for all the patients. Plasma renin activity, serum aldosterone, nitric oxide, endothelin levels and microalbumin, N-acetyl-β-D-glucosaminidase, Na, K in the 24-hour urine were investigated in all patients and in the control groups.

RESULTS: According to the results of ambulatory blood pressure measurements, the systolic blood pressure loads were higher in the hypertensive and obese group when compared with the hypertensive non-obese group. Nighttime systolic blood pressure was correlated with the body mass index. Plasma renin activity and serum nitric oxide levels were higher in the hypertensive and obese group when compared with the hypertensive non-obese group.

CONCLUSION: In conclusion, we believe that blood renin and NO levels may have important roles in the pathogenesis of childhood obesity and hypertension and obesity has no effect on tubular renal damage.

KEY WORDS: Obesity, Hypertension, Renin, Nitric oxide

İlknur GİRİŞGEN¹
Ferah SÖNMEZ²
Çiğdem YENİSEY³
İmran ÖMÜRLÜ KURT⁴

- 1 Edirne Devlet Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Bölümü, Edirne, Türkiye
- 2 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Aydın, Türkiye
- 3 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
- 4 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye



Geliş Tarihi : 12.11.2015

Kabul Tarihi : 22.02.2016

Yazışma Adresi:
İlknur GİRİŞGEN
 Edirne Devlet Hastanesi,
 Çocuk Nefrolojisi Bölümü,
 Edirne, Türkiye
 Tel : +90 284 214 55 10
 E-posta : igirisgen78@hotmail.com

GİRİŞ

Alınan enerjinin tüketilen enerjiden fazla olması sonucu vücutta aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanan obezitenin, epidemik olarak artması ile çocukluk çağı hipertansiyonu görülme sıklığı da artmıştır. Obezite vücut kitle indeksine (VKİ) göre ifade edilir ve çocuklarda cins ve yaşa göre 95. persentilin üzerinde VKİ olanlar obez olarak gruplandırılır. Türkiye’de çocuk ve adolesanlarda obezite oranı son 20 yıl içinde %5’ten %10’a yükselmiştir (1-3). Yapılan çalışmalarda obezite ve metabolik sendromun renal hasarlanmada bağımsız risk faktörü olduğu ortaya konmuştur ve son dönem böbrek yetmezliğine diyabet ve hipertansiyona yol açarak katkıda bulunduğu bilinmektedir (4).

Obezlerdeki yüksek kan basıncını açıklayan mekanizmalar sempatik sistemin ve renin anjiyotensin aldosteron sisteminin aktivasyonları, hiperinsülinemi-hiperleptinemi ve enflamasyon olarak bildirilmektedir (4). Bunlara ek olarak böbreklerin fiziksel basısı, kan hacminde, Na alımında ve kardiyak debide artış, kortizol üretim fazlalığı, pressör madde reseptörlerinde değişiklikler gibi faktörler de ileri sürülmektedir (5,6). Obezite de artmış yağ dokusunun direkt olarak böbreğe baskıya yol açarak, interstisyel basınç artışı, medüller kan akımında azalma, zamanla hiperfiltrasyon zedelenmesi, glomerüloskleroz, nefron kaybı ve sodyum retansiyonuna yol açabildiği bildirilmiştir (6).

Bu çalışmanın amacı, hipertansiyon saptanan obez ve obez olmayan çocuklarda 24 saatlik kan basıncının değerlendirilmesi, obez ve hipertansiyonu olan çocuklarda kan basıncı yüksekliğine neden olan faktörleri ve obezitenin hipertansiyonla beraber böbreğe olan etkisini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olguların Seçimi ve Tanımlanması

Çalışma grubu sağlıklı çocuk izlemi sırasında kan basıncı ölçümü yapıp, Task Force çalışma grubunun (7) yaş, cins, boya göre belirlediği normallere göre 90 persentilin üzerinde saptanan 18 obez, 38 normal kilolu 56 (29 erkek, 27 kız) çocuktan oluşturuldu. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) için Ağırlık/Boy² formülü kullanıldı, Bundak ve ark. (8) tarafından hazırlanan persentil çizelgelerine göre VKİ persentili >95 P’in üzerinde olan hastalar obez olarak değerlendirildi. Kontrol grubunu kan basınçları 90 persentilin altında ve VKİ persentili <95 P saptanan 27 (15 erkek, 12 kız) sağlıklı çocuk oluşturdu. Tüm hastalar hipertansiyon nedenleri yönünden değerlendirildi. Sekonder hipertansiyon saptanan olgular çalışmaya alınmadı.

Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TPF 10015 numaralı proje olarak desteklenmiş olup, 2009/00338 kodu ile etik kurul komitesinden onay alınarak yapıldı.

Kan Basıncının Değerlendirilmesi

Kan basıncı ölçümleri, 24 saat boyunca yaşam içi kan basıncı (YİKB) monitörü ile (Welch Allyn-24 hour ABP Monitor, vers 12), hastalara uygun boyutta manşon dominant olmayan

kola ve manşon boyu kol çevresinin en az % 80’ini, eni kol çevresinin en az %40’ını saracak ölçülerde takılarak uyanıklık döneminde 20 dakikada bir, uyku döneminde 30 dakikada bir olmak üzere yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun uyku-uyanıklık dönemleri kaydedildi. Ölçüm ve değerlendirmeler aynı uzman tarafından yapıldı.

Hasta ve kontrol grubunun ölçümlerinde tüm gün, gece ve gündüz sistolik-diyastolik kan basıncı ortalamaları, sistolik ve diyastolik kan basıncı yükleri, gündüz-gece kan basıncı düşüşü (dipper ve non-dipper) değerlendirmeleri yapıldı. Fizyolojik olarak kan basıncını uykuda uyanıklığa göre en az %10-20 düşmesi gerekmektedir. En az %10 düşme gösteren hastalar ‘dipper’ diğerleri ise ‘non-dipper’ olarak adlandırıldı. Bu değerlendirmeler Soergel ve ark.nın yaptığı (9), Wühl ve ark. nın (10) düzenlediği normal çocukların kan basıncı ortalamaları ile karşılaştırıldı. Kan basıncı yükü, kan basıncı değerlerinin yüzde kaçının yaş, boy ve seçilen gün bölümü için 95 persentilin üzerindeki değerleri aştığına göre hesaplandı. % 25 in altındaki değerler normal, %25’in üzerindeki değerler yüksek, %50’nin üzerindeki değerler anlamlı yüksek olarak tanımlandı. Bu yöntem günlük ortalama kan basıncı normal olduğu halde, hedef organ zedelenmesine yol açabilecek sivri kan basıncı yükseklikleri bulunan hastaları belirleme olanağı sağlamaktadır.

Biyokimyasal Değerlendirme

Çocuklardan sabah 6:00’da yataktan kalkmadan yatar pozisyonda iken plazma renin aktivitesi için EDTA’lı tüpe, diğer örnekler için düz tüpe kan alındı. -85 °C’de derin dondurucuda saklanan serum örnekleri tüm olgularda kan örneklerinin toplanması bittikten sonra çözündürülüp, renin, aldosteron, ET-1 düzeyleri ELİSA, NO düzeyleri sfektrofotometrik yöntemle incelendi.

Tüm hastaların 24 saatlik idrarları toplanarak, mikroalbümin, NAG, Na ve K değerleri değerlendirildi. İdrar örneklerinde NAG düzeyleri kolorimetrik, mikroalbümin atılımı immün türbidimetrik, idrar kreatinin düzeyi kinetik alkaline pikrat, idrar Na ve K düzeyleri iyon selektif elektrot ile ölçüldü.

İstatistiksel Değerlendirme

Veriler SPSS 19.0 programına aktararak istatistikleri yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun tanımlayıcı ve sıklık analizleri çalışıldı. Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenen ve normal dağılım gösteren değişkenler için t testi, normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için grup sayısına göre Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bu durumda tanımlayıcı istatistikler medyan (25-75 persantil) biçiminde gösterildi. Değişkenler arasındaki ilişki, nicel verilerin dağılım yapısına göre Pearson ya da Spearman Korelasyon analiziyle incelendi. Nitel değişkenlerin istatistiksel analizinde ise ki-kare testi kullanıldı. p<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya üç kez yapılan kan basıncı ortalaması 90 persentilin üzerinde bulunarak hipertansiyon saptanan 18 obez

(10 erkek, 8 kız), 38 normal kilolu (19 erkek 19 kız) 56 çocuk alındı. Kontrol grubunu hipertansiyon ve başka kronik hastalığı olmayan normal kilolu 27 çocuk (15 erkek, 12 kız) oluşturdu. Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların demografik özellikleri Tablo I de gösterilmiştir.

Çalışma grubunda obez çocuklarla normal kilolu çocukların yaşam içi kan basıncı ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında (Tablo II); hipertansiyonlu obez çocuklarda gündüz sistolik kan basıncı yükü (SKBY) hipertansiyonlu normal kilolu çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Hipertansiyonlu obez grup ile kontrol grubundaki çocuklar karşılaştırıldığında; obez çocukların gündüz sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları, gündüz ve gece SKBY anlamlı yüksek saptandı. (Tablo II).

Hipertansiyonlu çalışma grubunun YİKB değerleri ile VKİ ilişkisi araştırıldı. Çalışma grubunda gündüz sistolik kan basıncı ortalama ve gece sistolik kan basıncı ortalamaları ve gündüz SKBY ile VKİ arasında zayıf pozitif bağıntı saptandı (Tablo III).

Hipertansiyonlu obez ve normal kilolu çocukların ve kontrol grubunun non-dipper oranı sırası ile %39, %55 ve %60 saptanmış olup üç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Hipertansiyonlu obez ve normal kilolu çocukların ve kontrol grubunun saptanan plazma renin, serum aldosteron, NO, ET-1, idrar Na, mikroalbumin, NAG düzeyleri Tablo IV'te verilmiştir. Renin düzeyleri hipertansiyonlu obez grupta hipertansiyonlu normal kilolu gruba ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Serum NO düzeyi hipertansiyonlu obez grupta normal kilolu ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Hipertansiyonlu obez grupta kontrol grubuna göre idrar Na atılımı anlamlı düşük iken, hipertansiyonlu normal kilolu çocuklar ile anlamlı farklılık saptanmadı. Hipertansiyonlu obez grup ile hipertansiyonlu normal kilolu çocuklar ve kontrol grubu arasında serum aldosteron, ET-1, K atılımları açısından fark saptanmadı (Tablo IV). Ayrıca serum renin, aldosteron, NO, ET-1, idrar Na, K atılımları ile VKİ arasında anlamlı bir bağıntı saptanmadı (Tablo V).

Tablo I: Gruplara göre çocukların demografik özellikleri.

Cinsiyet	Çalışma grubundaki hipertansiyonlu ve obez çocuklar (s=18)		Çalışma grubundaki hipertansiyonlu ve normal kilolu çocuklar (s=38)		Kontrol grubu normal kan basıncı ve kilosunu olan çocuklar (s=27)	
	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek
	8	10	19	19	12	15
Yaş	8,8±3,4 yıl (5-14,5 yıl)		11,2±3,8 yıl (5-17 yıl)		11,2±3,8 yıl (5-17 yıl)	
VKİ	24,4±3,5		19±4,2		17,5±2,6	

Tablo II: Gruplar arasında YİKB sonuçlarının karşılaştırılması.

	Çalışma grubundaki hipertansiyonlu ve obez çocuklar (s=18)	Çalışma grubundaki hipertansiyonlu ve normal kilolu çocuklar (s=38)	Kontrol grubu normal kan basıncı ve kilosunu olan çocuklar (s=27)
Gündüz sistolik ortalama	116,40±90,00 ^a	112,30±12,40	105,85±8,13
Gündüz diyastolik ortalama	65,30±5,50 ^a	65,50±9,6	61,48±6,22
Gece sistolik ortalama	103,56±9,50	102,70±11,90	99,44±8,40
Gece diyastolik ortalama	52,5 (50-57,25)	57 (53-63)	54 (52-61)
Gündüz SKBY(%)	18 (6,7-50) ^a *	7 (0-22)	0 (0-16)
Gündüz DKBY(%)	4 (0-14,7)	4 (0-10)	0 (0-7)
Gece SKBY(%)	18 (8-46) ^a	14 (0-31)	0 (0-14)
Gece DKBY(%)	5,5 (0-18,5)	14,5 (0-42)	12 (0-29)

* Çalışma grubunda hipertansiyonlu obez çocukların hipertansiyonlu normal kilolu çocuklarla karşılaştırılan değerlerinde anlamlı yükseklik p<0,05

^a Hipertansiyonlu obez çocukların kontrol grubunda sağlıklı çocuklarla karşılaştırılan değerlerinde anlamlı yükseklik p<0,05

SKBY-DKBY (%) = Sistolik-diyastolik kan basıncı yükleri, kan basıncı değerlerinin yüzde kaçının yaş, boy ve seçilen gün bölümü için 95 persentilin üzerindeki değerleri aştığına göre hesaplandı.

Tablo III: Çalışma grubunda YİKB değerlerinin VKİ ile ilişkisi.

YİKB değerleri	r	p bağıntı analizleri
Gündüz sistolik ortalama (mmHg)	0,399	0,002*
Gündüz diyastolik ortalama (mmHg)	0,220	0,092
Gece sistolik ortalama (mmHg)	0,379	0,040*
Gece diyastolik ortalama (mmHg)	0,210	0,110
Gündüz SKBY	0,300	0,025*
Gündüz DKBY	0,160	0,210
Gece SKBY	0,200	0,140
Gece DKBY	0,210	0,110

Böbrek hasarlanma belirteçleri idrar mikroalbümin ve NAG atılımları karşılaştırıldığında, idrar NAG atılımı hipertansiyonlu obez grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek iken hipertansiyonlu obez ve obez olmayan grup arasında fark saptanmadı. İdrar mikroalbümin atılımları açısından üç grup arasında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo IV). Ancak idrar mikroalbümini ile VKİ arasında zayıf pozitif bağıntı saptandı (Tablo V).

TARTIŞMA

Ülkemizde obezite prevalansı son 20 yıl içinde %5'ten %10'a yükselmiştir. Çocuk ve adolesanlarda obezite yüksek kan basıncı ile özellikle de esansiyel hipertansiyon ile birliktelik gösterir. Hearst ve ark.nın da (11) yaptıkları çalışmada fazla kilolu ve obez çocuklarda hipertansiyon sıklığının arttığı gösterilmiştir. Freedman ve ark. (12) yaptıkları çalışmada fazla

Tablo IV: Gruplar arası biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması.

	Çalışma grubundaki hipertansiyonlu ve obez çocuklar (s=18)	Çalışma grubundaki hipertansiyonlu ve normal kilolu çocuklar (s=38)	Kontrol grubu normal kan basıncı ve kilosunu olan çocuklar (s=27)
Renin (ng/ml)	31,60 (25,2-177) ^α *	23,70 (11,8-37,8)	20,92 (3,54-26,87)
Aldosteron (pg/ml)	226,00 (70,7-471,7)	362,00 (83,1-490,8)	354,26 (65,94-698,95)
NO (μmol/L)	29,90±8,80 ^α *	26,40±12,4 0	23,61±5,32
ET-1 (fmol/ml)	0,78 (0,349-0,978)	0,45(0,326-0,822)	0,76 (0,585-1,242)
İdrar Na(mEq/L)	92,00±46,30 ^α	112,30±136,80	138,32±66,36
Mikroalbümin(μg)	10 (7-15)	8 (5-20)	12,5 (7,5-32)
İdrar NAG (IU/L)	0,43 (0,402-0,458) ^α	0,42 (0,406-0,45)	0,40 (0,385-0,415)

* Çalışma grubundaki obez çocukların normal kilolu çocuklarla karşılaştırılan değerlerinde anlamlı farklılık p<0,05

^α Çalışma grubundaki obez çocukların kontrol grubundaki çocuklarla karşılaştırılan değerlerinde anlamlı farklılık p<0,05

Tablo V: Biyokimyasal parametreler ile VKİ arasındaki bağıntı.

Biyokimyasal parametreler	Bağıntı analizleri	
	r	p
Renin (ng/ml)	0,200	0,130
Aldosteron (pg/ml)	-0,420	0,761
NO (μmol/L)	0,140	0,290
ET-1(fmol/ml)	-0,180	0,180
Mikroalbümin (μg)	0,280	0,033*
İdrar NAG (IU/L)	0,170	0,200
İdrar Na(mEq/L)	0,260	0,060
İdrar K(mEq/L)	0,250	0,080

kilolu çocuklarda sistolik kan basıncının 4,5 kat, diyastolik kan basıncının 2,4 kat yüksek olduğunu ileri sürmüşlerdir. Sorof ve ark.nın çalışmasında ise obez ve obez olmayan adolesanları karşılaştırdığında kan basıncı prevalansının 3 kat yüksek olduğu saptanmıştır (13). Obez çocuklarda yaşam içi kan basıncı ölçümü ile ilgili literatür tarandığında; Kore'de yapılan bir çalışmada yaşam içi kan basıncı ölçümü yapılan obez, fazla kilolu ve normal kilolu çocukların sonuçları karşılaştırıldığında; gece gündüz sistolik kan basıncı yükleri normal kilolu gruba göre yüksek saptanmıştır. Üç grup arasında kan basınçlarının gece düşüşü yani non-dipper oranlarında istatistiksel farklılık saptanmamıştır (14). Babinska ve ark.nın (15) yaptıkları çalışmada obez hastaların yaşam içi kan basıncı ölçüm verilerine göre özellikle gündüz sistolik diyastolik kan basıncı ortalamaları VKİ ile orantılı olarak yüksek bulunmuştur. Hvidt ve ark. (16) obez çocuklarda gece sistolik diyastolik kan basıncı ortalamalarını ve gündüz sistolik kan basıncı

ortalamasını kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptamıştır. Maggio ve ark.nın (17) çalışmasında da sistolik diyastolik kan basıncı ortalamaları obez çocuklarda normal kilolu çocuklardan anlamlı yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda hipertansiyonlu obez grupta, hipertansiyonlu normal kilolu gruba göre gündüz sistolik kan basıncı yükü anlamlı olarak yüksek saptandı. Ayrıca obez grupta kontrol grubuna göre gündüz sistolik ortalama, gündüz diyastolik ortalama, gündüz sistolik kan basıncı yükü, gece sistolik kan basıncı yükü anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Yine VKİ ile gündüz sistolik ortalama ile gece sistolik ortalama değerleri zayıf pozitif bağıntılı bulunmuştur. Bu sonuçlar, çocuklarda obezitede kan basıncı yüksekliğinin daha çok sistolik özellikle olduğunu düşündürmüştür.

Çalışmalarda obezite ile dipper ilişkisine bakıldığında bazı çalışmalarda obezlerde non-dipper oranı fazla çıkmış (18), bazılarında ise dipper özellikle çıkmıştır (19). Macumber ve ark. nın (20) yaptıkları çalışmada da obezite ile gece kan basıncında anormal düşüşün ilişkisi bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda obez grubunda non-dipper oranı %39 iken, normal kilolu grupta non-dipper oranı %55, sağlıklı kontrol grupta ise %60 saptanmış olup üç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Obezitedeki hipertansiyonda gece bulunacak non-dipper özelliğinin bir önemi olmadığı düşünülmüştür.

Obezite ile ilişkili esansiyel hipertansiyonda başlıca rolü renin-angiotensin-aldosteron ve sempatik sinir sistemi oynadığı bilinmektedir (6). Hiperinsülinemi ve hiperleptinemi bu sistemlerin aktivitesinde artışa yol açan başlıca hormonal anormalliklerdir (6). Shatat ve Flynn'ın (21) yaptıkları çalışmada obez hipertansiyonlu çocuklarda plazma renin aktivitesi VKİ ile korele bulunmuştur. Yine diğer mekanizmalar endojen NO eksikliği ve oksidatif stres, endotelin ve tromboksan üretiminin artması olarak bildirilmektedir (22). Nitrik oksit vazodilatatördür, ayrıca trombosit agregasyonunu, lökosit göçünü ve endotele hücre adezyonunu azaltır. Endotel bağımlı gevşeme esansiyel hipertansiyonlu hastalarda azalmıştır, NO üretimi bozulmuştur (5). NO sentezi hipertansiyonun değişik formlarında farklı biçimlerde etkilenebilir. İnsanlarda yapılmış çalışmalarda hipertansif hastalarda uyarılmış ve bazal NO üretiminin azalmış olduğu gösterilmiş, azalmış olan NO düzeyinin hipertansiyonda rol oynadığı ileri sürülmüştür. Öbür yandan farmakolojik olarak akut kan basıncında yükselme NO salınımında artmaya neden olurken, kan basıncında düşme olması NO sentezini azaltır (23). Bir çalışmada spontan hipertansif sıçanlarda mezenterik arter NO sentaz aktivitesi aynı yaştaki normotansif sıçanlara göre daha fazla bulunmuştur. Bu da spontan hipertansif sıçanlarda, nitrik oksitin bazal salınımının arttığını ve bununla direkt olarak artan kan basıncına bağlı olduğunu göstermektedir (24). Diğer bir çalışmada Angiotensin II kullanılarak hipertansiyon oluşturulan ratlarda kontrol grubuna göre NO ve ANP düzeyleri yüksek çıkmıştır (25). Literatür tarandığında obez hipertansiyonlarda konuyla ilgili yapılmış olan kısıtlı sayıdaki çalışmalarda; Miranda ve ark. (26) obez ve hipertansif çocuklarda nitrit

seviyesini etkileyen NOS 3 gen mutasyonu bakılmış, ancak NOS3 tagSNP rs3918226 mutasyonu NO sentezi ile ilişkili olsa da obez hipertansiyonlu grup ile kontrol grubu arasında fark yada kan basıncı ile korelasyon saptanmamıştır. Codoñer-Franch ve ark.nın (27) yaptıkları çalışmada ise oksidatif stres göstergesi olan NO seviyesinin obez çocuklarda yüksek olduğu ve obez çocuklarda NO seviyesinin hipertansiyon ve metabolik risk faktörleri ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda, hipertansiyonu olan obez grupta plazma renin düzeyi ve NO düzeyi normal kilolu çocuklara ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanırken, serum aldosteron, ET-1 düzeyleri iki grup arasında benzer saptanmıştır. Böylece obezitede hipertansiyon patogeneğinde reninin rolü olduğu görülmüştür. Hipertansif obezlerde saptadığımız NO artışının, endotel düzeyindeki etkilenme sonucu artan oksidatif stresten kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Obezitede renin-angiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu, obezite nedeni ile böbreklerin fiziksel kompresyonu, sempatik sistemin aktivitesi, tübüler Na emiliminin artmasına yani idrarla Na atılımının azalmasına yol açar (28). Yapılan bir çalışmada idrar Na atılımı obez grupta kontrol grubuna göre daha düşük çıkmış olup, kan basıncı obez grupta daha yüksek saptanmıştır. Renin-aldosteron düzeyleri ile idrar Na değerleri arasında farklılık saptanmamıştır (28). Çalışmamızda, plazma renin düzeyleri obez grupta yüksek iken, serum aldosteron düzeyleri iki grup arasında benzer saptanmış, idrar Na atılımı kan basıncı yüksekliği saptanan obez grupta kontrol grubuna göre belirgin düşük saptanmıştır. Ancak hipertansiyonlu obez grupta ve hipertansiyonlu normal kilolu çocuklar arasında idrar Na atılımı benzer olduğu için obezitede hipertansiyonda reninin önemli rolü olduğu, Na geri emiliminin etkisi olmadığı düşünülmüştür.

Obezitenin, hipertansiyondan bağımsız olarak renal hasarlanmaya yol açtığı ve ek olarak hipertansiyona bağlı ortaya çıkan mikroalbuminüriyi artırdığı bilinmektedir (1-29, 30). Obezitedeki mikroalbuminüri patogeneğinde glomerüler hiperperfüzyon, hiperfiltrasyon ve renal venöz hipertansiyon rol oynamaktadır. Glomerüler hiperfiltrasyon glomerüler hücre proliferasyonu, matriks artışı, skleroza neden olur (6). Ek olarak obezitede hiperlipidemi, hiperglisemi, inflamasyonda renal hasarlanmaya yol açar. Chagnac ve ark. (30) obezlerde yaptıkları çalışmada normal kilolu gruba göre glomerüler filtrasyon hızında, efektif renal plazma akımında, filtrasyon fraksiyonunda ve üriner albümin ekskresyonunda artış saptamışlardır. Sanad ve Gharib (19) yaptıkları çalışmada obez çocuklarda hipertansiyon ile mikroalbuminüri sıklığı birbiri ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda, obez grup ile normal kilolu grup ve kontrol grubu arasında idrar mikroalbumini arasında fark yok iken, mikroalbuminüri vücut kitle indeksi ile bağıntılı bulunmuştur.

Gökner ve ark.nın (31) yaptıkları çalışmada obez ve normal kilolu çocuklarda böbrek hasarlanma belirteçlerine bakılmış, idrar NAG ve kidney injury molecule-1 (KIM-1) düzeyleri

normal kilolu çocuklara göre anlamlı yüksek iken NGAL ve mikroalbumin düzeylerinde 2 grup arasında fark saptanmamıştır. Esansiyel ve beyaz önlük hipertansiyonlu çocuklarla kontrol grubunu karşılaştırdığımız bir çalışmamızda idrar mikroalbumin atılımı iki grupta benzer iken idrar NAG atılımı hipertansif grupta yüksek saptanmış (32) ve bu nedenle idrar NAG atılımının hipertansiyonda renal hasarlanmada erken belirteç olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada da, obez çocuklarda kontrol grubuna göre idrar NAG atılımı yüksek saptanmasına rağmen normal kilolu hipertansiflere göre fark saptanmaması idrar NAG atılımının hipertansiyona bağlı artmış olduğunu ve obezitenin tek başına tübüler hasar yapmadığını düşündürmüştür.

Sonuç olarak, hipertansiyonlu çocukların yaşam içi kan basıncı izleminde obezitenin gündüz sistolik kan basıncı yükünün artmasında etkili olduğu, gece kan basıncı düşüp düşmemesine etkisi olmadığı görülmüştür. Renin ve NO'nun hipertansiyonlu obez çocuklarda, obez olmayanlara göre daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Hipertansiyona bağlı tübüler hasarlanma saptanmış olup, obezitenin ek olarak böbrek hasarına yol açmadığı düşünülmüştür. Bu konuda daha fazla olgu içeren kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Öktem F: Obez çocuklarda ambulator arteriyel kan basıncı izlem sonuçları. *Dicle Tıp Dergisi* 2010;37:353-357
- Cindik N, Baskin E, Agras PI, Kınık ST, Turan M, Saatci U: Effect of obesity on inflammatory markers and renal functions. *Acta Paediatrica* 2005;94:1732-1737
- Şimşek F, Ulukol B, Berberoğlu M, Gülnar SB, Adıyaman P, Öcal G: Ankara'da bir ilköğretim okulu ve lisede obezite sıklığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005;58:163-166
- Ding W, Cheung WW, Mak RH: Impact of obesity on kidney function and blood pressure in children. *World J Nephrol* 2015;42:223-229
- Awazu M. Hypertension. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds). *Pediatric Nephrology*. (6th ed). Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2009;1457-1541
- Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB: The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr* 2006;148:195-200
- The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576
- Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O: Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr* 2006;95:194-198
- Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, Krull F, Reichert H, Reusz GS, Rascher W: Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: A multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997;130:178-184
- Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F; German Working Group on Pediatric Hypertension: Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: Normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens* 2002;20:1995-2007
- Hearst MO, N Laska M, Himes JH, Butterbrodt M, Sinaiko A, Iron Cloud R, Tobacco M, Story M: The co-occurrence of obesity, elevated blood pressure, and acanthosis nigricans among American Indian school children: Identifying individual heritage and environment-level correlates. *Am J Hum Biol* 2011;23:346-352
- Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS: The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-1182
- Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Bernard L, Portman RJ: Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr* 2002;140:660-666
- Kim YK, Kim HU, Song JY: Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure load in obese children. *Korean Circ J* 2009;39:482-487
- Babinska K, Kovacs L, Janko V, Dallos T, Feber J: Association between obesity and the severity of ambulatory hypertension in children and adolescents. *J Am Soc Hypertens* 2012;6:356-363
- Hvidt KN, Olsen MH, Holm JC, Ibsen H: Obese children and adolescents have elevated nighttime blood pressure independent of insulin resistance and arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2014;27:1408-1415
- Maggio AB, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann F, Beghetti M, Farpour-Lambert NJ: Associations among obesity, blood pressure, and left ventricular mass. *J Pediatr* 2008;152:489-493
- Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL, Swenson RS: The nephrotic syndrome: A complication of massive obesity. *Ann Intern Med* 1974;81:440-447
- Sanad M, Gharib A: Evaluation of microalbuminuria in obese children and its relation to metabolic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2011;3:1931-1939
- Macumber IR, Weiss NS, Halbach SM, Hanevold CD, Flynn JT: The association of pediatric obesity with nocturnal non-dipping on 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2016;29:647-652
- Shatat IF, Flynn JT: Relationships between renin, aldosterone, and 24-hour ambulatory blood pressure in obese adolescents. *Pediatr Res* 2011;69:336-340
- Kaya A: Obezite ve hipertansiyon. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2003;2:13-21
- Ebinç H, Cemri M: Nitrik oksit ve hipertansiyondaki rolü. *T Klin Kardiyoloji* 2001;14:190-195
- Lüscher TF, Vanhoutte PM: Endothelium-dependent contractions to acetylcholine in the aorta of the spontaneously hypertensive rat. *Hypertension* 1986;8:344-348

25. Bae EH, Ma SK, Lee J, Kim SW. Altered regulation of renal nitric oxide and atrial natriuretic peptide systems in angiotensin II-induced hypertension. *Regul Pept* 2011;170:31-37
26. Miranda JA, Lacchini R, Belo VA, Lanna CM, Sertorio JT, Luizon MR, Tanus-Santos JE: The effects of endothelial nitric oxide synthase tagSNPs on nitrite levels and risk of hypertension and obesity in children and adolescents. *J Hum Hypertens* 2015 ;29:109-114
27. Codoñer-Franch P, Tavárez-Alonso S, Murria-Estal R, Megías-Vericat J, Tortajada-Girbés M, Alonso-Iglesias E: Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation. *Atherosclerosis* 2011;215:475-480
28. Csábi G, Molnár D, Hartmann G: Urinary sodium excretion: Association with hyperinsulinaemia, hypertension and sympathetic nervous system activity in obese and control children. *Eur J Pediatr* 1996;155:895-897
29. Dişlilil G, Aydoğdu A, Başak O, Gemalmaz A, Gürel FS: Aydın ilindeki ilkökul çocuklarında hipertansiyon prevalansı ve ilişkili faktörler. *Türk Aile Hek Derg* 2008;12:70-74
30. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, Ramadan E, Hirsch J, Gaftor U: Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000;278:817-822
31. Goknar N, Oktem F, Ozgen IT, Torun E, Kuçukkoc M, Demir AD, Cesur Y: Determination of early urinary renal injury markers in obese children. *Pediatr Nephrol* 2015;30:139-144
32. Girişgen İ, Sönmez F, Yenisey C, Kurt-Omurlu İ: Urinary markers of renal damage in hypertensive children diagnosed with ambulatory blood pressure monitoring. *Turk J Pediatr* 2014;56:48-55