

* Πού βρισκόμαστε με την 24ωρη καταγραφή της πίεσης σε παιδιά και εφήβους

Μ. Ποικιλίδου¹

Μ. Στάμου²

Α. Γιαννόπουλος²

Π. Ζεμπεκάκης¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διάγνωση της υπέρτασης στα παιδιά και τους εφήβους φαίνεται ότι παρουσιάζει αρκετές δυσκολίες δεδομένου ότι η πίεση παρουσιάζει μεγάλη μεταβλητότητα και χρειάζονται τουλάχιστον 3 μετρήσεις στο ιατρείο για να τεθεί η διάγνωση. Όπως και στους ενήλικες η 24ωρη καταγραφή αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο στη διάγνωση της υπέρτασης και μας αποκαλύπτει διάφορους φαινοτύπους υπέρτασης όπως λευκής μπλούζας, συγκεκαλυμμένη, μεμονωμένη συστολική και διαστολική, τη βραδινή και την ημερήσια υπέρταση. Έχει την καλύτερη επαναληψιμότητα από τις μετρήσεις στο ιατρείο και τις μετρήσεις στο σπίτι και μικρή συσχέτιση με αυτές. Επίσης έχει καλύτερη συσχέτιση με βλάβες σε όργανα-στόχους όπως τη μικρολευκωματουρία, την υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας και την ταχύτητα αγωγής του σφυγμικού κύματος. Λόγω της αυξημένης φυσικής δραστηριότητας ιδιαίτερα στην παιδική ηλικία η ημερήσια πίεση έχει χαμηλότερα όρια από την πίεση ιατρείου, αντίθετα δηλαδή από ό,τι γίνεται στους ενήλικες. Η παρούσα ανασκόπηση πραγματεύεται νεότερα δεδομένα και προβληματισμούς που αφορούν την 24ωρη καταγραφή στα παιδιά και τους εφήβους.

🔑 Λέξεις-κλειδιά: 24ωρη καταγραφή, παιδιά, έφηβοι, αρτηριακή πίεση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο επιπολασμός της υπέρτασης στα παιδιά είναι περίπου 3,5%¹. Η 24ωρη καταγραφή επιτρέπει τη μέτρηση της πίεσης σε συνθήκες καθημερινής ζωής κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας καθώς και την εκτίμηση της κεντρικής μεταβλητότητας της πίεσης. Αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για τη διάγνωση της υπέρτασης, την αποτελεσματικότητα της θεραπείας καθώς και τη διάγνωση ορισμένων φαινοτύπων της υπέρτασης (λευκής μπλούζας, συγκεκαλυμμένης). Η παρούσα ανασκόπηση έχει ως σκοπό να επισημάνει ιδιαιτερότητες που υπάρχουν στη μέτρηση και τα όρια της 24ωρης καταγραφής στα παιδιά ώστε να γίνεται αποτελεσματικότερα η

διάγνωση καθώς και κενά που υπάρχουν στις γνώσεις μας για την 24ωρη καταγραφή στα παιδιά.

ΟΙ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΤΗΣ 24ΩΡΗΣ ΕΧΟΥΝ ΠΤΩΧΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΠΙΕΣΕΙΣ ΙΑΤΡΕΙΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΙΕΣΗ ΣΤΟ ΣΠΙΤΙ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Η σύσταση που χρησιμοποιούν οι περισσότεροι για την παραπομπή για 24ωρη καταγραφή στα παιδιά είναι: Παθολογικές μετρήσεις πίεσης ιατρείου σε τουλάχιστον 3 επισκέψεις είτε σε τρίτοβάθμια δομή είτε στον πάροχο της πρωτοβάθμιας φροντίδας².

Παρ' όλα αυτά, δεν υπάρχει ισχυρή συσχέτιση της πίεσης ιατρείου με την 24ωρη.

Σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη, ο δείκτης συσχέ-

* Το πρωτόκολλο έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹ Κέντρο Αριστείας στην Υπέρταση, Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, ² Β' Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

✉ **Αλληλογραφία:** Μαρία Ποικιλίδου, MD, MSc, PhD, Κέντρο Αριστείας στην Υπέρταση, Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Στ. Κυριακίδη 1, 546 36, Θεσσαλονίκη • Τηλ: 2310 994616 • Email: pikilidou@gmail.com

τισης της ΣΑΠ ιατρείου με την 24ωρη ΣΑΠ ήταν 0,47. Στην ίδια μελέτη υπήρχε ασυμφωνία μεταξύ της διάγνωσης της υπέρτασης με βάση την 24ωρη καταγραφή και τις πιέσεις ιατρείου, ενώ 63% των υπερτασικών παιδιών που υπεβλήθησαν σε 24ωρη καταγραφή άλλαξαν την αγωγή που έπαιρναν³. Οι δύο αυτές μέθοδοι αν θεωρηθούν συμπληρωματικές δημιουργούν σύγχυση στη διάγνωση. Πιθανώς επαναλαμβανόμενες 24ωρες καταγραφές στα παιδιά μπορούν να πιστοποιήσουν την ύπαρξη υπέρτασης στα παιδιά με ασφάλεια, ιδιαίτερα αν πρόκειται να χορηγηθεί αντιυπερτασική αγωγή.

Αρχικά οι Stergiou και συν. έδειξαν ότι η 24ωρη καταγραφή της πίεσης είχε καλύτερη επαναληψιμότητα (συντελεστής συσχέτισης μεταξύ της 24ωρης ΣΑΠ $r=0,87$) σε όλες τις παραμέτρους της πίεσης σε σχέση με την πίεση στο σπίτι ($r=0,74$) και την πίεση ιατρείου ($r=0,63$)⁴. Όσον αφορά τις μετρήσεις στο σπίτι, φαίνεται ότι είναι χαμηλότερες από την ημερήσια 24ωρη καταγραφή και υψηλότερες από τις πιέσεις στο ιατρείο⁵. Το ερώτημα αν θα μπορούσαν οι μετρήσεις στο σπίτι να αντικαταστήσουν την 24ωρη σε περιπτώσεις που είναι ανέφικτη ή σε περιπτώσεις που θέλουμε να μειώσουμε το κόστος είναι εύλογο. Τα δεδομένα δεν είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά διότι, σε αντίθεση με δεδομένα στους ενήλικες στους οποίους οι μετρήσεις στο σπίτι συσχετίζονται ισχυρά με την ημερήσια πίεση, στα παιδιά δεν υπάρχει αντίστοιχη συσχέτιση, πιθανώς λόγω της έντονης φυσικής δραστηριότητας της νεαρής ηλικίας⁶. Το παραπάνω πιστοποιείται και από το γεγονός ότι η συσχέτιση της πίεσης ιατρείου με την ημερήσια πίεση βελτιώνεται όσο ανεβαίνει η ηλικία (και πιθανώς μειώνεται η φυσική δραστηριότητα⁶).

Δεν υπάρχει αποκρυσταλλωμένη άποψη του πώς μπορούν οι μετρήσεις στο σπίτι να συμβάλουν στη διάγνωση και την παρακολούθηση παρ' όλο που 70% των παιδονεφρολόγων στον Καναδά, τη Γερμανία και τις ΗΠΑ τις χρησιμοποιεί στην κλινική πράξη και τις θεωρεί καλύτερες από τις μετρήσεις στο ιατρείο, πιθανώς επηρεαζόμενο από δεδομένα στους ενήλικες⁷.

ΤΟ ΠΑΡΑΔΟΞΟ: ΤΑ ΟΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ 24ΩΡΗ ΕΙΝΑΙ ΥΨΗΛΟΤΕΡΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΙΕΣΗ ΙΑΤΡΕΙΟΥ

Ένα δεδομένο που αρκετοί ιατροί ακόμη και ειδικοί στην υπέρταση αγνοούν είναι ότι η ημερήσια πίεση που προκύπτει από την 24ωρη καταγραφή στα παιδιά είναι υψηλότερη από την πίεση ιατρείου αλλά και από τις πιέσεις στο σπίτι. Το πα-

ράδοξο φαινόμενο πιθανώς οφείλεται στην αυξημένη φυσική δραστηριότητα που εμφανίζουν τα παιδιά κατά τη διάρκεια της μέρας. Τα όρια επομένως στους πίνακες κανονικότητας για την 24ωρη καταγραφή είναι υψηλότερα από ό,τι της πίεσης ιατρείου, το αντίθετο δηλαδή από ό,τι συμβαίνει στους ενήλικες⁸. Όπως και στα όρια για την πίεση ιατρείου, τα όρια για την 24ωρη πίεση στα παιδιά βασίζονται στην κατανομή των πιέσεων στον πληθυσμό και όχι σε μελέτες παρακολούθησης όπως έχει γίνει για τους ενήλικες⁹. Για την 24ωρη καταγραφή τα όρια που χρησιμοποιούνται είναι από μία γερμανική μελέτη από τους Soergel et al. που έχει εγκριθεί από τις Ευρωπαϊκές και τις Αμερικανικές Κατευθυντήριες Οδηγίες¹⁰. Η κατανομή των πιέσεων της 24ωρης στα παιδιά με βάση την ηλικία δεν έχει κανονική κατανομή αλλά στρεβλή (skewed), και τα όρια προκύπτουν από μαθηματικά μοντέλα που λαμβάνουν υπόψη τη διάμεσο (median), τον συντελεστή μεταβλητότητας (coefficient of variation) και μία παράμετρο της στρεβλότητας (measurement of skewness). Η μη κανονική κατανομή φαίνεται και από το γεγονός ότι η πίεση αυξάνεται με την ανάπτυξη φυσιολογικά και οι διαφορές μπορεί να φτάσουν και τα 19 mmHg στα αγόρια και τα 12 mmHg στα κορίτσια⁹. Χρειάζονται δεδομένα από μεγάλες μελέτες με σκληρά καταληκτικά σημεία για να βρεθούν αξιόπιστα όρια για την 24ωρη καταγραφή. Εύκολα κανείς καταλαβαίνει ότι οι μελέτες αυτές είναι δύσκολο να υλοποιηθούν λόγω της μακροχρόνιας παρακολούθησης που απαιτούν.

ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΥΠΤΟΥΝ ΑΠΟ ΤΗΝ 24ΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΠΛΑΣΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Η υπέρταση της λευκής μπλούζας ορίζεται ως υψηλή πίεση στο ιατρείο και φυσιολογική σε όλες τις άλλες συνθήκες. Η συχνότητά της στις μελέτες εμφανίζει ένα μεγάλο εύρος από 1% έως 44%¹¹. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αθρώνουν την υπέρταση της λευκής μπλούζας στα παιδιά, αντιθέτως μελέτες δείχνουν ότι προκαλεί αυξημένη μάζα αριστεράς κοιλίας¹² σε σχέση με τα νορμοτασικά παιδιά. Στα παιδιά δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες ώστε να αποκλείσουμε ότι η υπέρταση της λευκής μπλούζας είναι ένα προστάδιο της υπέρτασης αλλά και ότι είναι επαναλήψιμη¹¹.

Το αντίθετο της υπέρτασης λευκής μπλούζας είναι η συγκεκαλυμμένη υπέρταση. Ορίζεται ως φυ-

σιολογική πίεση στο ιατρείο και 24ωρη ΣΑΠ ή ΔΑΠ >95th ΕΘ ή φορτίο υπέρτασης >50%¹³. Το ποσοστό αναφέρεται σε 10% στον γενικό παιδιατρικό πληθυσμό¹⁴ αλλά 38% στα παιδιά με νεφρική νόσο¹⁵. Η σημασία του φαινομένου για τους εφήβους φάνηκε σε μία μελέτη όπου εφήβοι με συγκεκριμένη υπέρταση – πιστοποιημένη >2 μετρήσεις 24ωρης καταγραφής – είχαν υψηλότερο καρδιακό ρυθμό, είχαν γονείς με υπέρταση, υψηλότερο BMI και μεγαλύτερη μάζα ΑΡ κοιλίας. Τα ευρήματα αυτά συσχετίστηκαν με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο τα επόμενα χρόνια της ζωής τους¹⁶. Όσον αφορά τα παιδιά δεν υπάρχουν προς το παρόν σαφείς οδηγίες για την έναρξη αγωγής στα παιδιά με συγκεκριμένη υπέρταση, φαίνεται όμως ότι επωφελούνται από την αντιυπερτασική αγωγή¹⁷.

Η χρήση της 24ωρης καταγραφής μπορεί να επεκταθεί για την πιστοποίηση της διάγνωσης της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης (ΜΣΥ) ιδιαίτερα σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες με ελαστικά αγγεία. Η ΜΣΥ¹¹ είναι και ο πιο συχνός φαινότυπος υπέρτασης ιδιαίτερα στους άρρηνες εφήβους¹⁸ και πρόσφατα αμφισβητήθηκε το γεγονός ότι πρόκειται για πραγματική υπέρταση. Συγκεκριμένα στα παιδιά/εφήβους βρέθηκε ότι, παρ'όλο που είχαν ΜΣΥ σε πολλαπλές μετρήσεις στο ιατρείο και στο σπίτι, η κεντρική αορτική πίεση (ΚΑΠ) ήταν χαμηλή. Η διαφορά αυτή ονομάζεται «φαινόμενο ενίσχυσης» (amplification phenomenon) και εξαρτάται από τις ελαστικές ιδιότητες της αορτής και από το περιφερικό σημείο μέτρησης και της αορτικής ρίζας – όσο μεγαλύτερη η απόσταση, τόσο μεγαλύτερη η διαφορά. Επιγραμματικά, μία κυματομορφή από την αορτή στην περιφέρεια εκτίθεται σε αιφνίδια αλλαγή της αντίστασης στο επίπεδο των τριχοειδών δημιουργώντας αύξηση στην αντίσταση με αποτέλεσμα να παράγει ανακλώμενες κυματομορφές. Αυτές ενώνονται με τις επόμενες και δημιουργούν υψηλότερες αιχμές στην πίεση, πιο ψηλές από το αρχικό κύμα της αορτής. Η ελαστικότητα στα μεγάλα αγγεία είναι ιδιαίτερα σημαντική στους εφήβους, τα αγγεία των οποίων είναι ιδιαίτερα ενένδοτα με αποτέλεσμα οι πιέσεις στα άνω άκρα να είναι πολύ υψηλότερες σε σχέση με την ανιούσα αορτή και την αριστερή κοιλία¹¹. Πρώτος ο O'Rourke παρατήρησε ότι οι κεντρικές πιέσεις σε 6 άρρηνες ηλικίας 14-23 ετών ήταν μικρότερες από τις περιφερικές και το φαινόμενο αυτό το ονόμασε «πλαστική υπέρταση» (“spurious hypertension”)¹⁹. Αργό-

τερα το φαινόμενο αυτό παρατηρήθηκε και σε νεαρούς άρρηνες σε πολύ καλή φυσική κατάσταση²⁰. Η 24ωρη καταγραφή μας δίνει πιο έγκυρα δεδομένα για τη διάγνωση της ΜΣΥ και αποφεύγουμε την ταλαιπωρία αρκετών παιδιών να υποστούν μέτρηση της κεντρικής πίεσης σε εξειδικευμένο κέντρο σε περιπτώσεις ΜΣΥ που οφείλονται στο φαινόμενο της λευκής μπλούζας. Σε κάθε περίπτωση οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες του 2016 συστήνουν τη μέτρηση της κεντρικής αορτικής πίεσης σε κάθε περίπτωση όπου υπάρχει μεμονωμένη συστολική υπέρταση. Αν η κεντρική αορτική πίεση είναι χαμηλή, πιθανότατα δεν χρήζουν θεραπείας αλλά θα πρέπει να παρακολουθούνται διότι δεν έχουμε επαρκή δεδομένα για τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις¹¹.

Τέλος, υπάρχει και η μεμονωμένη διαστολική υπέρταση, δυστυχώς στα παιδιά δεν υπάρχουν δεδομένα για αυτήν. Σε νεαρούς ενήλικες οι Franklin και συν. αναφέρουν ότι πρόκειται για καλοήγη κατάσταση με μικρή κλινική σημασία²¹.

ΤΟ ΝΥΚΤΕΡΙΝΟ DIPPING, Η ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΟ ΦΟΡΤΙΟ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Νυκτερινό dipping

Όπως και στους ενήλικες το νυκτερινό dipping στα παιδιά πρέπει να είναι >10% για να θεωρείται φυσιολογικό. Ο τύπος που χρησιμοποιείται είναι:

(Ημερήσια ΣΑΠ – Νυκτερινή ΣΑΠ/Ημερήσια ΣΑΠ)×100 και αντίστοιχα για τη ΔΑΠ.

Παθολογικό νυκτερινό dipping στα παιδιά παραπέμπει σε αιμοδυναμικές μεταβολές που εμφανίζονται κυρίως στον διαβήτη τύπου I και τύπου 2, ενώ είναι παθολογικό σε περιπτώσεις μικρολευκωματουρίας του διαβήτη²². Επίσης σε μία μελέτη των Lurbe και συν. φάνηκε ότι το παθολογικό dipping μπορεί να προβλέψει την πρόοδο της διαβητικής νεφροπάθειας σε άτομα με διαβήτη τύπου I²³.

Επίσης το non-dipping είναι πιο συχνό στις δευτεροπαθείς μορφές υπέρτασης και στη χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ). Σε 29 παιδιατρικούς ασθενείς με ΧΝΝ το 59% ήταν non-dippers για τη ΣΑΠ και 31% ήταν non-dippers για τη ΔΑΠ²⁴.

Ακόμη, σε περιπτώσεις παθολογικού dipping είτε μεμονωμένης νυκτερινής υπέρτασης πρέπει να τίθεται η κλινική υποψία των διαταραχών της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου²⁵.

Τέλος, διαταραχές του νυκτερινού dipping εμφανίζονται και σε παιδιά που είχαν καθυστέρηση στην ενδομήτρια ανάπτυξη (small for gestational age, SGA)²⁶.

Η μεταβλητότητα στην 24ωρη καταγραφή φαίνεται από την τυπική απόκλιση (standard deviation, SD) των μετρήσεων. Υπάρχουν και άλλες παράμετροι όπως η σταθμισμένη SD (ο μέσος όρος της ημερήσιας και νυκτερινής SD, διαιρεμένος με τις αντίστοιχες ώρες αφύπνισης και ύπνου) καθώς και η μέση πραγματική μεταβλητότητα, δηλαδή η μέση απόλυτη διαφορά μεταξύ των μετρήσεων²⁷.

Μεταβλητότητα

Η σημασία της μεταβλητότητας δεν έχει μελετηθεί στα παιδιά εκτενώς όπως έχει γίνει με τους ενήλικες στους οποίους αποτελεί παράγοντα αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου. Πάντως μελέτες στα παιδιά δείχνουν ότι σχετίζεται με βλάβες οργάνων-στόχων²⁸, με την επιδείνωση της χρόνιας νεφρικής νόσου²⁹, με μειωμένη διανοητική απόδοση, μειωμένη μνήμη και ψυχοκινητική ταχύτητα³⁰. Επίσης συσχετίζεται με την ταχύτητα αγωγής του σφυγμικού κύματος³¹. Τέλος, η Bogalusa heart study έδειξε ότι τα παιδιά με αυξημένη μεταβλητότητα στην πίεση έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν υπέρταση στην ενήλικη ζωή³².

Η μεταβλητότητα στην πίεση στα παιδιά θεωρείται ότι οφείλεται σε μεγάλο βαθμό σε υπερλειτουργία του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ), και σε δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος ιδιαίτερα σε παχύσαρκα παιδιά με κεντρική/σπλαχνική παχυσαρκία²⁹.

Φορτίο υπέρτασης

Το φορτίο της υπέρτασης είναι το ποσοστό των μετρήσεων που είναι παθολογικές (δηλαδή ξεπερνούν την 95% ΕΘ) είτε το ποσοστό του χρόνου στο 24ωρο όπου οι μετρήσεις είναι παθολογικές. Το φορτίο είναι σημαντική πληροφορία διότι μας δείχνει τη σοβαρότητα της υπέρτασης και της προϋπέρτασης. Παθολογικό θεωρείται το φορτίο που είναι >25%, ενώ στη σοβαρή υπέρταση το φορτίο είναι >50%²⁷. Το φορτίο συσχετίστηκε ευθέως με την καρωτιδομηριαία ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (carotid-femoral pulse wave velocity, c-f PWV)³¹. Σε μία μελέτη των Sorof και συν., το φορτίο >50% συσχετίστηκε σημαντικά με την υπερτροφία της ΑΡ κοιλίας (ΥΑΚ)³³. Επιπλέον όταν το φορτίο >50% συνδυάστηκε με μέση 24ωρη ΣΑΠ >95^η ΕΘ μπορούσε να προβλέψει την ΥΑΚ με ευαισθησία 80% και ειδικότητα 67%³³. Φορτίο <50% συσχετίζεται πτωχά με τις μετρήσεις της 24ωρης ΣΑΠ και ΔΑΠ. Οπότε η έναρξη αγωγής όταν οι μέσοι όροι των πιέ-

σεων είναι φυσιολογικοί ενώ το φορτίο είναι 30-50% πρέπει να γίνεται με πολλή σκέψη³⁴.

Οι Conkar και συν. σε πρόσφατη μελέτη βρήκαν ότι τόσο το ημερήσιο όσο και το νυκτερινό φορτίο της ΣΑΠ συσχετίστηκε με την cIMT και την c-f PWV³⁵.

24ΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΒΛΑΒΕΣ ΣΕ ΟΡΓΑΝΑ-ΣΤΟΧΟΥΣ

Υπερτροφία ΑΡ κοιλίας

Σε μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση οι Kollias και συν. συνόψισαν τις μελέτες που έγιναν σε παιδιά και βρήκαν ότι σε σχέση με τα νορμοτασικά παιδιά, τα υπερτασικά παιδιά είχαν υψηλότερο δείκτη μάζας αριστεράς κοιλίας (left ventricular mass index, LVMI) κατά 6,53g/m², p<0,05, και τα παιδιά με υπέρταση λευκής μπλούζας είχαν LVMI κατά 2,72 g/m², p<0,05 μεγαλύτερο από τα υπερτασικά παιδιά³⁶. Τα παιδιά με υπέρταση λευκής μπλούζας είχαν LVMI συγκρίσιμο με τα υπερτασικά παιδιά. Από τις παραμέτρους της 24ωρης η νυκτερινή πίεση είχε την ισχυρότερη συσχέτιση με την LVMI (r=0,5, p<0,05).

Πάχος έσω μέσου χιτώνα της καρωτίδας

Η σύνοψη τριών μελετών για το πάχος του έσω μέσου χιτώνα της καρωτίδας (carotid intima media thickness, cIMT) έδειξε ότι υπάρχει μία ήπια συσχέτιση με την 24ωρη συστολική πίεση (r=0,32, p<0,05³⁶). Υπάρχουν πίνακες κανονικότητας για το cIMT για παιδιά ηλικίας >6 ετών³⁷. Για παιδιά <6 ετών δεν υπάρχουν δεδομένα, ενώ η μέτρηση είναι πολύ δύσκολη.

Μικροαθρομινουρία

Η 24ωρη διαστολική πίεση συσχετίστηκε με τη μικροαθρομινουρία σε μεικτό πληθυσμό παιδιών (συμπεριλαμβανομένων παιδιών με διαβήτη τύπου I και ΧΝΝ) και βρέθηκε μια αδύναμη συσχέτιση (r=0,32, p<0,05). Σε παιδιά με διαβήτη τύπου I, η συσχέτιση αυτή ήταν πιο ισχυρή (r=0,5, p<0,05)³⁶.

Ταχύτητα αγωγής του σφυγμικού κύματος

Η καρωτιδομηριαία ταχύτητα αγωγής του σφυγμικού κύματος αποτελεί το χρυσό πρότυπο για τη μέτρηση της αρτηριακής σκληρότητας σε ενήλικες και παιδιά. Σε μία πρόσφατη μελέτη των Lurbe και συν., η c-f PWV δεν διέφερε μεταξύ των νορμοτασικών και της συστολοδιαστολικής ή της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης (n=593). Επίσης δεν

βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ της υπέρτασης λευκής μπλουζας και των υπερτασικών παιδιών παρ' όλο που και οι δύο αυτές ομάδες είχαν υψηλότερες τιμές c-f PWV από τους νορμοτασικούς που υποδηλώνουν διαφορές στην αγγειακή ευενδοτικότητα στις δύο αυτές ομάδες ή την επίδραση της αυξημένης πίεσης στα αγγειακά τοιχώματα³⁸. Μία άλλη μελέτη των Stergiou και συν. έδειξε ότι η 24ωρη ΣΑΠ συσχετίστηκε σημαντικά με την c-f PWV ($r=0,35$)³⁹. Οι Stabouli και συν. βρήκαν ότι η c-f PWV ήταν σημαντικά υψηλότερη στα υπερτασικά παιδιά σε σχέση με τα νορμοτασικά ($n=138$). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να βγάλουμε ασφαλή συμπεράσματα στα παιδιά κατά πόσο η αρτηριακή σκληρία συμβάλλει από μικρή ηλικία στην υπέρταση ή είναι αποτέλεσμα της αγγειακής βλάβης που προκαλεί η μακροχρόνια έκθεση στην υπέρταση ή αν ισχύουν και τα δύο όπως και στους ενήλικες.

24ΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Τα παιδιά με δευτεροπαθή υπέρταση έχουν πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αθηρωμάτωσης και καρδιαγγειακών επιπλοκών. Επομένως η διάγνωσή τους είναι μείζονος σημασίας για τη μελλοντική υγεία τους. Στην ουσία σε όλα τα παιδιά με υπέρταση πρέπει να γίνεται διερεύνηση για δευτεροπαθή υπέρταση. Μέχρι τα 6 χρόνια, η δευτεροπαθής υπέρταση είναι πιο συχνή ενώ από την ηλικία αυτή και μετά ο επιπολασμός είναι ο ίδιος με την πρωτοπαθή, και στην εφηβεία φαίνεται ότι αυξάνεται το ποσοστό της πρωτοπαθούς. Η πιο συχνή διάγνωση σε παιδιά με δευτεροπαθή υπέρταση σχετίζεται με νεφρικές βλάβες⁴⁰. Η 24ωρη καταγραφή μπορεί να βοηθήσει στη διαφοροποίηση των δύο μορφών υπέρτασης ώστε να γίνεται πιο εύκολη η αναγνώριση παιδιών που χρειάζονται διερεύνηση⁴¹. Οι Flynn και συν. σε μία μελέτη βρήκαν ότι τα παιδιά με δευτεροπαθή υπέρταση είχαν υψηλότερη ημερήσια διαστολική πίεση και υψηλότερη νυκτερινή συστολική πίεση. Επίσης ήταν μικρότερης ηλικίας και με μικρότερο BMI⁴¹. Σε μία άλλη μελέτη η νυκτερινή μεταβλητότητα συσχετίστηκε με την παρουσία δευτεροπαθούς υπέρτασης⁴². Έχει βρεθεί από παλαιότερα ότι τα παιδιά έχουν ασταθή πίεση για διάφορους λόγους που περιλαμβάνουν: τη συναισθηματική τους κατάσταση και τη δραστηριότητά τους. Οι Ogborn και Crocker το 1987 βρήκαν ότι 48% των παιδιών με δευτεροπαθή υπέρταση είχε πιέσεις ιατρείου <95^η θέση

περισσότερες από τις μισές φορές που μετρήθηκαν⁴³. Δεδομένου του υψηλού ποσοστού συγκεκριμένης υπέρτασης, όλα τα παιδιά με νεφρική νόσο — που αποτελεί και την κύρια αιτία δευτεροπαθούς υπέρτασης στα παιδιά — θα πρέπει να ελέγχονται με 24ωρη καταγραφή για την πιθανή ύπαρξη υψηλής πίεσης.

ΔΥΣΚΟΛΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ 24ΩΡΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

1. Όπως και στην πίεση ιατρείου, έτσι και στην 24ωρη, τα αποτελέσματα πρέπει να αντιστοιχισθούν σε z-scores τα οποία στη συνέχεια πρέπει να συγκριθούν με τα αντίστοιχα από τους πίνακες με τα φυσιολογικά όρια, διαδικασία χρονοβόρα και επίπονη για την καθημερινή ιατρική πρακτική. Υπάρχει άμεση ανάγκη για διαδικτυακή πλατφόρμα που θα αντιστοιχίζει τις τιμές των μετρήσεων με τις φυσιολογικές τιμές ώστε να βγαίνει το πόρισμα αυτόματα.
2. Ενώ για την πίεση ιατρείου τα νούμερα είναι μόνο 2 (ΣΑΠ και ΔΑΠ), για την 24ωρη είναι αντίστοιχα 6 για τις μετρήσεις ημερήσιας, νυκτερινής και 24ωρης καταγραφής, 1 για το νυκτερινό dipping και 6 για το φορτίο της υπέρτασης. Τα νούμερα είναι πολλά καθώς ο κλινικός γιατρός έρχεται αντιμέτωπος με διάφορα αποτελέσματα: Π.χ. υπέρταση μόνο τη μέρα ή μόνο τη νύχτα, παθολογικό νυκτερινό dipping με φυσιολογικές πιέσεις, μεμονωμένη συστολική υπέρταση, φυσιολογική πίεση με παθολογικό φορτίο πίεσης²⁷, για τα περισσότερα από τα οποία δεν έχουμε επαρκή δεδομένα για τον παιδιατρικό πληθυσμό.
3. Οι επιτυχημένες μετρήσεις στα παιδιά είναι λιγότερες από αυτές στους ενήλικες. Η βηματική πολλαπλή παλινδρόμηση (stepwise regression analysis) έδειξε ότι η ηλικία και η 24ωρη συστολική πίεση ανεξάρτητα συσχετίστηκαν με τον αριθμό των επιτυχημένων μετρήσεων. Το γεγονός είναι λογικό διότι η ηλικία συνήθως σχετίζεται με καλύτερη κατανόηση και συμμόρφωση από τη μεριά του παιδιού⁴⁴.

Η 24ΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΤΟ DEBATE ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΠΙΕΣΗ

Ένα debate που αναβίωσε τα τελευταία χρόνια είναι κατά πόσο η πίεση πρέπει να μετράται στα παιδιά με μεθόδους screening. Το 2013 η US Preventive Services Task Force (USPSTF) ανανέωσε τις οδηγίες για το screening των παιδιών και εφήβων με

υπέρταση και κατέληξε ότι τα έως τώρα δεδομένα είναι ανεπαρκή για το screening των παιδιών για υπέρταση με σκοπό την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου⁴⁵. Ο κύριος προβληματισμός οφείλεται στο ότι δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα ότι η υψηλή πίεση στην παιδική ηλικία προκαλεί αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο λόγω του ότι δεν υπάρχουν μελέτες επιβίωσης με ισχυρά καταληκτικά σημεία⁴⁶. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν αρκετές μελέτες με δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία που έχουν δείξει ότι η υψηλή πίεση στα παιδιά προκαλεί τόσο αύξηση του πάχους του έσω μέσου χιτώνα της καρωτίδας αλλά και υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας^{13,47}. Η 24ωρη καταγραφή μπορεί να προβλέψει καλύτερα τις παραπάνω βλάβες σε όργανα-στόχους και επομένως υπερέχει της πίεσης ιατρείου⁴⁸. Ένας από τους προβληματισμούς για το screening είναι ότι η πίεση ιατρείου έχει πτωχή επαναληψιμότητα. Σε μία μελέτη 5.207 παιδιών με βάση την πίεση ιατρείου, υπέρταση είχαν το 11,4%, 3,8% και 2,2% την πρώτη, δεύτερη και τρίτη επίσκεψη⁴⁹. Επομένως η 24ωρη καταγραφή είναι ένα καλό εργαλείο για να διαγνώσει κάποιος με ασφάλεια την υπέρταση στα παιδιά δεδομένου ότι έχει πολύ καλή επαναληψιμότητα⁴.

24ΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ, ΣΧΕΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Κατά πόσο η 24ωρη καταγραφή είναι οικονομικότερη στη διάγνωση της υπέρτασης στα παιδιά φάνηκε από τη μελέτη των Davis και συν., που έδειξε ότι το κόστος για τη διάγνωση ενός υπερτασικού παιδιού με screening 24ωρης καταγραφής ήταν μικρότερο από αυτό της πίεσης ιατρείου. Ο συνδυασμός πίεσης ιατρείου και 24ωρης παρ' όλο οικονομικότερος δεν μπορεί να διαγνώσει όλα τα υπερτασικά παιδιά (διαφεύγει η συγκαλυμμένη υπέρταση)⁵⁰. Επομένως οι συγγραφείς προτείνουν τη διενέργεια 24ωρης καταγραφής σε κάθε παιδί που παραπέμπεται για έλεγχο υπέρτασης. Επίσης, είναι ενδιαφέρον ότι λόγω της αστάθειας αυτής, η τυπική απόκλιση των μέσων τιμών της πίεσης ιατρείου είναι μεγαλύτερη από αυτή των ενηλίκων. Επομένως η 24ωρη καταγραφή είναι ακόμη πιο χρήσιμη στο να μειώσει τον αριθμό των ατόμων στις κλινικές μελέτες με παιδιά ώστε αυτές να έχουν στατιστική δύναμη⁵¹.

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΠΙΕΣΟΜΕΤΡΑ 24ΩΡΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Σαφώς για τη μέτρηση της πίεσης πρέπει να χρησιμοποιούνται πιστοποιημένα πιεσόμετρα 24ωρης καταγραφής.

Τα αξιόπιστα πιεσόμετρα της 24ωρης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τα παιδιά προς το παρόν είναι²⁴:

1. A&D TM-2430⁵²
2. Spacelabs 90207⁵³
3. Spacelabs 90217⁵⁴

4. Spacelabs Ontrak (ικανοποιεί τα κριτήρια 1 και 2 της Association for the Advancement of Medical Instrumentation AAMI/ISO 81060-2:2009 για τα παιδιά και τους ενήλικες)

5. AM5600⁵⁵

ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΠΟΥ ΔΙΝΟΥΜΕ ΣΤΟ ΠΑΙΔΙ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ

- Οι συνθήκες της 24ωρης καταγραφής θα πρέπει να προσομοιάζουν όσο περισσότερο γίνεται στις συνθήκες της πραγματικής ζωής του παιδιού, δηλαδή να πάει σχολείο αλλά να μην κάνει έντονη φυσική δραστηριότητα³, γεγονός που τις περισσότερες φορές προκαλεί stress σε παιδιά και γονείς.
- Είναι ευκολονόητο ότι οι περίοδοι ημέρας και νύχτας είναι προτιμότερο να αντιστοιχούν στις πραγματικές ώρες αφύπνισης και ύπνου που προκύπτουν από ημερολόγια δραστηριοτήτων και όχι σε προκαθορισμένες ώρες.
- Τα μεσοδιαστήματα των μετρήσεων είναι διάφορα μεταξύ των μελετών και κυμαίνονται από 15-20 λεπτά κατά τη διάρκεια της ημέρας και 30-50 λεπτά κατά τη διάρκεια της νύχτας.

SUMMARY

Pikilidou M, Stamou M, Giannopoulos A, Zebekakis P

Where do we stand with 24-hour blood pressure measurement in children and adolescents

Arterial Hypertension 2017; 26: 48-55.

The diagnosis of hypertension in children and adolescents can be challenging due to the high variability of blood pressure in those age ranges, and recommendations suggest that we need 3 visits in

the outpatient clinic to certify the diagnosis. 24-hour BP is a useful tool in the diagnosis of hypertension since it can reveal different phenotypes of hypertension such as white coat hypertension, masked hypertension, isolated systolic or diastolic hypertension, nocturnal hypertension and spurious hypertension. It is more reproducible than office and home measurements and has a low correlation with those. It correlates with measures of target organ damage such as microalbuminuria, left ventricular hypertrophy and pulse wave velocity. Due to the high physical activity of this age group, normal values of daytime ambulatory blood pressure are higher than home or office measurements, in contrast to what we find in adults. The present review summarizes data and challenges of 24 hour blood pressure measurement in children and adolescents.

Key-words: 24-hour blood pressure measurement, children, adolescents, blood pressure.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA* 2007; 298(8): 874-879.
- Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. *Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: Recommendations of the European Society of Hypertension* Vol 27; 2009.
- Halbach SM, Hamman R, Yonekawa K, Hanevold C. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of elevated clinic blood pressures in children. *J Am Soc Hypertens* 2015; 10(5): 406-412.
- Stergiou GS, Alamará C V, Salgami E V, Vaindirilis IN, Dacou-Voutetakis C, Mountokalakis TD. Reproducibility of home and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Blood Press Monit* 2005; 10(3): 143-147.
- Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. *J Hypertens* 2007; 25(7): 1375-1379.
- Stergiou GS, Nasothimiou E, Giovas P, Kapoyiannis A, Vazeou A. Diagnosis of hypertension in children and adolescents based on home versus ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2008; 26(8): 1556-1562.
- Bald M, Hoyer PF. Measurement of blood pressure at home: survey among pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol* 2001; 16(12): 1058-1062.
- Stergiou GS, Karpettas N, Panagiotakos DB, Vazeou a. Comparison of office, ambulatory and home blood pressure in children and adolescents on the basis of normalcy tables. *J Hum Hypertens* 2011; 25(4): 218-223.
- 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(10): 1995-2007.
- 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(2): 178-184.
- Lurbe E, Ingelfinger JR. Blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016; 34(2): 176-183.
- Lande MB, Meagher CC, Fisher SG, Belani P, Wang H, Rashid M. Left ventricular mass index in children with white coat hypertension. *J Pediatr* 2008; 153(1): 50-54.
- McNiece KL, Gupta-Malhotra M, Samuels J, et al. Left ventricular hypertrophy in hypertensive adolescents: Analysis of risk by 2004 national high blood pressure education program working group staging criteria. *Hypertension* 2007; 50(2): 392-395.
- Kavey REW, Kveselis DA, Atallah N, Smith FC. White Coat Hypertension in Childhood: Evidence for End-Organ Effect. *J Pediatr* 2007; 150(5): 491-497.
- Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21(1): 137-144.
- Lurbe E, Torro I, Alvarez V, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* 2005; 45(4): 493-498.
- Halbach SM, Hamman R, Yonekawa K, Hanevold C. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of elevated clinic blood pressures in children. *J Am Soc Hypertens* 2015: 1-7.
- Sorof JM. Systolic hypertension in children: Benign or beware? *Pediatr Nephrol* 2001; 16(6): 517-525.
- O'Rourke MF, Vlachopoulos C, Graham RM. Spurious systolic hypertension in youth. *VascMed* 2000; 5(3): 141-145.
- Mahmud A, Feely J. Spurious systolic hypertension of youth: Fit young men with elastic arteries. *Am J Hypertens* 2003; 16(3): 229-232.
- Franklin SS, Wilkinson IB, McEniery CM. Unusual hypertensive phenotypes: What is their significance? *Hypertension* 2012; 59(2): 173-178.
- Ettinger LM, Freeman K, DiMartino-Nardi JR, Flynn JT. Microalbuminuria and abnormal ambulatory blood pressure in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2005; 147(1): 67-73.
- Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in Nocturnal Blood Pressure and Progression to Microalbuminuria in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2002; 347(11): 797-805.
- Acosta AA, McNiece KL. Ambulatory blood pressure monitoring: a versatile tool for evaluating and managing hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(9): 1399-1408.
- Leung LCK, Ng DK, Lau MW, et al. Twenty-four-hour ambulatory BP in snoring children with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2006; 130(4): 1009-1017.
- Bayrakci US, Schaefer F, Duzova A, et al. Abnormal Circadian Blood Pressure Regulation in Children Born Preterm. *J Pediatr* 2007; 151(4): 399-403.
- Feber J, Litwin M. Blood pressure (BP) assessment-from BP level to BP variability. *Pediatr Nephrol* 2015: 1071-1079.

28. Sharma AP, Mohammed J, Thomas B, Lansdell N, Norozi K, Filler G. Nighttime blood pressure, systolic blood pressure variability, and left ventricular mass index in children with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(8): 1275-1282.
29. Samuels J, Ng D, Flynn JT, et al. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension* 2012; 60(1): 43-50.
30. Yano Y, Ning H, Allen N, et al. Long-term blood pressure variability throughout young adulthood and cognitive function in midlife the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) Study. *Hypertension* 2014; 64(5): 983-988.
31. Stabouli S, Papakatsika S, Kotronis G, Papadopoulou-Legbelou K, Rizos Z, Kotsis V. Arterial stiffness and SBP variability in children and adolescents. *J Hypertens* 2015; 33(1): 88-95.
32. Chen W, Srinivasan SR, Ruan L, Mei H, Berenson GS. Adult hypertension is associated with blood pressure variability in childhood in blacks and whites: the bogalusa heart study. *Am J Hypertens* 2011; 24(1): 77-82.
33. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory Blood Pressure and Left Ventricular Mass Index in Hypertensive Children. *Hypertension* 2002; 39(4): 903-908.
34. Koshy S, Macarthur C, Luthra S, Gajaria M, Geary D. Ambulatory blood pressure monitoring: mean blood pressure and blood pressure load. *Pediatr Nephrol* 2005; 20(10): 1484-1486.
35. Conkar S, Yilmaz E, Hacikara S, Bozabalı S, Mir S. Is Daytime Systolic Load an Important Risk Factor for Target Organ Damage in Pediatric Hypertension? *J Clin Hypertens* 2015; 17(10): 760-766.
36. Kollias A, Dafni M, Poulidakis E, Ntineri A, Stergiou GS. Out-of-office blood pressure and target organ damage in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2014; 32(12): 2315-2331.
37. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK, et al. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: Reference values and role of body dimensions. *Hypertension* 2013; 62(3): 550-556.
38. Article O, Lurbe E, Torro MI, Alvarez-Pitti J, Redon P, Reda J. Central blood pressure and pulse wave amplification across the spectrum of peripheral blood pressure in overweight and obese youth. *J Hypertens* 2016: 1-7.
39. Stergiou GS, Kollias A, Giovas PP, Papagiannis J, Rousias LG. Ambulatory arterial stiffness index, pulse pressure and pulse wave velocity in children and adolescents. *Hypertens Res* 2010; 33(12): 1272-1277.
40. Patel N, Walker N. Clinical assessment of hypertension in children. *Clin Hypertens* 2016; 22(1): 15.
41. Flynn JT. Differentiation Between Primary and Secondary Hypertension in Children Using Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Pediatrics* 2002; 110(1): 42-48.
42. Leisman D, Meyers M, Schnall J, et al. Blood pressure variability in children with primary vs secondary hypertension. *J Clin Hypertens* 2014; 16(6): 437-441.
43. Ogborn MR, Crocker JF. Investigation of pediatric hypertension. Use of a tailored protocol. *Am J Dis Child* 1987; 141(11): 1205-1209.
44. Lurbe E, Cremades B, Rodriguez C, Torro MI, Alvarez V, Redon J. Factors related to quality of ambulatory blood pressure monitoring in a pediatric population. *Am J Hypertens* 1999; 12(9 Pt 1): 929-933.
45. Thompson M, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Norris SL. Screening for hypertension in children and adolescents to prevent cardiovascular disease. *Pediatrics* 2013; 131(3): 490-525.
46. Wald NJ, Hackshaw A, Frost CD. When can a risk factor be used as a worthwhile screening test? *BMJ* 1999; 319(7224): 1562-1565.
47. Li S, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; 290: 2271-6.
48. Flynn JT, Ng DK, Chan GJ, et al. The effect of abnormal birth history on ambulatory blood pressure and disease progression in children with chronic kidney disease. *J Pediatr* 2014; 165: 154-162.
49. Chiolero A, Cachat F, Burnier M, Paccaud F, Bovet P. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J Hypertens* 2007; 25(11): 2209-2217.
50. Davis ML, Ferguson MA, Zachariah JP. Clinical predictors and impact of ambulatory blood pressure monitoring in pediatric hypertension referrals. *J Am Soc Hypertens* 2014; 8(9): 660-667.
51. Gimpel C, Wühl E, Arbeiter K, et al. Superior consistency of ambulatory blood pressure monitoring in children: implications for clinical trials. *J Hypertens* 2009; 27(8): 1568-1574.
52. Yip GW, So HK, Li AM, Tomlinson B, Wong SN, Sung RY. Validation of A&D TM-2430 upper-arm blood pressure monitor for ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents, according to the British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit* 2012; 17(2): 76-79.
53. Belsha CW, Wells TG, Bowe Rice H, Neaville WA, Berry PL. Accuracy of the SpaceLabs 90207 ambulatory blood pressure monitor in children and adolescents. *Blood Press Monit* 1996; 1(2): 127-133.
54. Redwine KM, James LP, O'Riordan M, Sullivan JE, Blumer JL. Accuracy of the Spacelabs 90217 ambulatory blood pressure monitor in a pediatric population. *Blood Press Monit* 2015; 20(5): 295-298.
55. Jones DP, Richey PA, Alpert BS. Validation of the AM5600 ambulatory blood pressure monitor in children and adolescents. *Blood Press Monit* 2008; 13(6): 349-351.