

Μετρήσεις αρτηριακής πίεσης εκτός ιατρείου και βλάβη οργάνων στόχων σε παιδιά και εφήβους: Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση*

Μ. Δαφνή
Α. Κόλλιας
Ε. Πουλιδάκης
Α. Ντινέρη
Γ.Σ. Στεργίου

Κέντρο Υπέρτασης,
STRIDE Hellas-7,
Γ' Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών,
Νοσοκομείο "Σωτηρία",
Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αξιολόγηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) εκτός ιατρείου με 24ωρη καταγραφή, θεωρείται απαραίτητο εργαλείο για την ακριβή διάγνωση της υπέρτασης και τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων στα παιδιά και τους εφήβους. Σκοπός του παρόντος άρθρου είναι η ανασκόπηση των δημοσιευμένων δεδομένων όσον αφορά τη σχέση μεταξύ μετρήσεων ΑΠ εκτός ιατρείου και δεικτών βλάβης οργάνων στόχων στα παιδιά. Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 93 σχετικών άρθρων (1974-2012). Δέκα μελέτες (n=480, ηλικία: 14.4 έτη, υπέρταση: 34%, νεφρική νόσος: 27%, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1: 10%) εξέτασαν τη συσχέτιση μεταξύ 24ωρης συστολικής ΑΠ και δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας με συνολικό συντελεστή $r=0.40$ (95% CI 0.30, 0.50). Συσχέτιση ανευρέθηκε επίσης μεταξύ 24ωρης συστολικής ΑΠ και πάχους έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων (3 μελέτες, n=231, ηλικία: 13.3 έτη) με συνολικό συντελεστή $r=0.32$ (95% CI 0.21, 0.44), καθώς επίσης και μεταξύ 24ωρης διαστολικής ΑΠ και νεφρικής απέκκρισης αλβουμίνης (6 μελέτες, n=355, ηλικία: 13.1 έτη, νεφροπάθεια: 28%, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1: 42%) με συνολικό συντελεστή $r=0.32$ (95% CI 0.05, 0.58). Δύο μόνο μελέτες παρουσίασαν δεδομένα για τη συσχέτιση ΑΠ στο σπίτι με το δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας. Συμπερασματικά, η διαθέσιμη βιβλιογραφία συνηγορεί υπέρ μέτριας αλλά σημαντικής, συσχέτισης μεταξύ 24ωρης ΑΠ και δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας, πάχους έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων και νεφρικής απέκκρισης αλβουμίνης. Τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται κυρίως από μελέτες παιδιών με νεφρική νόσο και/ή σακχαρώδη διαβήτη. Κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή περαιτέρω έρευνας σε υγιείς πληθυσμούς, καθώς επίσης και με μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις δύο τελευταίες δεκαετίες όλο και περισσότερα δεδομένα ενισχύουν την άποψη ότι η αρτηριακή υπέρταση στα παιδιά και ιδιαίτερα στους εφήβους δεν είναι τόσο ασυνήθης όσο αρχικά θεωρούνταν¹⁻³. Ο επιπολασμός της στην παιδική ηλικία εκτιμάται στο 1-2%, με αυξανόμενες μάλιστα τάσεις, αποδιδόμενες κυρίως στις επιδημικές διαστάσεις που έχει λάβει η παχυσαρκία στις συγκεκριμένες ηλικίες¹⁻³. Τις περισσότερες φορές πρόκειται για πε-

* Η εργασία αυτή έχει χρηματοδοθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

ριπτώσεις πρόωμης εμφάνισης πρωτοπαθούς υπέρτασης, ενώ η δευτεροπαθής υπέρταση είναι σπανιότερη, κυρίως πριν την εφηβεία. Ως εκ τούτου, οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) σε όλα τα παιδιά ηλικίας άνω των 3 ετών σε κάθε κλινική αξιολόγηση ρουτίνας, εφόσον βέβαια δε συντρέχουν ειδικοί λόγοι που επιβάλλουν τον έλεγχο της νωρίτερα^{1,2}.

Έως πρόσφατα, η διάγνωση της αρτηριακής υπέρτασης στα παιδιά βασιζόταν στις κλασικές μετρήσεις της ΑΠ στο ιατρείο, τις οποίες εκτελούσε είτε το ιατρικό, είτε το νοσηλευτικό προσωπικό με τη χρήση συμβατικού υδραργυρικού σφυγμομανόμετρου και της ακροαστικής μεθόδου¹⁻³. Ωστόσο, η μέτρηση της ΑΠ στο χώρο του ιατρείου παρουσιάζει μια σειρά σημαντικών μειονεκτημάτων, όπως και η ακροαστική τεχνική αυτή καθεαυτή, που οφείλονται στο σφάλμα του παρατηρητή, το στατιστικό πρόβλημα της παλινδρόμησης προς τη μέση τιμή (regression to the mean), όπως επίσης και τα φαινόμενα της υπέρτασης της λευκής μπλούζας καθώς και της συγκαλυμμένης υπέρτασης, τα οποία, μάλιστα, δεν τόσο είναι σπάνια στα παιδιά¹⁻³. Γι' αυτό το λόγο, οι μετρήσεις της ΑΠ εκτός ιατρείου και ιδιαίτερα η 24ωρη καταγραφή, θεωρούνται απαραίτητο και αναντικατάστατο διαγνωστικό εργαλείο για την επιβεβαίωση της αρτηριακής υπέρτασης και είναι πλέον διαθέσιμες οι αντίστοιχες φυσιολογικές τιμές ΑΠ για άτομα νεαρής ηλικίας με τη μορφή πινάκων εκατοστιαίων θέσεων, ανάλογα με το φύλο και την ηλικία ή το ύψος του κάθε ατόμου¹.

Η αξία της διάγνωσης και της παρακολούθησης της αρτηριακής υπέρτασης με μετρήσεις εκτός ιατρείου στους ενήλικες είναι επαρκώς τεκμηριωμένη. Οι μετρήσεις αυτές, όχι μόνο αποκαλύπτουν τα φαινόμενα της υπέρτασης της λευκής μπλούζας και της συγκαλυμμένης υπέρτασης, αλλά επιπλέον παρουσιάζουν ισχυρότερη συσχέτιση με δείκτες της ασυμπτωματικής βλάβης στα όργανα στόχους και προβλέπουν καλύτερα τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά και νεφρικά καταληκτικά σημεία σε σύγκριση με τις κλασικές μετρήσεις στο ιατρείο.

Η αυξημένη ΑΠ στα παιδιά και τους εφήβους έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται στενά με την ασυμπτωματική βλάβη στα όργανα στόχους, όπως αξιολογείται με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, την μικροαλβουμινουρία και το αυξημένο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα του τοιχώματος της κοινής καρωτίδας¹⁻³. Η αξιολόγηση της ασυμπτωματικής βλάβης σε όργανα στόχους έχει ιδιαίτερη ση-

μασία για την εκτίμηση του κινδύνου στην παιδική ηλικία και την απόφαση για έναρξη θεραπείας. Εντούτοις, οι γνώσεις αυτές προέρχονται κυρίως από μελέτες βασισμένες στις μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο, ενώ η συσχέτιση μεταξύ ασυμπτωματικής βλάβης στα όργανα στόχους και μετρήσεων της ΑΠ εκτός ιατρείου δεν έχει διερευνηθεί συστηματικά.

Κύριοι στόχοι της παρούσας ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης είναι: (i) η αξιολόγηση του επιπολασμού της ασυμπτωματικής βλάβης σε όργανα στόχους σε υπερτασικά και νορμοτασικά παιδιά και εφήβους όταν η διάγνωση της αρτηριακής υπέρτασης έχει τεθεί με βάση μετρήσεις ΑΠ εκτός ιατρείου, και (ii) η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ τιμών ΑΠ εκτός ιατρείου και δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης οργάνου στόχου.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στρατηγική αναζήτησης

Δύο ερευνητές (ΜΔ και ΕΠ) διενήργησαν, ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο, μια συστηματική βιβλιογραφική έρευνα σε τρεις βάσεις δεδομένων (PubMed, Embase και Cochrane Library). Η έρευνα έγινε σε μελέτες που είχαν δημοσιευθεί την περίοδο από το 1974 έως τον Ιούνιο του 2012, χρησιμοποιώντας ως λέξεις-κλειδιά τις ακόλουθες: 'παιδιά', 'έφηβοι', '24ωρη καταγραφή ΑΠ', 'μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι', 'βλάβη οργάνων στόχων', 'μάζα αριστερής κοιλίας', 'υπερτροφία αριστερής κοιλίας', 'αλβουμινουρία', 'πρωτεϊνουρία', 'μικροαλβουμινουρία', 'ρυθμός σπειραματικής διήθησης', 'κρεατινίνη', 'ταχύτητα σφυγμικού κύματος', 'πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδας'.

Κριτήρια διαλογής, εξαγωγή δεδομένων, στατιστική ανάλυση

Η συστηματική ανασκόπηση έγινε με βάση τις οδηγίες PRISMA (www.prisma-statement.org). Συμπεριλήφθηκαν μελέτες δημοσιευμένες ως πλήρη άρθρα, στην Αγγλική γλώσσα, παρουσίαζαν στοιχεία από μελέτες παρατήρησης σε παιδιά και εφήβους (μέγιστη μέση τιμή ηλικίας 18 έτη), αναδρομικές ή προοπτικές και οι οποίες περιελάμβαναν εκτίμηση της 24ωρης ΑΠ ή/και της ΑΠ στο σπίτι, καθώς και αξιολόγηση βλάβης οργάνων στόχων. Για την αξιολόγηση της βλάβης οργάνων στόχων έπρεπε να έχει χρησιμοποιηθεί τουλάχιστον ένας από τους παρακάτω δείκτες: (i) μάζα αριστερής κοιλίας υπολογισμένη υπερηχογραφικά χρησι-

μποιώντας τον τύπο Devereux και διορθωμένη ως προς το ύψος ή την επιφάνεια σώματος, (ii) πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινής καρωτίδας υπολογισμένο υπερηχογραφικά (B-mode) στο απομακρυσμένο τοίχωμα της κοινής καρωτίδας, (iii) ταχύτητα σφυγμικού κύματος αρτηίας, (iv) νεφρική απέκκριση αλβουμίνης (πρωτεΐνη ούρων 24ώρου, ή λόγος αλβουμίνης/κρεατινίνης σε τυχαίο δείγμα, ή ρυθμός απέκκρισης αλβουμίνης στα ούρα).

Κύρια κριτήρια επιλογής ήταν:

(i) Μελέτες σε παιδιά ή/και εφήβους. Σε περίπτωση μεικτών πληθυσμών παιδιών και νεαρών ενηλίκων στην ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν μόνο οι μελέτες των οποίων ο μέσος όρος ηλικίας ήταν μικρότερος των 18 ετών ή αυτές οι οποίες ανέλυσαν ξεχωριστά κάθε ηλικιακή ομάδα.

(ii) Μελέτες σε υγιή παιδιά, ή υπερτασικά (υπό ή χωρίς αγωγή), παχύσαρκα, διαβητικά, καθώς και παιδιά με νεφρική νόσο ή με μεταμόσχευση νεφρού.

(iii) Μελέτες στις οποίες διενεργήθηκαν 24ωρη καταγραφή ΑΠ ή/και μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι καθώς και αξιολόγηση βλάβης οργάνων στόχων.

Η μετα-ανάλυση πραγματοποιήθηκε με βάση τα συνολικά παρουσιασμένα αποτελέσματα των μελετών (και όχι τα πλήρη δεδομένα κάθε μελέτης) με στόχο τη διερεύνηση των παρακάτω παραμέτρων:

(i) διαφορές στους δείκτες βλαβών οργάνων στόχων μεταξύ υπερτασικών και νορμοτασικών παιδιών και εφήβων (διάγνωση της υπέρτασης με βάση την 24ωρη καταγραφή ΑΠ ή/και μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι).

(ii) συντελεστές συσχέτισης μεταξύ 24ωρης ΑΠ ή ΑΠ στο σπίτι και τουλάχιστον ενός εκ των δεικτών βλάβης οργάνων στόχων. Οι συνολικοί συντελεστές συσχέτισης υπολογίστηκαν με ανάλυση 'random effects' προκειμένου να υπερκεραστεί πιθανή ετερογένεια των μελετών.

Σε περίπτωση που περισσότερα από ένα άρθρα ανέφεραν αποτελέσματα της ίδιας μελέτης ή μελετών στον ίδιο πληθυσμό, στη μετα-ανάλυση συμπεριλήφθηκε το άρθρο με το μεγαλύτερο πληθυσμό ή αυτό με τις πιο σχετικές πληροφορίες. Η μετα-ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα Stata/SE 11, Texas, USA. Η ετερογένεια ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας το I² statistics. Οι δοκιμασίες Begg's and Egger's χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο ενδεχόμενης επίδρασης μικρών μελετών ('publication bias') στο τελικό αποτέλεσμα. Τιμές $p < 0.05$ θεωρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση, εκτός όπου ορίζονται διαφορετικά.

Αξιολόγηση ποιότητας μεθοδολογίας

Η ποιότητα της μεθοδολογίας κάθε μελέτης αξιολογήθηκε σύμφωνα με την τροποποιημένη έκδοση της κλίμακας Newcastle-Ottawa. Οι μελέτες οι οποίες παρουσίαζαν συγκριτικά στοιχεία μεταξύ νορμοτασικών και υπερτασικών παιδιών βαθμολογούνταν με μέγιστο 7 βαθμούς (3 βαθμοί για τα κριτήρια επιλογής του πληθυσμού, 2 για τη συγκρισιμότητα των ομάδων [υπερτασικά και νορμοτασικά παιδιά] και 2 για την αξιοπιστία του αποτελέσματος και την αξιολόγηση της βλάβης του οργάνου στόχου). Υψηλότερη βαθμολογία υποδηλώνει μελέτη καλύτερης ποιότητας. Δύο ερευνητές (ΑΚ, ΜΔ), ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο, αξιολόγησαν την ποιότητα κάθε μελέτης. Η αρχική συμφωνία μεταξύ των 2 μελετητών ήταν 67%. Όλες οι διαφωνίες επιλύθηκαν με κοινή απόφαση σε συνεργασία με τρίτο ερευνητή (ΓΣ).

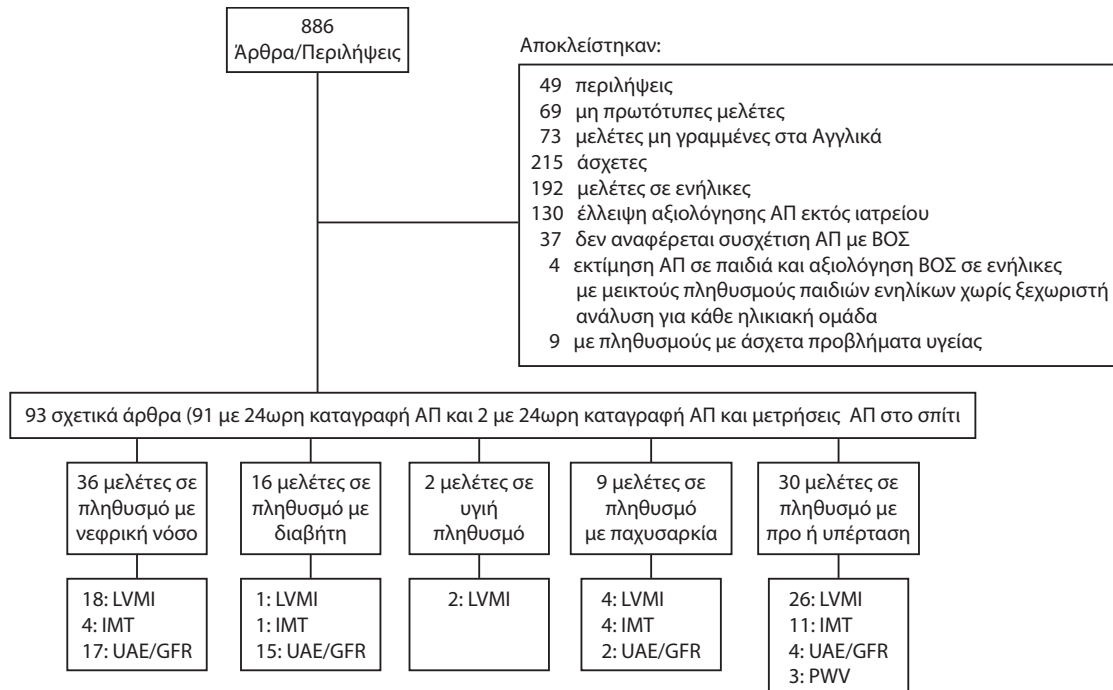
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην αρχική έρευνα εντοπίστηκαν 886 άρθρα. Στο γράφημα 1 παρουσιάζεται η διαδικασία επιλογής των άρθρων. Συνολικά 93 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής, εκ των οποίων οι 91 ανέφεραν συσχέτιση της 24ωρης ΑΠ με βλάβη σε όργανα στόχους και μόνο 2 παρουσίαζαν αντίστοιχα δεδομένα για την ΑΠ στο σπίτι. Οι πίνακες 1-3 παρουσιάζουν τα κύρια χαρακτηριστικά αυτών των 93 μελετών με βάση το δείκτη βλάβης οργάνου στόχου που μελετήθηκε. Αρκετές μελέτες ασχολήθηκαν με περισσότερα του ενός όργανα-στόχους.

Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας

Διαφορές στο δείκτη μάζας και την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας

Δέκα μελέτες ανέφεραν τιμές δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας σε νορμοτασικά ($n=406$) και υπερτασικά ($n=412$) παιδιά^{6,7,10,16,20,23,25,26,28,81}. Στα υπερτασικά παιδιά ο δείκτης ήταν μεγαλύτερος κατά $6.93 \text{ g/m}^{2.7}$ (95% CI: 5.09, 8.76) σε σχέση με τα νορμοτασικά. Σε όλες τις παραπάνω μελέτες διενεργήθηκε 24ωρη καταγραφή για τη διάγνωση της υπέρτασης και ο πληθυσμός ήταν παιδιά με ιδιοπαθή υπέρταση, εκτός από μία της οποίας ο πληθυσμός ήταν παιδιά που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Η μέση βαθμολογία μεθοδολογικής ποιότητας για τις μελέτες αυτές ήταν 5.1 (με μέγιστο 7 βαθμούς). Τέσσερις μελέτες ανέφε-



Γράφημα 1. Διαδικασία διαλογής μελετών με δεδομένα για τη σχέση της αρτηριακής πίεσης εκτός ιατρείου με δείκτες βλάβης οργάνων στόχων.

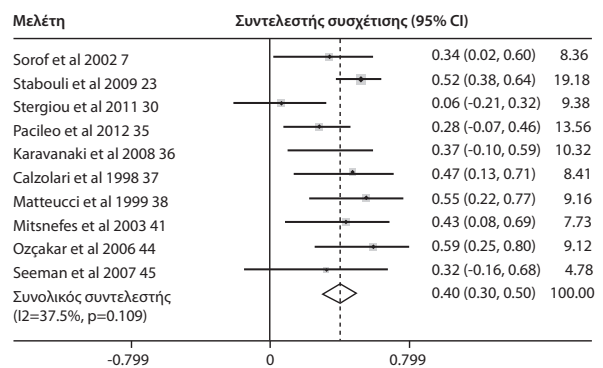
Υπόμνημα στο γράφημα 1: ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΒΟΣ: βλάβη οργάνων στόχων, LVMI: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, IMT: πάχος έσω-μέσον χιτώνα καρωτίδας, UAE: νεφρική απέκκριση αλβουμίνης, GFR: ρυθμός σπειραματικής διήθησης, PWV: ταχύτητα σφυγμικού κύματος

ραν τιμές δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας σε νορμοτασιακά παιδιά (n=166) και σε υπέρταση λευκής μπλούζας (n=117), με τα τελευταία να έχουν μεγαλύτερη τιμή κατά 2.72 g/m^{2.7} (95% CI: 1.02, 4.42)^{16, 23, 28, 56}. Σε όλες τις παραπάνω μελέτες η μάζα της αριστερής κοιλίας υπολογίστηκε με τον τύπο του Devereux και στη συνέχεια διορθώθηκε ως προς το ύψος^{2,7} (ως προς ύψος³ σε μια μελέτη). Οι δοκιμασίες Begg's and Egger's δεν ανέδειξαν σημαντικό (p>0.05) 'publication bias'. Σε δώδεκα μελέτες αναφέρθηκε ο επιπολασμός της υπερχοφίας της αριστερής κοιλίας, ο οποίος ήταν 6.5% στα νορμοτασιακά (n=262), 24.1% στα παιδιά με υπέρταση λευκής μπλούζας (n=241) και 35.8% στα υπερχοφιακά (n=601) (p<0.05)^{6,7,9,10,14,16,18,20,22,27,28,50}.

Συσχέτιση δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας με 24ωρη ΑΠ

Δέκα μελέτες (n=480, ηλικία: 14.4 έτη, υπέρταση: 34%, νεφρική νόσος: 27%, σακχαρώδης διαβήτη τύπου 1: 10%) ανέφεραν συσχέτιση της 24ωρης συστολικής ΑΠ με το δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας, με συνολικό συντελεστή συσχέτισης r=0.40 (95% CI: 0.30, 0.50) (Γράφημα 2)^{7,23,30,35-}

38,41,44,45. Η μάζα της αριστερής κοιλίας υπολογίστηκε με τον τύπο του Devereux και στη συνέχεια διορθώθηκε ως προς το ύψος^{2,7} (7 μελέτες), ή ως προς την επιφάνεια σώματος (3 μελέτες). Οι δοκιμασίες Begg's and Egger's δεν ανέδειξαν σημαντικό (p>0.05) 'publication bias'. Όταν η μετα-ανάλυση περιορίστηκε σε 4 μελέτες που αξιολόγησαν κατά τα άλλα υγιή παιδιά και εφήβους που διερευνήθηκαν για ιδιοπαθή υπέρταση (n=301, 31% υ-



Γράφημα 2. Γράφημα Forest plot της συνολικής συσχέτισης μεταξύ 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης και δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας.

Πίνακας 1. Μελέτες σχέσης 24ωρης αρτηριακής πίεσης με δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας.

Μελέτη	Πληθυσμός	n	Μέση ηλικία	Αγόρια (%)	Μέση ABP (ΣΑΠ/ΔΑΠ)	Συντελεστής συσχέτισης μεταξύ 24ωρης ΔΒΡ (ΣΑΠ/ΔΑΠ) και LVMI	Επιπολασμός υπερτροφίας αριστερής κοιλίας
<i>Μελέτες σε υγιή παιδιά</i>							
Karuku 1999 ⁴	146 NT (75 μαύρα, 71 λευκά)	146	14.2	40	Μαύρα: 121/68;114/68 (M;F) Λευκά: 116/67;114/68 (M;F)	NR	NR
Harshfield 2002 ⁵	186 NT (94 ΑΑ, 92 ΕΑ)	186	14	41	ΔΣΑΠ:118;117 (ΑΑ;ΕΑ)	NR	NR
<i>Μελέτες σε παιδιά που αξιολογήθηκαν για πρωτοπαθή υπέρταση</i>							
Belsha 1998 ⁶	29 HT, 33 NT	62	14.6	61	HT: 132/72, NT: 114/65	NR	HT: 34.5%, NT: 0%
Sorof 2002 ⁷	37 HT, 33 NT	37	13.5	76	126/72	0.34*/NS	HT: 27%, NT: 0%
Páll 2004 ⁸	93 HT, 27 WC, 58 NT	120	16.4	53	NR	NR	LVMI υψηλότερος σε HT συγκριτικά με NT
Flynn 2005 ⁹	70 HT	70	13.3	NR	NR	NR	HT: 28%, οριακά HT: 0%
Lurbe 2005 ¹⁰	20 HT, 20 NT	40	11.4	44	NR	NR	HT: 35%, NT: 0%
Stabouli 2005 ¹¹	29 HT, 11 WC, 45 NT	85	14	59	119/68	NR	LVMI υψηλότερος σε HT συγκριτικά με NT
Lande 2006 ¹²	28 HT	28	14.9	79	NR	NR	32%
Litwin 2006 ¹³	72 HT, 103 NT	72	14.5	69	128/71	LVM: 0.30*/NR	42%
Kavey 2007 ¹⁴	57 HT, 62 WC	119	13.3	65	NR	NR	HT: 70%, WC: 34%
Zhu 2007 ¹⁵	942 δίδυμα (827 NT)	942	17.6	47	114/66 (n= 415)	NR	LVMI υψηλότερος σε preHT σε σύγκριση με NT (μόνο για μαύρα)
McNiece 2007 ¹⁶	116 HT, 44 NT	160	12.5	65	NR	NR	HT: 24%, WC: 9%, NT: 6%
Litwin 2007 ¹⁷	13 HT, 134 NT	113	14.6	74	NR	NR	HT: 41%
Brady 2008 ¹⁸	184 HT	184	13	65	NR	NR	HT: 40%, WC: 41.5% (n=66 με ΔΒΡ)
Richey 2008 ¹⁹	74 HT, 31 NT	105	13.6	64	NR	NR	NR
Lande 2008 ²⁰	27 HT, 27 WC, 27 NT	81	14.8	89	HT: 133/71, WC: 118/63	NR	HT: 26%, WC: 0%, NT: 0%
Wiesen 2008 ²¹	Αξιολογήθηκαν για HTN	220	13.3	71	124/71	NR	Συνολικό δείγμα (n=178): 11%
Litwin 2009 ²²	70 HT, 36 WC	106	15	75	HT: 132/72, WC: 123/68	NR	HT: 40%, WC: 36%
Stabouli 2009 ²³	25 HT, 10 preHT, 89 NT	124	14.9	60	HT: 136/77, preHT: 130/70, NT: 113/64	0.52*/NR	HT: 20%, preHT: 20%, NT: 7%
Li 2009 ²⁴	Αξιολογήθηκαν για HTN, 73 ΑΑ, 29 ΕΑ	102	13.6	63	ΑΑ: 123/71, ΕΑ: 125/72	NR	NR
Litwin 2010 ²⁵	44 HT, 30 NT	44	13.7	81	NR	NR	LVMI υψηλότερος σε HT σε σύγκριση με NT
Stergiou 2010 ²⁶	16 HT, 66 NT	82	13.1	66	119/67	ΣΑΠ με LVM: 0.59*	NR
Richey 2010 ²⁷	68 HT, 33 NT	101	13.7	65	NR	NR	HT: 38%, NT: 24%
Páll 2010 ²⁸	73 HT, 47 WC, 59 NT	179	16.2	52	HT: 131/70, WC: 125/59	NR	HT: 27%, WC: 13%, NT: 5%
Litwin 2010 ²⁹	6 HT, έναρξη αγωγής	86	14.1	77	130/73	NR	Αρχικό συνολικό δείγμα: 8 47%
Stergiou 2011 ³⁰	16 HT, 65 NT	81	13	65	119/67	0.06/NR (n=54)	NR
Sladowska-Kozłowska 2011 ³¹	86 HT, έναρξη αγωγής	86	14.1	77	NR	NR	Αρχικό συνολικό δείγμα: 47%

Πίνακας 1. (Συνέχεια)

Μελέτη	Πληθυσμός	n	Μέση ηλικία	Αγόρια (%)	Μέση ABP (ΣΑΠ/ΔΑΠ)	Συντελεστής συσχέτισης μεταξύ 24ωρης ABP (ΣΑΠ/ΔΑΠ) και LVMI	Επιπολασμός υπερτροφίας αριστερής κοιλίας
<i>Μελέτες σε παχύσαρκα παιδιά</i>							
Di Salvo 2006 ³²	NT, 50% παχύσαρκα	300	12	44	παχύσαρκα: 112/66, μη παχύσαρκα: 111/67	NR	NR
Maggio 2008 ³³	44 παχύσαρκα, 22 μη παχύσαρκα	66	8.8	35	παχύσαρκα: 125/73, μη παχύσαρκα: 106/63	NR	παχύσαρκα: 36%, μη παχύσαρκα: 9%
Westerstahl 2010 ³⁴	206 παχύσαρκα	206	15.4	46	117/ 64	NR	LVMI δεν διαφέρει μεταξύ dippers και non-dippers
Pacileo 2013 ³⁵	86 παχύσαρκα (21% HT)	86	12	58	124/72	0.28*/0.32*	Συνολικό δείγμα: 40%
<i>Μελέτες σε παιδιά με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I</i>							
Karavanaki 2008 ³⁶	48 NT	48	17.3	54	110/73	0.37*/NR	LVMI υψηλότερος στους non-dippers σε σύγκριση με τους dippers
<i>Μελέτες σε παιδιά με νεφρική νόσο</i>							
Calzolari 1998 ³⁷	RTR (67% υπό αγωγή για HTN)	30	16.1	57	Υπό αγωγή: 123/72 Χωρίς αγωγή: 114/66	0.47*/0.50*	NR
Matteucci 1999 ³⁸	RTR (68% υπό αγωγή για HTN)	28	16.1	54	119/70	0.55*/NS	82%
Morgan 2001 ³⁹	RTR (40% HT)	45	13	82	NR	NR	54%
Matteucci 2002 ⁴⁰	RTR (64% υπό αγωγή για HTN)	11	14.6	36	112/67	NR	72%
Mitsnefes 2003 ⁴¹	CRF (45% υπό αγωγή για HTN)	29	12.4	72	115/71	0.43*/NR	21%
Kitzmueller 2004 ⁴²	RTR (59% HT)	39	14.8	NR	NR	NS	49%
McGlothan 2006 ⁴³	RTR (59% υπό αγωγή για HTN)	29	14.8	55	NR	NR	35%
Ozçakar 2006 ⁴⁴	CRF σε περιτοναϊκή κάθαρση (52% HT, 36% υπό αγωγή)	25	14.1	36	124/80	0.59*/0.59*	52%
Seeman 2007 ⁴⁵	17 νεφρογενής HT, 4 PH, όλα υπό αγωγή	19	15	66	Αρχική: 126/75, Μετά από 6 μήνες θεραπείας: 116/67	Αρχική ΣΑΠ: 0.32/NR	Αρχική: 42%, Follow-up: 11%
Krmar 2009 ⁴⁶	RTR (54% HT, 71% υπό αγωγή)	26	NR	54	NR	NR	Αρχική: 42%, Follow-up: 27%
Weaver 2009 ⁴⁷	CRF (65% υπό αγωγή για HTN)	45	13	73	NR	NR	18%
Mitsnefes 2010 ⁴⁸	CRF (67% υπό αγωγή για HTN)	366	12	60	110/66 (n=226)	NR	17%
Bircan 2010 ⁴⁹	CRF σε περιτοναϊκή κάθαρση (60% υπό αγωγή για HTN)	47	14.7	55	NR	NR	70%
Basiratnia 2011 ⁵⁰	RTR (76% HT, 73% υπό αγωγή)	66	17.4	48.5	NR	NR	HT: 39.6%, NT: 26.6%
Chaudhuri 2011 ⁵¹	CRF σε κάθαρση (72% υπό αγωγή για HTN)	24	14.5	46	119/74	NR	59%
Sinha 2011 ⁵²	CKD (55% υπό αγωγή)	49	12.6	59	113/68	NR	49%
Balzano 2011 ⁵³	RTR (32% HT)	22	9.4	41	Αρχική: 115/71	r ² =NR/0.18* (follow up σε μέση ηλικία 13.6)	Follow-up: 5%
Seeman 2012 ⁵⁴	HT (166 δευτεροπαθής HTN, 142 με νεφρική νόσο)	195	13.6	63	NR	NR	(n=58); Μη ρυθμιζόμενα HT: 46%, ρυθμιζόμενα HT: 13%

ABP: 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης, ΣΑΠ/ΔΑΠ: συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση, ΔΣΑΠ/ΔΔΑΠ: συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της ημέρας, HTN: υπέρταση, NT: νορμοτασικά, HT: υπέρταση, WC: υπέρταση λευκής μπλούζας, PH: ιδιοπάθης υπέρταση, preHT: προ-υπέρταση, LVMI: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, LVM: μάζα αριστερής κοιλίας, M: αγόρια, F: κορίτσια, NR: δεν αναφέρεται, NS: μη σημαντικό, CRF: χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, CKD: χρόνια νεφρική νόσος, RTR: μεταμοσχευθέντες νεφρού, AA: Αφρο-αμερικανοί, EA: Ευρωπαϊκοί-Αμερικανοί.

Πίνακας 2. Μελέτες σχέσης 24ωρης αρτηριακής πίεσης με πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδας.

Μελέτη	Πληθυσμός	n	Μέση ηλικία	Αγόρια (%)	Μέση ABP (ΣΑΠ/ΔΑΠ)	Συντελεστής συσχέτισης μεταξύ 24ωρης ABP	Τιμές IMT
<i>Μελέτες σε παιδιά που αξιολογήθηκαν για πρωτοπαθή υπέρταση</i>							
Litwin 2004 ⁵⁵	49 HT, 61 NT	49	14.5	76	NR	NS	HT: 0.45 mm, NT: 0.41 mm
Páll 2004 ⁸	93 HT, 27 WC, 58 NT	120	16.4	53	NR	NR	HT: 0.55 mm, NT: 0.48 mm
Stabouli 2005 ¹¹	29 HT, 11 WC, 45 NT	85	14	59	119/68	NR	HT: 0.53 mm, WC: 0.50 mm, NT: 0.48 mm
Lande 2006 ¹²	28 HT	28	14.9	79	NR	NR	61% με IMT ≥ ανώτερο τεταρτημόριο
Litwin 2006 ¹³	72 HT, 103 NT	72	14.5	69	HT: 128/71	IMT SDS: 0.31*/NR	HT: 0.47 mm, NT: 0.42 mm
Litwin 2007 ¹⁷	113 HT, 134 NT	113	14.6	74	NR	NR	HT: 0.45 mm, NT: 0.42 mm
Litwin 2009 ²²	70 HT, 36 WC	106	15	75	HT: 132/72, WC: 123/68	NR	HT: 0.43 mm, WC: 0.44 mm
Litwin 2010 ²⁵	44 HT, 30 NT	44	13.7	81	NR	NR	HT: 0.48 mm, NT: 0.39 mm
Páll 2010 ²⁸	73 HT, 47 WC, 59 NT	179	16.2	52	HT: 131/70, WC: 125/59	NR	HT: 0.54 mm, WC: 0.56 mm, NT: 0.48 mm
Litwin 2010 ²⁹	86 HT, έναρξη αγωγής	86	14.1	77	130/73	NR	Αρχικά: 0.44 mm, Μετά από 12 μήνες θεραπεία: 0.42 mm
Lengyel 2012 ⁵⁷	73 HT, 47 WC, 59NT	179	16.2	52	NR	NR	HT: 0.54 mm, WC: 0.56 mm, NT: 0.48 mm
<i>Μελέτες σε παχύσαρκα παιδιά</i>							
Stabouli 2005 ⁵⁶	22 παχύσαρκα, 71 μη παχύσαρκα (25% HT)	93	15.4	58	παχύσαρκα: 129/71, μη παχύσαρκα: 118/68	NS	παχύσαρκα HT: 0.54 mm, παχύσαρκα NT: 0.50 mm
Di Salvo 2006 ³²	NT, 50% παχύσαρκα	300	12	44	παχύσαρκα: 112/66, μη παχύσαρκα: 111/67	NR	παχύσαρκα: 0.46 mm, μη παχύσαρκα 0.45 mm
Schiel 2007 ⁵⁸	παχύσαρκα NT	81	13.6	38	122/67	0.34*/NR	Μέσο IMT: 0.48 mm
Stabouli 2012 ⁵⁹	50 παχύσαρκα, 78 μη παχύσαρκα	128	13	60	παχύσαρκα: 122/69, μη παχύσαρκα: 117/69	0.29*/0.07	Τα παχύσαρκα είχαν υψηλότερο IMT σε σχέση με τα μη παχύσαρκα
<i>Μελέτες σε παιδιά με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I</i>							
Lee 2011 ⁶⁰	DM, 52% HT	82	15.8	48	118/73	NR	HT: 0.45 mm, NT: 0.42 mm
<i>Μελέτες σε παιδιά με νεφρική νόσο</i>							
Mitsnefes 2004 ⁶¹	31 RTR (74% υπό αγωγή για HTN), 33 ομάδα ελέγχου	31	14.5	55	NR	NR	RTR: 0.42 mm, ομάδα ελέγχου: 0.38 mm
Krmar 2008 ⁶²	31 RTR (48% HT), 21 ομάδα ελέγχου	31	10	52	117/72	NS	RTR: 0.47 mm ομάδα ελέγχου: 0.43 mm
Muscheites 2008 ⁶³	26 CRF (85% υπό αγωγή για HTN), 24 ομάδα ελέγχου	26	16.1	61.5	NR	NR	CRF: 0.42 mm, ομάδα ελέγχου 0.41 mm
Balzano 2011 ⁵³	22 RTR (59% HT, 77% υπό αγωγή), 21 ομάδα ελέγχου	22	13.6	41	113/69	r ² =0.18*/NR	RTR: 0.45 mm, ομάδα ελέγχου: 0.43 mm

ABP: 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης, ΣΑΠ/ΔΑΠ: συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση, HTN: υπέρταση, NT: νορμοτασιακά, HT: υπερτασιακά, WC: υπέρταση λευκής μιλούζας, IMT: πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδας, DM: Σακχαρώδης Διαβήτης, NR: δεν αναφέρεται, NS: μη σημαντικό, CRF: χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, CKD: χρόνια νεφρική νόσος, RTR: μεταμοσχευθέντες νεφρού, SDS: βαθμός τυπικής απόκλισης.

Πίνακας 3. Μελέτες σχέσης 24ωρης αρτηριακής πίεσης με νεφρική λειτουργία και νεφρική απέκκριση αλβουμίνης.

Μελέτη	Πληθυσμός	n	Μέση ηλικία	Αγόρια (%)	Μέση ABP (ΣΑΠ/ΔΑΠ)	Δείκτες νεφρικής λειτουργίας	Συντελεστής συσχέτισης μεταξύ 24ωρης ABP (ΣΑΠ/ΔΑΠ) και δεικτών νεφρικής λειτουργίας	Επιπολασμός πρωτεϊνουρίας
<i>Μελέτες σε παιδιά που αξιολογήθηκαν για πρωτοπαθή υπέρταση</i>								
Harshfield 1994 ⁶⁴	NT (22 ΑΑ, 28 ΕΑ)	50	13	66	ΔΣΑΠ/ΔΔΑΠ: 114/63 (ΑΑ), 116/63 (ΕΑ)	CRCL	NR	NR
Belsha 1998 ⁶	29 HT, 33 NT	62	14.6	61	NT: 114/65, HT: 132/72	UAE, CRCL	NR	MA: 9% (NT), 3% (HT)
Wiesen 2008 ²¹	Αξιολογήθηκαν για HTN	220	13.3	71	124/71	UAE, eGFR	NR	0%
Lubrano 2009 ⁶⁵	146 preHT, 104 NT	250	9	50	NR	UAE, CRCL	NR	preHT είχαν υψηλότερη πρωτεϊνουρία σε σύγκριση με τους NT
<i>Μελέτες σε παχύσαρκα παιδιά</i>								
Gilardini 2008 ⁶⁶	89 παχύσαρκα (25% HT)	89	14,5	43	M: 126/75, F: 119/72	UAE	NS	MA: 42%
Savino 2011 ⁶⁷	107 παχύσαρκα (27% HT), 50 μη παχύσαρκα	107	11.7	51	παχύσαρκα: 117/68, μη παχύσαρκα: 108/60	UAE, eGFR	eGFR: 0.31*/0.26* UAE: 0.25*/0.19*	MA: 4.7% (παχύσαρκα)
<i>Μελέτες σε παιδιά με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I</i>								
Sochett 1998 ⁶⁸	DM I	39	17.5	71.8	MA: 122/73, NA: 119/69	UAE	NR	MA: 44%
Körner 1998 ⁶⁹	11 πρόσφατης έναρξης DM, 11 μεγαλύτερης διάρκειας DM	22	15	50	ΔΣΑΠ/ΔΔΑΠ: 108/64	UAE	NR	NR
Lafferty 2000 ⁷⁰	20 με διαλείπουσα MA, 11 με εμμένονσα MA	31	16.6	48.4	126/74	UAE	NR	NR
Guntsche 2002 ⁷¹	20 με γονείς με HTN	40	11.6	45	108/71	Μακροπρόθεσμη (2 χρόνια) UAE eGFR	NR/0.34*	NR
Miller 2003 ⁷²	Dippers, non-dippers, αγωγή με εναλλαπρόλη για 3 εβδομάδες	20	15		NR		NR	NR
Torbjörnsdotter 2004 ⁷³	DM I	40	17.7	60	ΔΣΑΠ/ΔΔΑΠ: 129/77	CLCR	NR	NR
Ettinger 2005 ⁷⁴	DM II, 18 με οικογενειακό ιστορικό HTN	26	15	46.2	ΔΣΑΠ/ΔΔΑΠ: 123/72	UAE	NR	NR
Gallego 2005 ⁷⁵	NT, NA	78	13.4	51	107/62	UAE	NR	NR
Darcac 2006 ⁷⁶	16 HT	68	14.4	40	MA: 117/73, NA: 111/68	UAE	NR/0.39*	MA: 18% (NT), 55% (HT)
Raes 2007 ⁷⁷	NT, NA	30	14	40	ΔΣΑΠ/ΔΔΑΠ: 117/69	CLCR	NR/NS	NR
Dost 2008 ⁷⁸	DM I	2105	14.1	52	NR	UAE	NR	MA: 6.1% (n=1670)
Karavanaki 2008 ³⁶	48 NT	48	17.3	54	110/73	UAE	NR	Non-dippers σε σύγκριση με τους dippers είχαν υψηλότερη UAE
Horoz 2009 ⁷⁹	DM I	40	13.1	50	MA: 113/70, NA: 113/68	UAE	0.66*/0.76*	MA: 40%
Je i 2011 ⁸⁰	DM I	60	15.3	45	MA: 118/68, NA: 115/68	UAE	NR	MA: 13%
Basiratnia 2012 ⁸¹	23 HT	81	14.3	39.5	NR	UAE	NS/NS	MA: 35%
<i>Μελέτες σε παιδιά με νεφρική νόσο</i>								
Nakamura 1995 ⁸²	24 RTR	24	NR	33	NR	Κρεατινίνη ορού	NR	NR
Seeman 1997 ⁸³	ADPKD (34% HT)	32	12.3	56	NR	UAE, eGFR	NS/NS	29% (MA: 64%)
Soergel 2000 ⁸⁴	CKD, HT, αγωγή με ραμπρόλη	14	10.1	64	128/80	UAE	NS/NS	NR

Πίνακας 3. (Συνέχεια)

Μελέτη	Πληθυσμός	n	Μέση ηλικία	Αγόρια (%)	Μέση ABP (ΣΑΠ/ΔΑΠ)	Δείκτες νεφρικής λειτουργίας	Συντελεστής συσχέτισης μεταξύ 24ωρης ABP (ΣΑΠ/ΔΑΠ) και δεικτών νεφρικής λειτουργίας	Επιπολασμός πρωτεϊνουρίας
<i>Μελέτες σε παιδιά με νεφρική νόσο</i>								
Seeman 2001 ⁸⁵	Πολυκυστικοί δυσπλαστικοί νεφροί (20% HT)	25	7.8	36		UAE, eGFR	NR	HT: 60%, NT: 5%
Lama 2003 ⁸⁶	RN I-IV: 50 I/II, (Ομάδα A), 50 III/IV (Ομάδα B), NT	100	12	28	Ομάδα A: 110/65, Ομάδα B: 117/71	UAE, κρεατινίνη (Ομάδα A), 0.66*/0.33* (Ομάδα B)	UAE: -0.02/-0.16 κρεατινίνη: 0.39*/0.52* (Ομάδα A), 0.62*/0.69* (Ομάδα B)	NR
Mitsnefes 2003 ⁴¹	CRF (45% υπό αγωγή για HTN)	29	12.4	72	115/71	CLCR	NS/NS	NR
Seeman 2004 ⁸⁷	CKD, 6 μήνες αγωγή με ραμιπρίλη	31	11.3	52	NR	UAE	NR	NR
Wühl 2004 ⁸⁸	CRF (61% χωρίς αγωγή), αγωγή με ραμιπρίλη (έναρξη ή προσθήκη)	352	11.4	NR	Αρχική: 119/73	UAE, eGFR	NR	NR
Wühl 2005 ⁸⁹	CRF	214	10.9	61	NR	UAE, CLCR	NS/NS	NR
Seeman 2005 ⁹⁰	RTR (91% HT, 97% υπό αγωγή)	33	13.7	61	NR	UAE	NS/NS	82%
McGlothan 2006 ⁴³	RTR (59% υπό αγωγή για HTN)	29	14.8	55	NR	eGFR	NS/NS	NR
Seeman 2006 ⁹¹	Μονομερής νεφρική αγγειοσία (40% υπό αγωγή για HTN/πρωτεϊνουρία)	15	10	73	NR	UAE, CICR	NR	0%
Seeman 2007 ⁹²	RTR (92% HT, 92% υπό αγωγή)	12	13.0	58	NR	UAE, eGFR	NS/NS	NR
Dionne 2008 ⁹³	CKD, 10% HT	37	12.4	59.5	NR	UAE, eGFR	NR	9.5% (dippers), 50% (non-dippers)
Seeman 2008 ⁹⁴	Νεφροπάθεια IgA, 15 HT, 3 WC, 3 συγγαλυμμένη HTN, 14 non-dippers	28	15.2	71.4	120/71	UAE, eGFR	eGFR: NS/NS	86%
Wühl 2009 ⁹⁵	CKD, αγωγή με ραμιπρίλη, 49% εντατικοποιημένη αγωγή	385	11.5	58	NR	eGFR	NR	NR
Peco-Antić 2009 ⁹⁶	CKD, 38% HT, 71% υπό αγωγή	56	11.7	35.7	NR	CLCR	NR	NR

ABP: 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης, ΣΑΠ/ΔΑΠ: συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση, ΔΣΑΠ/ΔΔΑΠ: συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση κατά την διάρκεια της ημέρας, HTN: υπέρταση NT: νορμοτασικά, HT: υπεртаσικά, WC: υπέρταση λευκής μπλούζας, preHT: προ-υπερτασικά, NR: δεν αναφέρεται, NS: μη σημαντικό, MA: μικροαλβουμουρία, NA: νορμοαλβουμουρία, UAE: απέκκριση αλβουμίνης στα ούρα, CRCL: καθαρός κρεατινίνης, eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης DM: σακχαρώδης διαβήτης, M: αγόρια, F: κορίτσια, CRF: χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, CKD: χρόνια νεφρική νόσος, RTR: μεταμοσχευθέντες νεφρού, ADPKD: αυτοσωμική επικρατούσα νόσος πολυκυστικών νεφρών, RN: νεφροπάθεια από παλινδρόμηση, AA: Αφρικανο-Αμερικάνοι, EA: Ευρωπαϊκό-Αμερικάνοι

περτασικά), ο συνολικός συντελεστής συσχέτισης ήταν 0.32 (95% CI 0.12,0.52)^{7,23,30,35}. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι στις περισσότερες μελέτες δεν έγινε σύγκριση της συσχέτισης του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας με την 24ωρη ΑΠ με την αντίστοιχη συσχέτισή του με την ΑΠ στο ιατρείο. Από τις παραπάνω μελέτες μόνο 3 παραθέτουν τέτοια συγκριτικά δεδομένα, με την 24ωρη ΑΠ ελαφρά να υπερέχει των μετρήσεων στο ιατρείο.

Επίσης, παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση

μεταξύ νυκτερινής συστολικής ΑΠ και δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας (7 μελέτες, n=344, συνολικός συντελεστής συσχέτισης r=0.50, 95% CI: 0.39, 0.61)^{6,7,23,37,44,45,49}.

Δύο μελέτες ανέφεραν δεδομένα από μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι^{30,42}. Στη μια απ' αυτές, η οποία περιελάμβανε 54 υγιή παιδιά εκ των οποίων 30% ήταν υπερτασικά, αναφέρεται σημαντική συσχέτιση μεταξύ συστολικής ΑΠ στο σπίτι και μάζας αριστερής κοιλίας (r=0.53)³⁰.

Πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινής καρωτίδας

Διαφορές στο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα

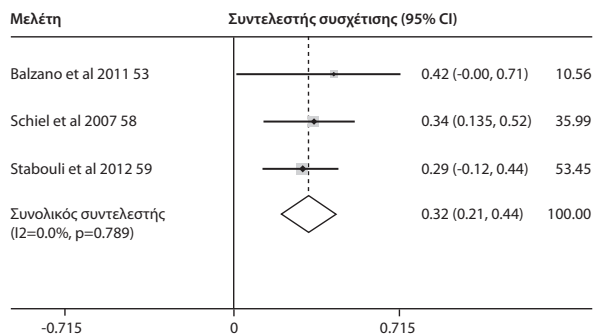
Τέσσερις μελέτες ανέφεραν τιμές του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα σε νορμοτασικά (n=277) και υπερτασικά (n=258) παιδιά, με τα τελευταία να έχουν αυξημένη τιμή κατά 0.03 mm (95% CI: 0.02, 0.04)^{11,17,28,60}. Σε όλες τις παραπάνω μελέτες διενεργήθηκε 24ωρη καταγραφή της ΑΠ για την διάγνωση της υπέρτασης και ο πληθυσμός τους ήταν παιδιά με ιδιοπαθή υπέρταση, εκτός από μία της οποίας ο πληθυσμός ήταν παιδιά με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα μετρήθηκε και στις δύο κοινές καρωτίδες 0.5-2 cm εγγύς του καρωτιδικού βολβού. Έγιναν πολλαπλές μετρήσεις και στην ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος αυτών των μετρήσεων. Η μέση βαθμολογία της ποιότητας μεθοδολογίας για τις μελέτες αυτές ήταν 5. Οι δοκιμασίες Begg's and Egger's δεν ανέδειξαν σημαντικό (p>0.05) 'publication bias'.

Συσχέτιση πάχους έσω-μέσου χιτώνα με 24ωρη ΑΠ

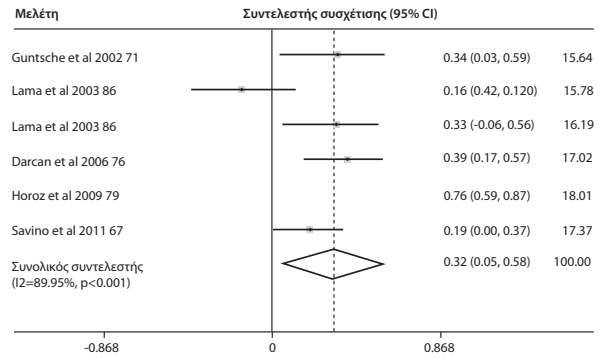
Τρεις μελέτες (n=231, ηλικία: 13.3 έτη, υπέρβαρα/παχύσαρκα: 57%, νεφρική νόσος: 10%) ανέφεραν συσχέτιση μεταξύ 24ωρης συστολικής ΑΠ και πάχους έσω-μέσου χιτώνα με συνολικό συντελεστή συσχέτισης r=0.32 (95% CI: 0.21, 0.44) (Γράφημα 3)^{53,58,59}. Οι δοκιμασίες Begg's and Egger's δεν ανέδειξαν σημαντικό (p>0.05) 'publication bias'.

Νεφρική απέκκριση αλβουμίνης

Έξι μελέτες (n=355, ηλικία: 13.1 έτη, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1: 42%, νεφρική νόσος: 28%) αξιολόγησαν τη σχέση της 24ωρης διαστολικής ΑΠ με τη νεφρική απέκκριση αλβουμίνης και ανέδειξαν συνολικό συντελεστή συσχέτισης r=0.32 (95% CI:



Γράφημα 3. Γράφημα Forest plot της συνολικής συσχέτισης μεταξύ 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης και πάχους έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδας.



Γράφημα 4. Γράφημα Forest plot της συνολικής συσχέτισης μεταξύ 24ωρης διαστολικής αρτηριακής πίεσης και νεφρικής απέκκρισης αλβουμίνης.

0.05, 0.58) (Γράφημα 4)^{67,71,76,79,86}. Όταν η μετα-ανάλυση περιορίστηκε στις μελέτες που αφορούσαν διαβητικά παιδιά (n=148), ο αντίστοιχος συντελεστής συσχέτισης ήταν r =0.51 (95% CI: 0.22, 0.81)^{71,76,79}.

Ταχύτητα σφυγμικού κύματος

Τρεις μελέτες ανέφεραν δεδομένα για τη σχέση 24ωρης ΑΠ με την ταχύτητα σφυγμικού κύματος^{15,26,30}. Στη μια απ' αυτές η οποία περιελάμβανε 82 υγιή παιδιά, 20% των οποίων ήταν υπερτασικά, αναφέρεται σημαντική συσχέτιση μεταξύ 24ωρης διαστολικής ΑΠ και ταχύτητας σφυγμικού κύματος αορτής (r=0.35)²⁶.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το άρθρο αυτό παρουσιάζει μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μετα-ανάλυση δεδομένων για τη συσχέτιση μεταξύ μετρήσεων ΑΠ εκτός ιατρείου και βλάβης οργάνων στόχων σε παιδιά και εφήβους. Τα κύρια συμπεράσματα είναι: (i) ο κύριος όγκος των βιβλιογραφικών δεδομένων αφορά την 24ωρη καταγραφή ΑΠ, ενώ για τις μετρήσεις στο σπίτι τα δεδομένα είναι ελάχιστα, (ii) ο δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας αποτελεί τον καλύτερα μελετημένο δείκτη βλάβης οργάνων στόχων, (iii) υπάρχει ισχυρή συσχέτιση της 24ωρης και της νυκτερινής συστολικής ΑΠ με το δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας, (iv) τα δεδομένα για τη συσχέτιση της 24ωρης ΑΠ με τους δείκτες βλάβης άλλων οργάνων στόχων (πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων, νεφρική απέκκριση αλβουμίνης, κτλ) είναι λιγότερα, ωστόσο οι συντελεστές συσχέτισης είναι συγκρίσιμοι με αυτόν του δείκτη

μάζας αριστερής κοιλίας.

Πράγματι, τα περισσότερα δεδομένα αφορούν την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ, η οποία είναι εφαρμόσιμη στα παιδιά, παρέχει σημαντικές πληροφορίες και υπάρχουν πλέον διαθέσιμες τιμές αναφοράς και διαγνωστικά όρια ανά φύλο και ηλικία/ύψος¹⁻³. Οι μετρήσεις στο σπίτι έχουν χρησιμοποιηθεί σε μικρότερο βαθμό και υπάρχουν φυσιολογικές τιμές αναφοράς, ωστόσο χρειάζονται περισσότερες μελέτες για την κλινική σημασία τους ως προς τη συσχέτισή τους με τη βλάβη των οργάνων στόχων.

Ο δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας αποτελεί τον καλύτερα μελετημένο δείκτη βλάβης οργάνων στόχων στην παιδική ηλικία. Υπάρχουν αρκετά δεδομένα τόσο σε υγιή παιδιά, όσο και σε παιδιά με νεφρική νόσο ή διαβήτη τύπου 1. Η παρούσα μετα-ανάλυση ανέδειξε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της 24ωρης συστολικής ΑΠ και του δείκτη αυτού, τόσο σε υγιή παιδιά που διερευνήθηκαν για πρωτοπαθή υπέρταση, όσο και σε παιδιά με δευτεροπαθή υπέρταση. Μάλιστα, ο συντελεστής συσχέτισης ήταν συγκρίσιμος με αυτόν που αναφέρεται σε αντίστοιχες μελέτες ενηλίκων⁹⁷.

Ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα ήταν η ανεύρεση υψηλότερων τιμών δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας και επιπολασμού υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας σε παιδιά με υπέρταση λευκής μπλούζας. Διάφορες μελέτες έδειξαν τάση για υψηλότερες τιμές αυτών των παραμέτρων σε παιδιά με υπέρταση λευκής μπλούζας, ωστόσο λόγω των μικρών μελετούμενων πληθυσμών, δεν είχαν τη στατιστική ισχύ να αναδείξουν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα^{14,16,18,20,22,28}. Το πρόβλημα αυτό υπερκεράστηκε στη μετα-ανάλυση των δεδομένων, η οποία ανέδειξε μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική, διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων, γεγονός με ιδιαίτερη κλινική σημασία για την αξιολόγηση παιδιών με υπέρταση λευκής μπλούζας.

Μία ακόμη σημαντική παρατήρηση ήταν η ιδιαίτερα ισχυρή συσχέτιση μεταξύ νυκτερινής συστολικής ΑΠ και του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας. Σε ενήλικες η νυκτερινή ΑΠ έχει βρεθεί να σχετίζεται ισχυρότερα με βλάβη οργάνων στόχων και κυρίως να προβλέπει καλύτερα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο⁹⁸ από κάθε άλλη μέτρηση της ΑΠ. Για πρώτη φορά λοιπόν διαπιστώνεται ισχυρή ένδειξη για παρόμοια κλινική σημασία – όσον αφορά τη συσχέτιση με ασυμπτωματική βλάβη οργάνων στόχων και στην παιδική ηλικία. Το εύρημα

αυτό πιθανόν οφείλεται στο ότι οι νυκτερινές μετρήσεις είναι περισσότερο σταθερές λόγω του ελεγχόμενου περιβάλλοντος (σταθερές συνθήκες και θέση σώματος, ακινησία, κτλ) και συνεπώς πιο αντιπροσωπευτικές του φορτίου πίεσης.

Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας αποτελεί έναν καλά τεκμηριωμένο δείκτη που προβλέπει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στους ενήλικες. Ωστόσο, στα παιδιά και τους εφήβους ο δείκτης αυτός είναι λιγότερο καλά μελετημένος και προς το παρόν δεν υπάρχουν ευρέως αποδεκτές διεθνείς φυσιολογικές τιμές αναφοράς, γεγονός που αποτρέπει την εφαρμογή του στην καθημερινή κλινική πράξη. Παρόλα αυτά υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν την άποψη ότι ο δείκτης αυτός αντανάκλα από μικρή ηλικία την υπερτροφία των λείων μυϊκών ινών του αγγειακού τοιχώματος σε απάντηση στην αυξημένη ΑΠ. Πράγματι, η συγκεκριμένη μετα-ανάλυση ανέδειξε σημαντική συσχέτιση με την 24ωρη συστολική ΑΠ, παρά την σχετική έλλειψη μελετών.

Μολονότι όλες οι ανωτέρω μελέτες ανέδειξαν συσχέτιση της συστολικής ΑΠ με τη βλάβη οργάνων στόχων, η 24ωρη διαστολική ΑΠ σχετιζόταν καλύτερα με τη νεφρική απέκκριση αλβουμίνης. Βέβαια, οι μελέτες που ανέδειξαν αυτή τη συσχέτιση διενεργήθηκαν σε παιδιά με διαβήτη ή/και νεφρική νόσο, κατηγορίες παιδιών δηλαδή με δευτεροπαθή υπέρταση και συχνή συνύπαρξη διαστολικής υπέρτασης.

Τέλος θα πρέπει να γίνει αναφορά στα μειονεκτήματα της μετα-ανάλυσης και συγκεκριμένα στην ανομοιογένεια των μελετών που συμπεριλήφθηκαν. Τα διαφορετικά χαρακτηριστικά των μελετούμενων πληθυσμών και η έλλειψη ομοιογένειας στον προσδιορισμό δεικτών βλάβης οργάνων στόχων και κυρίως στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων, είναι σαφές ότι μπορεί να επηρεάσουν το τελικό αποτέλεσμα.

Συμπερασματικά, η 24ωρη ΑΠ σχετίζεται στενά με δείκτες βλάβης οργάνων στόχων και κυρίως με το δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας για τον οποίο και υπάρχουν τα περισσότερα δεδομένα. Περισσότερες μελέτες χρειάζονται για την ΑΠ στο σπίτι στην παιδική ηλικία και τη σχέση της με δείκτες βλάβης οργάνων στόχων.

SUMMARY

Dafni M, Kollias A, Poulidakis E, Ntineri A, Stergiou GS. Out-of-office blood pressure assessment and target organ damage in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *Arterial Hypertension* 2013; 22: 75-90.

Out-of-office blood pressure (BP) assessment, especially using 24 hour ambulatory monitoring, is regarded as indispensable for the accurate diagnosis of hypertension and decision-making in children. This article aimed to review the published evidence on the association between out-of-office BP measurements and target organ damage indices in children and adolescents. A systematic review and meta-analysis of 93 relevant articles (1974-2012) was performed. Ten studies (n=480, age: 14.4 years, hypertension: 34%, renal disease: 27%, type-1 diabetes: 10%) reported an association between systolic ambulatory BP (ABP) and left ventricular mass index (LVMI) with a pooled correlation coefficient $r=0.40$ (95% CI 0.30, 0.50). Moderate association was found for systolic ABP and carotid intima-media thickness (IMT) (3 studies, n=231, age: 13.3 years) with pooled $r=0.32$ (95% CI 0.21, 0.44), as well as between diastolic ABP and urine albumin excretion (UAE) (6 studies, n=355, age: 13.1 years, type-1 diabetes: 42%, reflux nephropathy: 28%) with pooled $r=0.32$ (95% CI 0.05, 0.58). Only 2 studies reported data on the association between home BP and LVMI, with one of them showing comparable coefficients between home and ambulatory BP values regarding their association with LVMI. The available evidence suggests a moderate but significant association of ABP with LVMI, IMT and UAE, mainly derived from studies conducted in children with renal disease and/or diabetes. More studies are needed in otherwise healthy populations and also involving home BP monitoring.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 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: 1719-42.
2. Stergiou GS, Vazeou A, Stefanidis CJ, et al. Practical recommendations for the diagnosis, investigation and management of hypertension in children and adolescents: Hellenic Society of Hypertension consensus document. *Hellenic J Cardiol* 2013; 54: 199-211.
3. Karpettas N, Kollias A, Vazeou A, Stergiou GS. Office, ambulatory and home blood pressure measurement in children and adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8: 1567-78.
4. Kapuku GK, Treiber FA, Davis HC, Harshfield GA, Cook BB, Mensah GA. Hemodynamic function at rest, during acute stress, and in the field: predictors of cardiac structure and function 2 years later in youth. *Hypertension* 1999; 34: 1026-31.
5. Harshfield GA, Treiber FA, Wilson ME, Kapuku GK, Davis HC. A longitudinal study of ethnic differences in ambulatory blood pressure patterns in youth. *Am J Hypertens* 2002; 15: 525-30.
6. Belsha CW, Wells TG, McNiece KL, Seib PM, Plummer JK, Berry PL. Influence of diurnal blood pressure variations on target organ abnormalities in adolescents with mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11: 410-7.
7. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension* 2002; 39: 903-8.
8. Páll D, Settakis G, Katona E, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism, carotid intima-media thickness, and left ventricular mass index in adolescent hypertension. *J Clin Ultrasound* 2004; 32: 129-35.
9. Flynn JT, Alderman MH. Characteristics of children with primary hypertension seen at a referral center. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 961-6.
10. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005; 45: 493-8.
11. Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1151-5.
12. Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension* 2006; 48: 40-4.
13. Litwin M, Niemirska A, Sladowska J, et al. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 811-9.
14. Kavey RE, Kveselis DA, Atallah N, Smith FC. White coat hypertension in childhood: evidence for end-organ effect. *J Pediatr* 2007; 150: 491-7.
15. Zhu H, Yan W, Ge D, Treiber FA, et al. Cardiovascular characteristics in American youth with prehypertension. *Am J Hypertens* 2007; 20: 1051-7.
16. 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: 392-5.

17. Litwin M, Sladowska J, Antoniewicz J, et al. Metabolic abnormalities, insulin resistance, and metabolic syndrome in children with primary hypertension. *Am J Hypertens* 2007; 20: 875-82.
18. Brady TM, Fivush B, Flynn JT, Parekh R. Ability of blood pressure to predict left ventricular hypertrophy in children with primary hypertension. *J Pediatr* 2008; 152: 73-8.
19. Richey PA, Disessa TG, Hastings MC, Somes GW, Alpert BS, Jones DP. Ambulatory blood pressure and increased left ventricular mass in children at risk for hypertension. *J Pediatr* 2008; 152: 343-8.
20. 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: 50-4.
21. Wiesen J, Adkins M, Fortune S, et al. Evaluation of pediatric patients with mild-to-moderate hypertension: yield of diagnostic testing. *Pediatrics* 2008; 122: e988-93.
22. Litwin M, Niemirska A, Ruzicka M, Feber J. White coat hypertension in children: not rare and not benign? *J Am Soc Hypertens* 2009; 3: 416-23.
23. Stabouli S, Kotsis V, Rizos Z, et al. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1545-51.
24. Li R, Richey PA, DiSessa TG, Alpert BS, Jones DP. Blood aldosterone-to-renin ratio, ambulatory blood pressure, and left ventricular mass in children. *J Pediatr* 2009; 155: 170-5.
25. Litwin M, Michalkiewicz J, Niemirska A, et al. Inflammatory activation in children with primary hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1711-8.
26. Stergiou GS, Kollias A, Giovas PP, Papagiannis G, Roussias LG. Ambulatory arterial stiffness index, pulse pressure and pulse wave velocity in children and adolescents. *Hypertens Res* 2010; 33: 1272-7.
27. Richey PA, Disessa TG, Somes GW, Alpert BS, Jones DP. Left ventricular geometry in children and adolescents with primary hypertension. *Am J Hypertens* 2010; 23: 24-9.
28. Páll D, Juhász M, Lengyel S, et al. Assessment of target-organ damage in adolescent white-coat and sustained hypertensives. *J Hypertens* 2010; 28: 2139-44.
29. Litwin M, Niemirska A, Sladowska-Kozłowska J, et al. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 2489-99.
30. Stergiou GS, Giovas PP, Kollias A, et al. Relationship of home blood pressure with target-organ damage in children and adolescents. *Hypertens Res* 2011; 34: 640-4.
31. Sladowska-Kozłowska J, Litwin M, Niemirska A, Wierzbicka A, Wawer ZT, Janas R. Change in left ventricular geometry during antihypertensive treatment in children with primary hypertension. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 2201-9.
32. Di Salvo G, Pacileo G, Del Giudice EM, et al. Abnormal myocardial deformation properties in obese, non-hypertensive children: an ambulatory blood pressure monitoring, standard echocardiographic, and strain rate imaging study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2689-95.
33. Maggio AB, Aggoun Y, Marchand LM, et al. Associations among obesity, blood pressure, and left ventricular mass. *J Pediatr* 2008; 152: 489-93.
34. Westerståhl M, Marcus C. Association between nocturnal blood pressure dipping and insulin metabolism in obese adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34: 472-7.
35. Pacileo G, Castaldi B, Di Salvo G, et al. Assessment of left-ventricular mass and remodeling in obese adolescents: M-mode, 2D or 3D echocardiography? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013; 14: 144-9.
36. Karavanaki K, Kazianis G, Konstantopoulos I, Tsouvalas E, Karayianni C. Early signs of left ventricular dysfunction in adolescents with type 1 diabetes mellitus: the importance of impaired circadian modulation of blood pressure and heart rate. *J Endocrinol Invest* 2008; 31: 289-96.
37. Calzolari A, Giordano U, Matteucci MC, et al. Hypertension in young patients after renal transplantation: ambulatory blood pressure monitoring versus casual blood pressure. *Am J Hypertens* 1998; 11: 497-501.
38. Matteucci MC, Giordano U, Calzolari A, Turchetta A, Santilli A, Rizzoni G. Left ventricular hypertrophy, treadmill tests, and 24-hour blood pressure in pediatric transplant patients. *Kidney Int* 1999; 56: 1566-70.
39. Morgan H, Khan I, Hashmi A, Hebert D, McCrindle BW, Balfe JW. Ambulatory blood pressure monitoring after renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 843-7.
40. Matteucci MC, Giordano U, Calzolari A, Rizzoni G. Total peripheral vascular resistance in pediatric renal transplant patients. *Kidney Int* 2002; 62: 1870-4.
41. Mitsnefes MM, Kimball TR, Daniels SR. Office and ambulatory blood pressure elevation in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 145-9.
42. Kitzmueller E, Vécsei A, Pichler J, et al. Changes of blood pressure and left ventricular mass in pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1385-9.
43. McGlothlan KR, Wyatt RJ, Ault BH, et al. Predominance of nocturnal hypertension in pediatric renal allograft recipients. *Pediatr Transplant* 2006; 10: 558-64.
44. Ozcakar ZB, Yalçinkaya F, Tutar E, et al. Hypertension and left ventricular hypertrophy in pediatric peritoneal dialysis patients: ambulatory blood pressure monitoring and echocardiographic evaluation. *Nephron Clin Pract* 2006; 104: c101-6.

45. Seeman T, Gilik J, Vondrák K, et al. Regression of left-ventricular hypertrophy in children and adolescents with hypertension during ramipril monotherapy. *Am J Hypertens* 2007; 20: 990-6.
46. Krmar RT, Manouras A, Berg UB. Left ventricular mass index and its relation to ambulatory blood pressure, haemoglobin, and renal function in paediatric renal transplant recipients: a retrospective longitudinal analysis. *Arch Dis Child* 2009; 94: 996-7.
47. Weaver DJ Jr, Kimball TR, Koury PR, Mitsnefes MM. Cardiac output and associated left ventricular hypertrophy in pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 565-70.
48. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, et al. CKiD Study Group. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 137-44.
49. Bircan Z, Duzova A, Cakar N, et al. Predictors of left ventricular hypertrophy in children on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1311-8.
50. Basiratnia M, Esteghamati M, Ajami GH, et al. Blood pressure profile in renal transplant recipients and its relation to diastolic function: tissue Doppler echocardiographic study. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 449-57.
51. Chaudhuri A, Sutherland SM, Begin B, et al. Role of twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in children on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 870-6.
52. Sinha MD, Tibby SM, Rasmussen P, et al. Blood pressure control and left ventricular mass in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 543-51.
53. Balzano R, Lindblad YT, Vavilis G, Jogestrand T, Berg UB, Krmar RT. Use of annual ABPM, and repeated carotid scan and echocardiography to monitor cardiovascular health over nine yr in pediatric and young adult renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2011; 15: 635-41.
54. Seeman T, Dostálek L, Gilik J. Control of hypertension in treated children and its association with target organ damage. *Am J Hypertens* 2012; 25: 389-95.
55. Litwin M, Trelewicz J, Wawer Z, et al. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 767-74.
56. Stabouli S, Kotsis V, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimal-medial thickness. *J Pediatr* 2005; 147: 651-6.
57. Lengyel S, Katona E, Zatik J, et al. The impact of serum homocysteine on intima-media thickness in normotensive, white-coat and sustained hypertensive adolescents. *Blood Press* 2012; 21: 39-44.
58. Schiel R, Beltschikow W, Radón S, Kramer G, Perenthaler T, Stein G. Increased carotid intima-media thickness and associations with cardiovascular risk factors in obese and overweight children and adolescents. *Eur J Med Res* 2007; 12: 503-8.
59. Stabouli S, Kotsis V, Karagianni C, Zakopoulos N, Konstantopoulos A. Blood pressure and carotid artery intima-media thickness in children and adolescents: the role of obesity. *Hellenic J Cardiol* 2012; 53: 41-7.
60. Lee SH, Kim JH, Kang MJ, Lee YA, Won Yang S, Shin CH. Implications of nocturnal hypertension in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 2180-5.
61. Mitsnefes MM, Kimball TR, Witt SA, Glascock BJ, Khoury PR, Daniels SR. Abnormal carotid artery structure and function in children and adolescents with successful renal transplantation. *Circulation* 2004; 110: 97-101.
62. Krmar RT, Balzano R, Jogestrand T, Cedazo-Minguez A, Englund MS, Berg UB. Prospective analysis of carotid arterial wall structure in pediatric renal transplants with ambulatory normotension and in treated hypertensive recipients. *Pediatr Transplant* 2008; 12: 412-9.
63. Muscheites J, Meyer AA, Druueckler E, et al. Assessment of the cardiovascular system in pediatric chronic kidney disease: a pilot study. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2233-9.
64. Harshfield GA, Derrick PA, Bruce AS. Ambulatory blood pressure and renal function in healthy children and adolescents. *Am J Hypertens* 1994; 7: 282-5.
65. Lubrano R, Travasso E, Raggi C, Guido G, Masciangelo R, Elli M. Blood pressure load, proteinuria and renal function in pre-hypertensive children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 823-31.
66. Gilardini L, Parati G, Sartorio A, Mazzilli G, Pontiggia B, Invitti C. Sympathoadrenergic and metabolic factors are involved in ambulatory blood pressure rise in childhood obesity. *J Hum Hypertens* 2008; 22: 75-82.
67. Savino A, Pelliccia P, Giannini C, et al. Implications for kidney disease in obese children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 749-58.
68. Sochett EB, Poon I, Balfe W, Daneman D. Ambulatory blood pressure monitoring in insulin-dependent diabetes mellitus adolescents with and without microalbuminuria. *J Diabetes Complications* 1998; 12: 18-23.
69. Körner A, Pataki V, Dobos M, Madácsy L, Milényi M, Tulassay T. Reproducibility of erythrocyte sodium-lithium countertransport activity and ambulatory blood pressure measurements in type 1 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1998; 35: 104-8.
70. Lafferty AR, Werther GA, Clarke CF. Ambulatory blood pressure, microalbuminuria, and autonomic neuropathy in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 533-8.

71. *Guntsche Z, Saraví FD, Reynals EA, Rauek B, Rauek M, Guntsche EM.* Parental hypertension and 24 h-blood pressure in children prior to diabetic nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 157-64.
72. *Miller JA, Curtis JR, Sochett EB.* Relationship between diurnal blood pressure, renal hemodynamic function, and the renin-angiotensin system in type 1 diabetes. *Diabetes* 2003; 52: 1806-11.
73. *Torbjörnsdotter TB, Jaremko GA, Berg UB.* Nondipping and its relation to glomerulopathy and hyperfiltration in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 510-6.
74. *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: 67-73.
75. *Gallego PH, Gilbey AJ, Grant MT, et al.* Early changes in 24-hour ambulatory blood pressure are associated with high normal albumin excretion rate in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18: 879-85.
76. *Darcan S, Goksen D, Mir S, et al.* Alterations of blood pressure in type 1 diabetic children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 672-6.
77. *Raes A, Matthys D, Donckerwolcke R, Craen M, Van Aken S, VandeWalle J.* Renal functional changes in relation to hemodynamic parameters during exercise test in normoalbuminuric insulin-dependent children. *Acta Paediatr* 2007; 96: 548-51.
78. *Dost A, Klinkert C, Kapellen T, et al.* Arterial hypertension determined by ambulatory blood pressure profiles: contribution to microalbuminuria risk in a multicenter investigation in 2,105 children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 720-5.
79. *Horoz OO, Yuksel B, Bayazit AK, et al.* Ambulatory blood pressure monitoring and serum nitric oxide concentration in type 1 diabetic children. *Endocr J* 2009; 56: 477-85.
80. *Ješić M, Sajić S, Ješić M, et al.* Microalbuminuria in relation to metabolic control and blood pressure in adolescents with type 1 diabetes. *Arch Med Sci* 2011; 7: 1037-41.
81. *Basiratnia M, Abadi SF, Amirhakimi GH, Karamizadeh Z, Karamifar H.* Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents with type-1 diabetes mellitus and its relation to diabetic control and microalbuminuria. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23: 311-5.
82. *Nakamura I, Tsuzuki K, Ito S.* Twenty-four hour monitoring of blood pressure and heart rate in patients with chronic renal failure or renal transplant recipients: analysis by the cosinor method. *Acta Paediatr Jpn* 1995; 37: 52-7.
83. *Seeman T, Sikut M, Konrad M, Vondrichov H, Janda J, Schärer K.* Blood pressure and renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 592-6.
84. *Soergel M, Verho M, Wühl E, Gellermann J, Teichert L, Schärer K.* Effect of ramipril on ambulatory blood pressure and albuminuria in renal hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 113-8.
85. *Seeman T, John U, Bláhová K, Vondrichová H, Janda J, Misselwitz J.* Ambulatory blood pressure monitoring in children with unilateral multicystic dysplastic kidney. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 78-83.
86. *Lama G, Tedesco MA, Graziano L, et al.* Reflux nephropathy and hypertension: correlation with the progression of renal damage. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 241-5.
87. *Seeman T, Dusek J, Vondrák K, Flögelová H, Geier P, Janda J.* Ramipril in the treatment of hypertension and proteinuria in children with chronic kidney diseases. *Am J Hypertens* 2004; 17: 415-20.
88. *Wühl E, Mehls O, Schaefer F.* ESCAPE Trial Group. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004; 66: 768-76.
89. *Wühl E, Hadtstein C, Mehls O, Schaefer F.* ESCAPE Trial Group. Ultradian but not circadian blood pressure rhythms correlate with renal dysfunction in children with chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 746-54.
90. *Seeman T, Simková E, Kreisinger J, et al.* Proteinuria in children after renal transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 4282-3.
91. *Seeman T, Patzer L, John U, et al.* Blood pressure, renal function, and proteinuria in children with unilateral renal agenesis. *Kidney Blood Press Res* 2006; 29: 210-5.
92. *Seeman T, Simková E, Kreisinger J, et al.* Reduction of proteinuria during intensified antihypertensive therapy in children after renal transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 3150-2.
93. *Dionne JM, Turik MM, Hurley RM.* Blood pressure abnormalities in children with chronic kidney disease. *Blood Press Monit* 2008; 13: 205-9.
94. *Seeman T, Pohl M, John U, et al.* Ambulatory blood pressure, proteinuria and uric acid in children with IgA nephropathy and their correlation with histopathological findings. *Kidney Blood Press Res* 2008; 31: 337-42.
95. *ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, et al.* Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1639-50.
96. *Peco-Antić A, Marinković J, Krusčić D, Paripović D.* Circadian rhythms of diuresis, proteinuria and natriuresis in children with chronic glomerular disease.

- Pediatr Nephrol 2009; 24: 1165-72.
97. *Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS.* Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012; 30: 1289-99.
98. *Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA.* Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011; 57: 3-10.