

Υπέρταση σε παιδιά και εφήβους Επιδημιολογικά δεδομένα και κλινική σημασία

Θ. Νικά,¹ Σ. Σταμπούλη,² Κ. Κολλιός,¹
Β. Κώτσης,³ Φ. Παπαχρήστου²

¹Γ' Παιδιατρική Κλινική, ΑΠΘ,

²Α' Παιδιατρική Κλινική, ΑΠΘ,

«Ιπποκράτειο» Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης,

³Γ' Παθολογική Κλινική, Ιατρείο Υπέρτασης

24ωρης Καταγραφής ΑΠ, Νοσοκομείο

«Παπαγεωργίου» Θεσσαλονίκης, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Hypertension in children and adolescents Epidemiology and clinical significance

Th. Nika,¹ S. Stabouli S,² K. Kollios,¹
V. Kotsis,³ F. Papachristou²

¹3rd Department of Pediatrics, Aristotle University of Thessaloniki,

²1st Department of Pediatrics, Aristotle University of Thessaloniki,

"Hippokratation" General Hospital of Thessaloniki,

³3rd Department of Medicine, Hypertension-24h ABPM Center,

"Papageorgiou" Hospital, Aristotle University of Thessaloniki,

Thessaloniki, Greece

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Η υπέρταση στα παιδιά αποτελεί αντικείμενο με αυξανόμενο ενδιαφέρον λόγω της αύξησης της συχνότητάς της, που φτάνει περίπου το 4,5%, και των δυνητικών επιπτώσεών της, εμφάνιση βλαβών σε όργανα-στόχους ήδη από την παιδική ηλικία, και εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου στην ενήλικη ζωή. Ιδιαίτερη σημασία έχει να μετράται η αρτηριακή πίεση σε κάθε παιδί άνω των 3 ετών, ώστε με την πρόωμη ανίχνευση και την έγκαιρη αντιμετώπιση της υπέρτασης να προληφθεί η καρδιαγγειακή νόσος. Για την αξιολόγηση της αρτηριακής πίεσης στα παιδιά χρησιμοποιούνται ειδικοί πίνακες (νομογράμματα) που παρέχουν εκατοστιαίες θέσεις της αρτηριακής πίεσης για την ηλικία, το φύλο και το ύψος. Η διάγνωση της υπέρτασης βασίζεται στη διαπίστωση αποκλίσεων από τις φυσιολογικές τιμές της αρτηριακής πίεσης ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και το ύψος του παιδιού. Στο άρθρο αυτό γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τις επιδημιολογικές έρευνες που αφορούν στη μέτρηση και στην καταγραφή των τιμών της αρτηριακής πίεσης σε παιδικό πληθυσμό, στις οποίες βασίζεται η δημιουργία των νομογραμμάτων της αρτηριακής πίεσης.

Λέξεις ευρετηρίου: Υπέρταση, αρτηριακή πίεση, νομογράμματα, επιδημιολογικές έρευνες.

ABSTRACT: Hypertension in children is a condition with increasing interest due to its increasing prevalence –reported up to 4.5%– and its potential adverse consequences, such as target organ damage already occurring during childhood, and the appearance of cardiovascular disease in adulthood. Of great importance is the measurement of blood pressure in all children >3 years of age, in order to identify elevated blood pressure values. Thus, the treatment of hypertension and the prevention of cardiovascular disease would be effective. For the evaluation of blood pressure levels in children, blood pressure tables are available providing blood pressure standards according to gender, age and height. The diagnosis of hypertension is based on the presence of deviations from normal blood pressure values according to gender, age and height of the child. This article discusses the epidemiological studies concerning blood pressure measurement in pediatric population, which are necessary for the development of blood pressure tables.

Key words: Hypertension, blood pressure, blood pressure tables, epidemiological studies.

Στέλλα Σταμπούλη

Κωνσταντινουπόλεως 49, 546 42 Θεσσαλονίκη

Τηλ.: (+30) 2310-992 784, 6976 433 767

e-mail: sstaboul@auth.gr

Stella Stabouli

49 Constantinoupoleos street, GR-546 42 Thessaloniki, Greece

Tel.: (+30) 2310-992 784, 6976 433 767

e-mail: sstaboul@auth.gr

1. Εισαγωγή

Η υπέρταση είναι πολύ συχνός παράγοντας νοσηρότητας και θνητότητας στους ενήλικες, κυρίως των αναπτυγμένων, αλλά και των υπό ανάπτυξη χωρών. Αντίθετα, η υπέρταση στα παιδιά θεωρούνταν μια σπάνια κατάσταση μέχρι το 1970, οπότε η μέτρηση της Αρτηριακής Πίεσης (ΑΠ) στην ηλικιακή αυτή ομάδα γινόταν μόνο όταν υπήρχαν κλινικές ενδείξεις.¹ Όμως, τα τελευταία χρόνια έχει γίνει σημαντική πρόοδος στις γνώσεις μας για την υπέρταση στην παιδική και εφηβική ηλικία. Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν αύξηση της συχνότητας της υπέρτασης στα παιδιά που φτάνει το 4,5%.² Η αυξητική τάση των τιμών της ΑΠ τις τελευταίες δεκαετίες αποδίδεται σε σημαντικό βαθμό στην αύξηση της παχυσαρκίας στον παιδικό πληθυσμό.²⁻⁴ Ωστόσο, φαίνεται ότι και άλλοι παράγοντες, όπως η έλλειψη σωματικής άσκησης και η αυξημένη κατανάλωση τροφών με μεγάλη ποσότητα αλατιού, παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της υπέρτασης στα παιδιά και τους εφήβους.^{5,6} Αρκετές πρόσφατες μελέτες δείχνουν επίσης ότι το οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης συσχετίζεται με την εμφάνιση υπέρτασης στην παιδική ηλικία.^{7,8}

Στο άρθρο αυτό δίνεται ο ορισμός της υπέρτασης στα παιδιά, αναφέρονται οι δυσμενείς επιπτώσεις της στην υγεία τους, και γίνεται ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας όσον αφορά τις επιδημιολογικές μελέτες που έχουν σκοπό την ανάπτυξη νομογραμμάτων για την ΑΠ και την ανίχνευση της συχνότητας της υπέρτασης στα παιδιά και στους εφήβους.

2. Ορισμός της υπέρτασης

Στα παιδιά οι τιμές της ΑΠ μεταβάλλονται με την ηλικία και το φύλο και αυξάνουν με την ανάπτυξη και την αύξησή τους.¹ Γι' αυτό, ο ορισμός της φυσιολογικής ΑΠ είναι στατιστικός και βασίζεται στη φυσιολογική κατανομή των τιμών της ΑΠ σε μετρήσεις που γίνονται σε υγιή παιδιά. Έτσι, από μετρήσεις της ΑΠ σε μεγάλο αριθμό παιδιών, ορίζονται οι εκατοστιαίες θέσεις (ΕΘ) της ΑΠ σύμφωνα με την ηλικία, το φύλο και το ύψος του παιδιού. Με βάση αυτές τις μετρήσεις συντάσσονται πίνακες εκατοστιαίων θέσεων της ΑΠ. Για να θεωρηθεί ότι ένα παιδί έχει υπέρταση, πρέπει η μέση συστολική και/ή η διαστολική ΑΠ να υπερβαίνει, σε τουλάχιστον 3 διαφορετικές επισκέψεις που απέχουν χρονικά μεταξύ τους την 95^η ΕΘ της φυσιολογικής ΑΠ που αντιστοιχεί στο φύλο, την ηλικία και το ύψος του παιδιού.⁹

3. Πρότυποι πίνακες της αρτηριακής πίεσης (νομογράμματα)

Πρότυποι πίνακες μετρήσεων της ΑΠ που αφορούσαν τα όρια των φυσιολογικών τιμών της ΑΠ στα παι-

διά δημοσιεύτηκαν για πρώτη φορά το 1977 στις ΗΠΑ κατά τη δημοσίευση κατευθυντήριων οδηγιών από την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής. Νεότεροι επικαιροποιημένοι πίνακες δημοσιεύτηκαν το 1987 με μετρήσεις σε περισσότερα από 70.000 παιδιά από τη Β. Αμερική και τη Μ. Βρετανία. Ακολούθησαν νέες επικαιροποιημένες οδηγίες με τροποποίηση των πρότυπων πινάκων το 1996 και το 2004.¹⁰

Η 4^η αναφορά του National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) που δημοσιεύτηκε το 2004 παρέχει τα νομογράμματα των φυσιολογικών τιμών της ΑΠ για παιδιά, που χρησιμοποιούνται σήμερα από τους περισσότερους ερευνητές και κλινικούς ιατρούς με βάση τις συστάσεις τόσο της Αμερικανικής Παιδιατρικής Ακαδημίας⁹ όσο και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης.¹¹ Τα νομογράμματα αυτά βασίζονται σε μετρήσεις με υδραργυρικό σφυγγομανόμετρο σε πολύ μεγάλο δείγμα παιδιών, και θεωρούνται τα πιο αξιόπιστα για την εκτίμηση των παιδιών με υπέρταση και στην Ευρώπη, παρόλο που δεν αναφέρονται σε ευρωπαϊκό πληθυσμό.^{9,12}

Τις τελευταίες δεκαετίες πραγματοποιήθηκαν μελέτες με στόχο την ανίχνευση της φυσιολογικής κατανομής των τιμών της ΑΠ στα παιδιά και τους εφήβους και της συσχέτισης των τιμών της με παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, το βάρος, το ύψος, ο δείκτης μάζας σώματος, χρησιμοποιώντας δείγματα διαφορετικού μεγέθους.¹³⁻²⁰ Αυτές που είχαν δείγμα πάνω από 10.000 παιδιά αναφέρονται αναλυτικότερα στη συνέχεια.

Το 1991 δημοσιεύτηκαν οι ΕΘ για την ΑΠ, που προέκυψαν από δεδομένα μελετών 6 Βορειοδυτικών ευρωπαϊκών χωρών σε συνολικό δείγμα 28.043 παιδιών ηλικίας 4-19 ετών.²¹ Οι Wang et al²² εξέτασαν την κατανομή των τιμών της ΑΠ σε 14.277 άτομα ηλικίας 3-24 ετών μιας αγροτικής περιοχής της Κίνας. Στην Ιταλία το 1999 δημιουργήθηκαν ΕΘ για την ΑΠ μετά από μετρήσεις σε πληθυσμό 11.519 μαθητών ηλικίας 5-17 ετών, όπου παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές σε σύγκριση με τα δεδομένα της Β. Αμερικής και της Β. Ευρώπης²³ (πίνακας 1).

Σημαντικές προσπάθειες για τη μελέτη της κατανομής της ΑΠ στα παιδιά και τους εφήβους έχουν γίνει στην Ουγγαρία. Οι Pall et al²⁴ μελέτησαν όλους τους μαθητές ηλικίας 15-18 ετών στην πόλη του Debrecen (σύνολο 10.359 έφηβοι), και οι Turi et al²⁵ συνέλεξαν στοιχεία από 14.504 παιδιά ηλικίας 11-16 ετών. Στη Μ. Βρετανία νομογράμματα για την ΑΠ δημοσιεύτηκαν το 2007 από τους Jackson et al²⁶ μετά την ανάλυση δεδομένων από 7 αντιπροσωπευτικές έρευνες που έλαβαν χώρα από το 1995 έως το 1997 σε 22.901 άτομα ηλικίας 4-23 ετών.

Πίνακας 1. Μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό για τον υπολογισμό της Εκατοστιαίας Θέσης (ΕΘ) της Αρτηριακής Πίεσης (ΑΠ).

Μελέτη	Έτος	Χώρα	Αριθμός παιδιών	Μέθοδος μέτρησης της ΑΠ	ΣΑΠ (συγκριτικά με τις ΕΘ της ΑΠ από την 4η αναφορά του ΝΗΒΡΕΡ)	ΔΑΠ (συγκριτικά με τις ΕΘ της ΑΠ από την 4η αναφορά του ΝΗΒΡΕΡ)
4η αναφορά του ΝΗΒΡΕΡ	2004	ΗΠΑ	63.227	ΥΣ		
De Man et al ¹⁷	1991	Δανία, Γαλλία, Ολλανδία, Γερμανία	28.043	ΥΣ	↑	↓
Wang et al ¹⁸	1998	Κίνα	14.277	ΥΣ	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται
Menghetti et al ¹⁹	1999	Ιταλία	11.519	ΥΣ	↑	↑
Pall et al ²⁰	2003	Ουγγαρία	10.359	ΤΣ	↑	↓
Turi et al ²¹	2008	Ουγγαρία	14.504	ΤΣ	↑	↑
Jackson et al ²²	2007	Μ. Βρετανία	22.901	ΤΣ	Δεν αναφέρεται	Δεν αναφέρεται
Neuhauser et al ²³	2011	Γερμανία	12.199	ΤΣ	↓	↓
Kulaga et al ²⁴	2012	Πολωνία	14.266	ΤΣ	↑	↓
Ataei et al ¹²	2004	Ιράν	8848	ΥΣ	50η ΕΘ ↑ 95η ΕΘ ↓	50η ΕΘ ↑ 95η ΕΘ ↓
Munkhaugen et al ¹⁴	2008	Νορβηγία	7682	ΤΣ	↑	↑

Επεξηγήσεις πίνακα: ΥΣ: Υδραργυρικό σφυγμομανόμετρο, ΤΣ: Ταλαντωσιμετρική συσκευή, ↑: Αυξημένες τιμές, ↓: Μειωμένες τιμές, ΣΑΠ: Συστολική ΑΠ, ΔΑΠ: Διαστολική ΑΠ

Το 2011 δημοσιεύτηκαν από γερμανούς ερευνητές νομογράμματα φυσιολογικών τιμών της ΑΠ που βασίστηκαν στη μέτρηση της ΑΠ με ταλαντωσιμετρική συσκευή. Στα νομογράμματα αυτά υπολογίστηκαν οι ΕΘ της ΑΠ από 12.199 μη υπέρβαρα παιδιά του γερμανικού σχολικού πληθυσμού ηλικίας 3–17 ετών. Συγκριτικά με την 4η αναφορά του ΝΗΒΡΕΡ του 2004, η 90η και η 95η ΕΘ στα γερμανικά νομογράμματα αντιστοιχούν σε χαμηλότερες τιμές ΑΠ.²⁷ Επίσης, το 2012 οι Kulaga et al²⁸ δημοσίευσαν νομογράμματα για τον σχολικό παιδικό και εφηβικό πληθυσμό της Πολωνίας χρησιμοποιώντας ταλαντωσιμετρική συσκευή για τη μέτρηση της ΑΠ. Συμμετείχαν 14.266 τυχαία επιλεγμένα παιδιά και έφηβοι ηλικίας 7–18 ετών με φυσιολογικό βάρος σώματος. Σε σύγκριση με τα γερμανικά νομογράμματα, η 90η ΕΘ της συστολικής ΑΠ για το μέσο ύψος αντιστοιχεί στις ίδιες περίπου τιμές στα αγόρια, αλλά σε υψηλότερες τιμές ΑΠ στα κορίτσια. Οι τιμές της διαστολικής ΑΠ στους Πολωνούς είναι χαμηλότερες και για τα δύο φύλα.

Όσον αφορά τη μελέτη της κατανομής των τιμών της ΑΠ και της συχνότητας της υπέρτασης στην παιδική και την εφηβική ηλικία υπάρχουν διαφορές μεταξύ των αποτελεσμάτων διαφορετικών μελετών.^{13–28} Οι διαφορές αυτές κατά κύριο λόγο μπορούν να αποδοθούν: (α) σε δημογραφικούς παράγοντες (π.χ. ηλικιακή κατανομή, εθνικότητα), (β) στη μέθοδο μέτρησης της ΑΠ (υδραργυ-

ρικό σφυγμομανόμετρο ή ταλαντωσιμετρική συσκευή, διαφορετικός αριθμός μετρήσεων της ΑΠ σε κάθε παιδί), (γ) στη στατιστική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των αποκτηθέντων δεδομένων και (δ) στο χρονικό πλαίσιο που διενεργήθηκε η κάθε μία έρευνα.^{12,29–32} Κοινό συμπέρασμα σε όλες τις έρευνες είναι πως απαιτούνται εθνικές καμπύλες αναφοράς για την ΑΠ ως προς την ηλικία, το φύλο και το ύψος, οι οποίες θα πρέπει να αναθεωρούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

Τα τελευταία χρόνια θεωρείται απαραίτητη στα παιδιά η διενέργεια 24ωρης καταγραφής της ΑΠ αφού τόσο η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης¹¹ όσο και η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία³³ αναφέρουν τη σημασία της στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της υπέρτασης στα παιδιά και τους εφήβους. Για τον καθορισμό ορίων φυσιολογικών τιμών της ΑΠ για την 24ωρη καταγραφή της στα παιδιά υπάρχει περιορισμένος αριθμός μελετών, και τα δεδομένα που χρησιμοποιούνται σήμερα προέρχονται από μια Ευρωπαϊκή Συνεργατική Μελέτη σε 1141 παιδιά και εφήβους γερμανικής και ουγγρικής καταγωγής.³⁴ Επίσης, η μέτρηση της ΑΠ στο σπίτι, αν και υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα στα παιδιά, χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση των παιδιών και των εφήβων με υπέρταση. Για την αξιολόγηση των τιμών της ΑΠ στο σπίτι υπάρχουν πίνακες αναφοράς σε ελληνικό πληθυσμό.³⁵

4. Επιπτώσεις της υπέρτασης

Η ΑΠ τείνει να παραμένει στην ίδια ή παραπλήσια ΕΘ σε μετρήσεις που επαναλαμβάνονται σε χρονικά διαστήματα που απέχουν μεταξύ τους. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται «ιχνηλάτηση» "tracking" της ΑΠ και εξηγεί γιατί η υψηλή ΑΠ στην παιδική ηλικία προδιαθέτει στην εμφάνιση ιδιοπαθούς υπέρτασης και στην εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου στην ενήλικη ζωή.³⁶

Σε υπερτασικά παιδιά και εφήβους ανευρίσκονται συχνά βλάβες σε όργανα-στόχους. Τα όργανα-στόχοι είναι η καρδιά, τα αγγεία, οι νεφροί, οι οφθαλμοί και ο εγκέφαλος.^{37,38} Η συχνότερη βλάβη σε όργανο-στόχο που παρατηρείται σε υπερτασικά παιδιά και εφήβους είναι η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.^{9,39} Γι' αυτό και η 4η αναφορά του NHBPEP του 2004 συστήνει τον υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο σε υπερτασικά παιδιά και εφήβους για την εκτίμηση της μάζας της αριστερής κοιλίας, τόσο κατά τη στιγμή της διάγνωσης όσο και αργότερα κατά την τακτική παρακολούθηση του ασθενούς. Επιπλέον, θεωρεί την παρουσία υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας ένδειξη για έναρξη ή αύξηση της δοσολογίας της αντιυπερτασικής θεραπείας.⁹

Η αυξημένη σκληρία των αγγείων αναφέρεται ότι είναι συχνότερη στα υπερτασικά παιδιά συγκριτικά με τα παιδιά με φυσιολογική ΑΠ,⁴⁰ όμως χρειάζονται περισσότερα στοιχεία προκειμένου να καθοριστούν οι φυσιολογικές τιμές και να προκύψουν ασφαλή συμπεράσματα και οδηγίες για τον τρόπο αξιολόγησης και χρησιμοποίησης των μετρήσεων της σκληρότητας των αγγείων. Ειδικότερα, το αυξημένο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων αρτηριών (carotid Intimal Medial Thickness, cIMT) στα υπερτασικά παιδιά είναι ενδεικτικό πρώιμων αλλαγών στο αρτηριακό τοίχωμα, και μπορεί να είναι χρήσιμος προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως έχει αποδειχτεί στους ενήλικες.⁴¹

Η βλαπτική επίδραση που μπορεί να έχει η υπέρταση στους νεφρούς διαγιγνώσκεται από την ελαττωμένη νεφρική λειτουργία (ελαττωμένος ρυθμός σπειραματικής διήθησης) ή την αυξημένη απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα (μικρολευκωματινουρία). Ακόμη και μικρά ποσά λευκωματίνης στα ούρα συσχετίζονται με εξελισσόμενη νεφροπάθεια και υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, όμως ο ακριβής ρόλος της μικρολευκωματινουρίας στην εκτίμηση και αντιμετώπιση των υπερτασικών παιδιών δεν είναι πλήρως καθορισμένος.^{11,42} Όσον αφορά στις βλάβες στους οφθαλμούς έχει παρατηρηθεί πως παιδιά με υψηλή ΑΠ έχουν αλλοιώσεις στα αρτηρίδια του αμφιβληστροειδούς.⁴³ Τέλος, υπάρχουν ενδείξεις πως η υπέρταση στα παιδιά έχει δυσμενείς επιπτώσεις και στις γνωστικές λειτουργίες.⁴⁴

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη συσχέτιση της διάρκειας της υπέρτασης με βλάβες σε όργανα-στόχους σε παιδιά.⁴⁵ Γενικά, δεν υπάρχουν μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης σε παιδιά με υπέρταση χωρίς αγωγή. Ωστόσο, αυτό που έχει σημασία είναι ότι βλάβες σε όργανα-στόχους διαπιστώνονται ακόμη και σε παιδιά με ήπια αύξηση των τιμών της ΑΠ,³⁹ ενώ φαίνεται ότι η έγκαιρη αντιμετώπιση μπορεί να οδηγήσει σε υποστροφή των βλαβών, όπως δείχνουν πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα.⁴⁶

5. Συμπεράσματα

Η υπέρταση στα παιδιά αποτελεί σήμερα αντικείμενο με αυξανόμενο ενδιαφέρον. Προκειμένου να προληφθούν οι δυσμενείς επιπτώσεις της υπέρτασης, η παρακολούθηση της ΑΠ στα παιδιά και τους εφήβους είναι απαραίτητη. Σύμφωνα με την 4η αναφορά του NHBPEP του 2004, πρέπει να γίνεται μέτρηση της ΑΠ σε κάθε παιδί ηλικίας άνω των 3 ετών που εξετάζεται για οποιονδήποτε λόγο από τον παιδίατρο, αλλά και σε παιδιά κάτω των 3 ετών, όταν υπάρχουν ενδείξεις από το ιστορικό και την κλινική εξέταση. Η πρώιμη ανίχνευση των παιδιών που έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση υπέρτασης και η κατάλληλη αντιμετώπισή τους μπορεί να συμβάλει στον περιορισμό των επιπτώσεων της υπέρτασης και να προαγάγει τη δημόσια υγεία.

Βιβλιογραφία

1. Falkner B. Development of blood pressure norms in children. In: Flynn JT, Ingelfinger JL, Portman RJ (eds) *Clinical Hypertension and Vascular Diseases: Pediatric Hypertension*. Humana Press, New York, 2011:135–146
2. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA* 2007, 298:874–879
3. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV et al. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation* 2007, 116:1488–1496
4. Rosner B, Cook NR, Daniels S et al. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure The NHANES experience 1988–2008. *Hypertension* 2013, 62:247–254
5. Leary SD, Ness AR, Smith GD et al. Physical activity and blood pressure in childhood: findings from a population-based study. *Hypertension* 2008, 51:92–98
6. Stabouli S, Papakatsika S, Kotsis V. The role of obesity, salt and exercise on blood pressure in children and adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011, 9:753–761
7. Alpay H, Ozdemir N, Wühl E et al. Ambulatory blood pressure monitoring in healthy children with parental hypertension. *Pediatr Nephrol* 2009, 24:155–161
8. Burke V, Gracey MP, Beilin LJ et al. Family history as a predictor of blood pressure in a longitudinal study of Australian children. *J Hypertens* 1998, 16:269–276
9. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents: The Fourth

- Report on Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004, 114:555–576
10. Κολλιός Κ, Παπαχρήστου Φ. Η υπέρταση στην παιδική ηλικία. *Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος* 2005, 17:360–368
 11. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK et al. European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009, 27:1719–1742
 12. Lurbe E. Reference blood pressure values in childhood: an issue to be solved. *J Hypertens* 2012, 30:1911–1912
 13. Blake KV, Gurrin LC, Evans SF et al. Reference ranges for blood pressure in preschool Australians, obtained by oscillometry. *J Paediatr Child Health* 2000, 36:41–46
 14. Duarte JA, Guerra SC, Ribeiro JC et al. Blood pressure in pediatric years (8–13 years old) in the Oporto region. *Rev Port Cardiol* 2000, 19:809–820
 15. Jaber L, Eisenstein B, Shohat M. Blood pressure measurements in Israeli Arab children and adolescents. *Isr Med Assoc* 2000, 2:118–121
 16. Ataei N, Aghamohammadi A, Yousefi E et al. Blood pressure nomograms for school children in Iran. *Pediatr Nephrol* 2004, 19:164–168
 17. Agyemang C, Redekop WK, Owusu-Dabo E et al. Blood pressure patterns in rural, semi-urban and urban children in the Ashanti region of Ghana, West Africa. *BMC Publ Health* 2005, 5:114
 18. Munkhaugen J, Lydersen S, Wideroe TE et al. Blood pressure reference values in adolescents: methodological aspects and suggestions for Northern Europe tables based on the Nord-Trøndelag Health Study II. *J Hypertens* 2008, 26:1912–1918
 19. Krzyzaniak A, Krzywinska-Wiewiorowska M, Stawinska-Witoszynska B et al. Blood pressure references for Polish children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2009, 168:1335–1342
 20. Marras AR, Bassareo PP, Ruscazio M. The prevalence of paediatric hypertension, emphasizing the need to use specific population references: the Sardinian Hypertensive Adolescents Research Programme Study. *Cardiol Young* 2009, 19:233–238
 21. De Man SA, Andre JL, Bachmann H et al. Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hyperten* 1991, 9:109–114
 22. Wang X, Wang B, Zhang F et al. Blood pressure at age 3–24 years in a rural community in Anhui, China. *Ann Epidemiol* 1998, 8:504–512
 23. Menghetti E, Viridis R, Strambi M et al. Blood pressure in childhood and adolescence: the Italian normal standards. *J Hypertens* 1999, 17:1363–1372
 24. Páll D, Katona É, Fülesdi B et al. Blood pressure distribution in a Hungarian adolescent population: comparison with normal values in the USA. *J Hypertens* 2003, 21:41–47
 25. Túri S, Baráth Á, Boda K et al. Blood pressure reference tables for Hungarian adolescents aged 11–16 years. *Kidney Blood Press Res* 2008, 31:63–69
 26. Jackson LV, Thalange NK, Cole TJ. Blood pressure centiles for Great Britain. *Arch Dis Child* 2007, 92:298–303
 27. Neuhauser HK, Thamm M, Ellert U et al. Blood pressure percentiles by age and height from non-overweight children and adolescents in Germany. *Pediatrics* 2011, 127:e978–e988
 28. Kulaga Z, Litwin M, Grajda A et al. Oscillometric blood pressure percentiles for Polish normal-weight school-aged children and adolescents. *J Hypertens* 2012, 30:1942–1954
 29. Barath A, Boda K, Tichy M et al. International comparison of blood pressure and BMI values in schoolchildren aged 11–16 years. *Acta Paediatr* 2010, 99:251–255
 30. Voors AW, Foster TA, Frerichs RR et al. Studies of blood pressures in children, ages 5–14 years, in a total biracial community: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1976, 54:319–327
 31. Menard SW, Park MK, Yuan CH. The San Antonio biethnic children's blood pressure study: Auscultatory findings. *J Pediatr Health Care* 1999, 13:237–244
 32. Rosner B, Cook N, Portman R et al. Blood pressure differences by ethnic group among United States children and adolescents. *Hypertension* 2009, 54:502–508
 33. Urbina E, Alpert B, Flynn J et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council for high blood pressure research. *Hypertension* 2008, 52:433–451
 34. Soergel M, Kirschstein M, Busch C et al. 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
 35. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC et al. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. *J Hypertens* 2007, 25:1375–1379
 36. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008, 117:3171–3180
 37. Stabouli S, Kotsis V, Karagianni C et al. Blood pressure and carotid artery intima-media thickness in children and adolescents: the role of obesity. *Hellen J Cardiol* 2012 53:41–47
 38. Stabouli S, Kotsis V, Zakopoulos N. Ambulatory blood pressure monitoring and target organ damage in pediatrics. *J Hypertens* 2007, 25:1979–1986
 39. Stabouli S, Kotsis V, Rizos Z et al. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2009, 24:1545–1551
 40. Stabouli S, Kotsis V, Papamichael C et al. Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimal-medial thickness. *J Pediatr* 2005, 147:651–656
 41. Kotsis VT, Pitiriga VCh, Stabouli SV et al. Carotid artery intima-media thickness could predict the presence of coronary artery lesions. *Am J Hypertens* 2005, 18:601–606
 42. Assadi F. Relation of left ventricular hypertrophy to microalbuminuria and C-reactive protein in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol* 2008, 29:580–584
 43. Mitchell P, Cheung N, de Haseth K et al. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension* 2007, 49:1156–1162
 44. Lande MB, Kaczorowski JM, Auinger P et al. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States. *J Pediatr* 2003, 143:720–724
 45. Daniels SR, Loggie JM, Khoury P et al. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation* 1998, 97:1907–1911
 46. Matteucci MC, Chinali M, Rinelli G et al; ESCAPE Trial Group. Change in cardiac geometry and function in CKD children during strict BP control: a randomized study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013, 8:203–210

Ημερομηνία Υποβολής 28/08/2013
 Ημερομηνία Έγκρισης 25/10/2013