



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ – ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
Γ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ.Ν. ΣΥΡΙΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΝΥΧΤΕΡΙΝΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ
ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ
ΚΑΙ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΟΡΓΑΝΩΝ ΣΤΟΧΩΝ

ΕΜΕΛΙΝΑ ΣΤΑΜΠΟΛΛΙΟΥ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΟΣ ΝΕΦΡΟΛΟΓΟΣ
ΜΑΙΟΣ 2021, ΑΘΗΝΑ

«Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Ενίσχυση του ανθρώπινου ερευνητικού δυναμικού μέσω της υλοποίησης διδακτορικής έρευνας» (MIS-5000432), που υλοποιεί το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ)»



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα
Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού,
Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης












ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ – ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
Γ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ.Ν. ΣΥΡΙΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΝΥΧΤΕΡΙΝΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ
ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ
ΚΑΙ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΟΡΓΑΝΩΝ ΣΤΟΧΩΝ

ΕΜΕΛΙΝΑ ΣΤΑΜΠΟΛΛΙΟΥ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΟΣ ΝΕΦΡΟΛΟΓΟΣ
ΜΑΙΟΣ 2021, ΑΘΗΝΑ

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

 ΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΙΗΤΡΟΝ, ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ,
ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝ
ΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ, ΕΠΙ
ΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ ΗΓΗΣΑΣΘ
ΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗ
Ν ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΕΥΤΕΡΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝ
ΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ, ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ,
ΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΝΘΑΝΕΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΞΥ
ΓΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ
ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣ
ΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝ
ΤΟΣ, ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΛΟ
ΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ, ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ, ΔΕ ΟΥΔΕΝΙ.
ΔΙΔΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΑΝ, ΚΑΜΝΟ
ΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ ΔΗΛΗ
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ, ΕΙΡΞΕΙΝ.  ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ
ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ, ΟΥΔΕΥ
ΦΗΓΗΣΟΜΑΙ ΞΥΜΒΟΥΛΙΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥ
ΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΩΣΩ.  ΑΓΜΩΣ Δ
Ε ΚΑΙ ΟΣΙΩΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝ
ΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ.  ΟΥ ΤΕΜΕΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘ
ΙΛΗΝΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡ
ΗΪΟΣ ΤΗΣΔΕ.  ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΩ,
ΕΣΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΑΝ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤ
ΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΗΣ, Τ
ΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΔΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥ
ΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡ
ΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ.  Α Δ' ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ,
Η ΙΔΩ, Η ΔΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΗΤΗΣ ΚΑΤΑ Β
ΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Δ ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ
ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ, ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟ
ΙΔΥΤΑ.  ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕ
Δ ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ ΜΗ ΞΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘ
ΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ Π
ΔΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙ
ΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΩΝ.



Επιβλέπων Καθηγητής: Γεώργιος Σ. Στεργίου
Βαθμίδα: Καθηγητής Παθολογίας & Υπέρτασης
Τμήμα: Ιατρικό
Τομέας: Παθολογίας
Εργαστήριο/Κλινική: Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7
Γ' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
Νοσοκομείο Σωτηρία
Διεύθυνση: Μεσογείων 152, Αθήνα 11527
Τηλ./Fax: Τηλ: 210 7763117, Fax: 210 7719981
Email: gstergi@med.uoa.gr

Υποψήφια Διδάκτωρ: Εμελίνα Σταμπολλίου
Ειδικευόμενη Ιατρός Νεφρολόγος

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

Γεώργιος Σ. Στεργίου
Καθηγητής Παθολογίας & Υπέρτασης
Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7
Γ' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Ευστάθιος Μανιός
Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας
Ιατρείο Υπέρτασης
Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Αλεξάνδρα Σολδάτου
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής
Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Αίτηση υποψηφίου διδάκτορα: 19/07/2017

Ορισμός Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 26/09/2017

Ορισμός θέματος διδακτορικής διατριβής: 22/12/2017

Κατάθεση διδακτορικής διατριβής: 27/05/2021

Ορισμός Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής: 30/06/2021

Μέλη Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:

- 1) Γεώργιος Σ. Στεργίου, Καθηγητής Παθολογίας & Υπέρτασης
- 2) Λουκιανός Ραλλίδης, Καθηγητής Καρδιολογίας
- 3) Κυριακή Καραβανάκη, Καθηγήτρια Παιδιατρικής & Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας
- 4) Κωνσταντίνος Μακρυλάκης, Καθηγητής Παθολογίας
- 5) Ευστάθιος Μανιός, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας
- 6) Αλεξάνδρα Σολδάτου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής
- 7) Βάια Λαμπαδιάρη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας

Υποστήριξη διδακτορικής διατριβής ενώπιον της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:
19/07/2021

Βαθμός: Άριστα

Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής Αθηνών: Πέτρος Π. Σφηκάκης
Καθηγητής Παθολογίας- Ρευματολογίας

Δημοσιεύσεις που σχετίζονται με την παρούσα διδακτορική διατριβή

Δημοσιεύσεις σε ξενόγλωσσα περιοδικά

1. **Stambolliu E**, Kollias A, Bountzona I, Ntineri A, Servos G, Vazeou A, Stergiou G.S. Nighttime Home Blood Pressure in Children: Association with Ambulatory Blood Pressure and Preclinical Organ Damage. Hypertension. 2021. In press.
2. Stergiou G, **Stambolliu E**, Bountzona I, Ntineri A, Kollias A, Vazeou A, Soldatou A. Home blood pressure monitoring in children and adolescents: systematic review of evidence on clinical utility. Curr Hypertens Rep. 2019; 21:64.

Δημοσιεύσεις σε ελληνικά περιοδικά

1. **Σταμπολλίου Ε**, Κόλλιας Α, Σέρβος Γ, Δεστούνης Α, Βαζαίου Α, Στεργίου Γ. Σ. Σχέση νυκτερινής αρτηριακής πίεσης με 24ωρη καταγραφή ή συσκευές μέτρησης στο σπίτι με δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων: πιλοτική μελέτη σε παιδιά και εφήβους. Αρτηριακή Υπέρταση. 2019; 28:54-60.

Ξενόγλωσσες ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια

1. **Stambolliu E**, Kollias A, Bountzona I, Ntineri A, Servos G, Vazeou A, Stergiou G.S. Nocturnal home versus ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: association with preclinical target-organ damage. ESH-ISH Joint Meeting. Glasgow, April 2021.
2. Kollias A, **Stambolliu E**, Bountzona I, Servos G, Vazeou A, Stergiou G.S. The optimal nighttime home blood pressure monitoring schedule in children and adolescents: association with ambulatory blood pressure and preclinical organ damage. ESH-ISH Joint Meeting. Glasgow, April 2021.
3. Bountzona I, **Stambolliu E**, Kollias A, Ntineri A, Servos G, Vazeou A, Stergiou G.S. Nocturnal home versus ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: feasibility and patients preference. ESH-ISH Joint Meeting. Glasgow, April 2021.

4. Kollias A, **Stambolliu E**, Bountzona I, Kyriakoulis K, Vazeou A, Stergiou G.S. Aortic and carotid stiffness in children and adolescents: relationship and determinants. ESH-ISH Joint Meeting. Glasgow, April 2021.
5. **Stambolliu E**, Kollias A, Servos G, Vazeou A, Stergiou, G.S. Nocturnal home versus ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. A pilot study of feasibility, preference and association with target-organ damage. *J Hypertens.* 2018; 36: e208.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όνοματεπώνυμο:	Εμελίνα Σταμπολλίου
Όνομα πατρός:	Χρήστος
Ημ. γέννησης:	16/7/1991
Ιδιότητα:	Ειδικευόμενη Ιατρός Νεφρολογίας

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

➤ 12/2020-Σήμερα	Ειδίκευση στη Νεφρολογία, Νεφρολογική Κλινική ΓΝΑ Ιπποκράτειο
➤ 2017-Σήμερα	Υποψήφια διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
➤ 2018-2020	Ειδίκευση στην Εσωτερική Παθολογία, Β Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική ΓΝΑ Ιπποκράτειο
➤ 2009 - 2015	Πτυχίο Ιατρικής. Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

➤ 2/2017- 11/2018	Επιστημονική συνεργάτης Κέντρου Υπέρτασης STRIDE-7, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
➤ 5/2016- 7/2017	Εκπλήρωση υπηρεσίας υπαίθρου, Νοσοκομείο Καλαβρύτων & Κέντρο Υγείας Κλειτορίας
➤ 1/2016- 5/2016	Ιατρός Βιοκλινικής, Αθήνα
➤ 9/2015- 5/2016	Επιστημονική συνεργάτης Διαβητολογικού Κέντρου, Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Ιπποκράτειο
➤ 2010- 2015	Κ Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λιέγης, Βέλγιο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Κάιρο, Αίγυπτος Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λισαβώνας, Πορτογαλία ι κ

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ - ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

Δημοσιεύσεις σε ξενόγλωσσα περιοδικά

1. **Stambolliu E**, Kollias A, Bountzona I, Ntineri A, Servos G, Vazeou A, Stergiou G.S. Nighttime Home Blood Pressure in Children: Association with Ambulatory Blood Pressure and Preclinical Organ Damage. *Hypertension*. 2021. In press.
2. Kollias A, Kyriakoulis KG, **Stambolliu E**, Ntineri A, Anagnostopoulos I, Stergiou GS. Seasonal blood pressure variation assessed by different measurement methods: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2020; 38:791-798.
3. Kollias A, Kyriakoulis KG, **Stambolliu E**, Stergiou GS. Prognostic value of office blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation on anticoagulation therapy: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2020; 38:13-20.
4. Kollias A, Anagnostopoulos I, Gravvani A, **Stambolliu E**, Bountzona I, Menti A, Stergiou GS. Validation of the InBody BP170 oscillometric home blood pressure monitor in general population according to the Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization Universal Standard. *Blood Press Monit*. 2020; 25:50-52.
5. Kollias A, **Stambolliu E**, Kyriakoulis KG, Papadatos SS, Stergiou GS. Validation of the single-cuff oscillometric blood pressure monitor InBody BPBIO320 for public use according to the 2010 European Society of Hypertension International Protocol. *Blood Press Monit*. 2019; 24:30-32.
6. Stergiou G, **Stambolliu E**, Bountzona I, Ntineri A, Kollias A, Vazeou A, Soldatou A. Home blood pressure monitoring in children and adolescents: systematic review of evidence on clinical utility. *Curr Hypertens Rep*. 2019; 21:64.
7. Kollias A, **Stambolliu E**, Kyriakoulis KG, Gravvani A, Stergiou GS. A meta-analysis helps to clarify the use of automated office blood pressure in clinical practice. *J Clin Hypertens*. 2019; 21:536-537.
8. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, **Stambolliu E**, Destounis A, Karpettas N, Kalogeropoulos P, Kollias A. Blood pressure measurement in atrial fibrillation: review and meta-analysis of evidence on accuracy and clinical relevance. *J Hypertens*. 2019; 37:2430-2441.
9. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, Palatini P, Parati G, Kollias A, Birmpas D, Kyriakoulis KG, Bountzona I, **Stambolliu E**, Anagnostopoulos I, Karpettas N, Menti A, STRIDE BP Scientific Advisory Board. STRIDE BP international initiative for accurate blood pressure

measurement: Systematic review of published validation studies of blood pressure measuring devices. *J Clin Hypertens*. 2019; 21:1616-1622.

10. Kollias A, **Stambolliu E**, Kyriakoulis KG, Gravvani A, Stergiou GS. Unattended versus attended automated office blood pressure: Systematic review and meta-analysis of studies using the same methodology for both methods. *J Clin Hypertens*. 2019; 21:148-155.
11. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, **Stambolliu E**, Kapogiannis A, Vazeou A, Stefanidis CJ, Soldatou A. Home blood pressure monitoring in pediatric hypertension: the US perspective and a plan for action. *Hypertens Res*. 2018; 41:662-668.
12. Kollias A, Ntineri A, Kyriakoulis KG, **Stambolliu E**, Stergiou GS. Validation of the iHealth ambulatory blood pressure monitor in adults according to the American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation/International Organization for Standardization standard. *Blood Press Monit*. 2018; 23:115-116.
13. Kollias A, Ntineri A, Kyriakoulis KG, **Stambolliu E**, Lagou S, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Validation of the professional device for blood pressure measurement Microlife WatchBP Office in adults and children according to the American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation/International Organization for Standardization standard. *Blood Press Monit*. 2018; 23:112-114.
14. Angelidi A, **Stambolliu E**, Adamopoulou KI, Kousoulis AA. Is atorvastatin associated with new onset diabetes or deterioration of glycemic control? Systematic review using data from 1.9 million patients. *Int J Endocrinol*. 2018;8380192.
15. **Stambolliu E**, Ioakeim-Ioannidou M, Kontokostas K, Dakoutrou M, Kousoulis AA. The most common comorbidities in dandy-walker syndrome patients: a systematic review of case reports. *J Child Neurol*. 2017; 32:886-902.

Δημοσιεύσεις σε ελληνικά περιοδικά

1. Μπουντζώνα Ι, Βαζαίου Α, **Σταμπολλίου Ε**, Σολδάτου Α, Ντινέρη Α, Στεργίου ΓΣ, Κόλλιας Α. Μέτρηση αρτηριακής πίεσης στο σπίτι σε παιδιά και εφήβους: δεδομένα και κλινική εφαρμογή. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 2019;28:191-198.

2. **Σταμπολλίου Ε**, Κόλλιας Α, Σέρβος Γ, Δεστούνης Α, Βαζαίου Α, Στεργίου Γ. Σ. Σχέση νυχτερινής αρτηριακής πίεσης με 24ωρη καταγραφή ή συσκευές μέτρησης στο σπίτι με δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων: πιλοτική μελέτη σε παιδιά και εφήβους. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 2019; 28:54-60.

Δημοσιευμένες ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια

1. Ntineri A, Kollias A, **Stambolliu E**, Bountzona I, Vazeou A, Stergiou GS. Isolated systolic hypertension in adolescents and young adults: diagnostic agreement between office, ambulatory and home blood pressure. 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2019. *J Hypertens*. 2019; 37: e179-80.
2. Kollias A, **Stambolliu E**, Kyriakoulis K, Gravvani A, Stergiou GS. Unattended versus attended automated office blood pressure using the same device and protocol: systematic review and meta-analysis. 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2019. *J Hypertens*. 2019; 37: e44.
3. Kollias A, K. Kyriakoulis, **E. Stambolliu**, G.S. Stergiou. Seasonal blood pressure variation assessed by different measurement methods: systematic review and meta-analysis. 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2019. *J Hypertens*. 2019; 37: e79.
4. Kollias A, Bountzona I, **Stambolliu E**, Destounis A, Servos G.S, Vazeou A, Stergiou G. Carotid versus brachial blood pressure in children and adolescents: comparison and association with preclinical organ damage. 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2019. *J Hypertens*. 2019; 37: e178.
5. Giannou PE, Angelis A, Aggeli C, Kapota A, **Stambolliu E**, Vlachopoulos C, Petras DI. Atheromas and Peripheral Vessel Physiology in Relation to Culinary Habits in ESRD: Diversion Between Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Population by Adopting the Mediterranean Diet Regime. Kidney Week American Society of Nephrology. Washington, 2019. *J Am Soc Nephrol*. 2019; 30: 551.
6. Kyriakoulis K, Kollias A, **Stambolliu E**, Stergiou G.S. Atrial fibrillation detection during automated blood pressure measurement: a systematic review and meta-analysis. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. *J Hypertens*. 2018; 36: e60.

7. Kollias A, Kyriakoulis K, **Stambolliu E**, Stergiou G.S. Prognostic value of office blood pressure measurement and hypertension diagnosis in atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. *J Hypertens.* 2018; 36: e57.
8. **Stambolliu E**, Kollias A, Servos G, Vazeou A, Stergiou, G.S. Nocturnal home versus ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. A pilot study of feasibility, preference and association with target-organ damage. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. *J Hypertens.* 2018; 36: e208.
9. Kollias A, Ntineri A, **Stambolliu E**, Papadatos S, Vazeou A, Stergiou GS. 24-hour ambulatory central blood pressure is more closely associated with carotid hypertrophy than brachial ambulatory blood pressure in adolescents and young adults. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. *J Hypertens.* 2018;36: e155-6.
10. Ntineri A, Kollias A, **Stambolliu E**, Papadatos S, Vazeou A, Stergiou GS. 24-Hour central versus peripheral ambulatory blood pressure variability and carotid hypertrophy in adolescents and young adults. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. *J Hypertens.* 2018;36: e179.
11. Kollias A, **Stambolliu E**, Kyriakoulis KG, Ntineri A, Vazeou A, Stergiou GS. Relationship of aortic and carotid stiffness with ambulatory blood pressure in children and young adults. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. *J Hypertens.* 2018;36: e159.
12. Kollias A, Ntineri A, Kyriakoulis KG, **Stambolliu E**, Stergiou GS. Validation of the iHealth ambulatory blood pressure monitor in adults according to the ANSI/AAMI/ISO 2013 Standard. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. *J Hypertens.* 2018; 36: e258.
13. **Stambolliu E**, Kollias A, Kyriakoulis K, Stergiou G.S Automated versus auscultatory or intra-arterial blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. *J Hypertens.* 2018; 36: e16
14. Zeniodi M, Kollias A, Ntineri A, **Stambolliu E**, Dafni M, Servos G, Vazeou S, Stergiou G.S. Association of home blood pressure with preclinical organ damage in children, adolescents and young adults: comparison with ambulatory blood pressure. 28th European

Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. J Hypertens. 2018;36:e31.

ΟΜΙΛΙΕΣ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- **9/2019** Παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού στην 5^η Διημερίδα με θέμα “Αγγειίτιδες – Σύγχρονα ερωτήματα και απαντήσεις”, Αθήνα
- **5/2021** Παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού στο 47^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα

ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗ - ΣΥΝΕΧΗΣ ΚΑΤΑΡΤΙΣΗ

- **2/2021** 14^ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Νεφρολογίας, Αθήνα
- **9/2017** 2017 ESH Hypertension Summer School, Lake Snagov, Romania
- **11/2016** Σεμινάριο Advanced Trauma Life Support (ATLS), ACS (American College of Surgeons)-Committee on Trauma, «Orthopaedic Research & Education Center (OREC)-University Hospital ΑΤΤΙΚΟΝ»
- **3/2016** Σεμινάριο Advanced Life Support (ALS), Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία

ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ

- | | |
|--------------------|---|
| Γλώσσες | <ul style="list-style-type: none">▪ Ελληνικά. Μητρική γλώσσα.▪ Αγγλικά. Άριστη γνώση -Επίπεδο Γ2. Πτυχία: Certificate of Proficiency in English (CPE), University of Michigan▪ Γαλλικά. Πολύ καλή γνώση -Επίπεδο Γ1. Πτυχία: Diplôme d' études en langue française-C1▪ Γερμανικά. Καλή γνώση -Επίπεδο B2. Πτυχία: Goethe Institut B2 |
| Πληροφορική | <ul style="list-style-type: none">▪ Πολύ καλή γνώση χειρισμού Η/Υ. |

ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

- Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Υπέρτασης
- Μέλος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης
- Μέλος του Ινστιτούτου Μελέτης, Έρευνας, Εκπαίδευσης και Θεραπείας Νοσημάτων Αγγείων, Καρδιάς, Εγκεφάλου και Νεφρών (I.N.A.K.E.N.)
- Μέλος του οργανισμού STRIDE BP
- Υποτροφίες: 1. Από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης 2017
2. Από το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών 2018

Στους γονείς μου,

Χρήστο και Αθηνά

Στον άντρα μου, Σωτήρη

Στο παιδί μου...

Πρόλογος – Ευχαριστίες

Η διατριβή αυτή πραγματοποιήθηκε στο Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7 της Γ΄ Παθολογική Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Η Σωτηρία», κατά τη χρονική περίοδο 2017-2020. Το παρόν κείμενο αποτελεί αποκύημα της συνεργασίας και σύμπραξης πολλών ατόμων, τους οποίους και θα ήθελα να αναφέρω και ευχαριστήσω.

Τις πιο θερμές ευχαριστίες μου θα ήθελα να απευθύνω στα μέλη της τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής, τον Καθηγητή Παθολογίας και Υπέρτασης κ. Γεώργιο Στεργίου, τον Αναπληρωτή Καθηγητή Παθολογίας κ. Ευστάθιο Μανιό και την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής κ. Αλεξάνδρα Σολδάτου, για την εμπιστοσύνη, τη συνεργασία, την καθοδήγηση και την υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια αυτού του ταξιδιού έως την τελική ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής.

Ιδιαίτερη μνεία θα ήθελα να κάνω στον Καθηγητή Παθολογίας και Υπέρτασης, κ. Στεργίου, ο οποίος είναι και ο επιβλέπων της παρούσας διατριβής. Αποτελεί έναν ξεχωριστό δάσκαλο για εμένα καθώς όλα τα χρόνια που τον γνωρίζω και έχω τη χαρά και τύχη να μαθητεύω κοντά του μόνο κέρδος έχω αποκομίσει. Άνοιξε για εμένα έναν νέο ορίζοντα σκέψης, μου έμαθε να εργαζομαι μεθοδικά, με έμφαση στην ουσία αλλά δίνοντας πάντα προσοχή σε κάθε λεπτομέρεια, μου έδωσε ευκαιρίες ανέλιξης, ήταν πάντα παρών σε κάθε απορία και με καθοδήγησε με μεγάλη προθυμία και με ανεκτίμητες συμβουλές. Για όλα αυτά των ευχαριστώ και εύχομαι να συνεχίσει το έργο του, ώστε όλοι εμείς οι μαθητές του να γινόμαστε λίγο καλύτεροι επιστήμονες και άνθρωποι.

Στυλοβάτης της παρούσας διατριβής υπήρξε ο εξαιρετικός συνάδελφος Παθολόγος κ. Αναστάσιος Κόλλιας. Η συμβολή του τόσο στην πράξη όσο και με τις συμβουλές, τις γνώσεις, την καθοδήγηση, την άμεση ανταπόκριση και φυσικά ψυχολογική υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια της διατριβής ήταν καίρια και χωρίς αυτόν το αποτέλεσμα δεν θα ήταν το ίδιο. Εκτός από τη συνεργασία με έναν αξιοθαύμαστο επιστήμονα, απέκτησα και έναν πραγματικό φίλο και του οφείλω, το λιγότερο, ένα μεγάλο ευχαριστώ.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους εξαιρετικούς συναδέλφους ειδικευόμενους Παθολογίας και συνεργάτες τους Κέντρου Υπέρτασης, κ. Κωνσταντίνο Κυριακούλη, κ. Ιωάννα Μπουντζώνα και τη συνάδελφο Παθολόγο, κ. Αγγελική Ντινέρη, οι οποίοι ήταν υποστηρικτικοί και συνέβαλαν σημαντικά στην πρόοδο του ερευνητικού πρωτοκόλλου,

βοηθώντας αόγγυστα όπου υπήρχε ανάγκη. Επιπρόσθετα, ευχαριστώ τον Καρδιολόγο κ. Γεώργιο Σέρβο, που συνέδραμε ουσιαστικά και σημαντικά στη μελέτη, με τον υπερηχογραφικό έλεγχο της καρδιάς των παιδιών. Τέλος, ο διευθυντής της Νεφρολογικής Κλινικής του ΓΝΑ Ιπποκρατείου, κ. Δημήτριος Πετράς, πίστεψε στις δυνατότητές μου, με υποστήριξε σε επαγγελματικό και προσωπικό επίπεδο και συνέβαλε και εκείνος με τον τρόπο του στην ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής και τον ευχαριστώ πολύ.

Τέλος, να ευχαριστήσω ειλικρινά την οικογένειά μου για την αμέριστη συμπαράσταση, υπομονή και βοήθεια σε ό,τι χρειάστηκα όλο αυτό το χρονικό διάστημα, αλλά και τους ασθενείς του Κέντρου Υπέρτασης που μας εμπιστεύτηκαν.

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής κλείνει ένας μεγάλος κύκλος για εμένα που μου προσέφερε γνώσεις, εμπειρία και κυρίως συναναστροφή με αξιόλογους ανθρώπους και επιστήμονες. Ελπίζω το πόνημα αυτό να συμβάλει στην αξιολόγηση των παιδιών και εφήβων με αυξημένη αρτηριακή πίεση.

Περιεχόμενα

Συντομογραφίες.....	20
Ελληνική Περίληψη.....	21
Αγγλική Περίληψη (Summary)	23

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εισαγωγή	26
1.1 Αρτηριακή υπέρταση σε παιδιά και εφήβους	26
1.2 Νυχτερινή αρτηριακή υπέρταση.....	30
2. Μέθοδοι μέτρησης αρτηριακής πίεσης.....	33
2.1 Μέτρηση ΑΠ στο ιατρείο.....	33
2.2 Μέτρηση ΑΠ με 24ωρη καταγραφή.....	36
2.3 Μέτρηση ΑΠ στο σπίτι.....	42
2.4 Συσκευές μέτρησης ΑΠ.....	46
3. Αρτηριακή υπέρταση και βλάβη οργάνων στόχων.....	49
3.1 Καρδιά.....	50
3.2 Καρωτίδες.....	55
3.3 Αρτηριακή σκληρία.....	60
3.4 Νεφροί.....	65

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός.....	67
2. Μεθοδολογία	69
2.1 Συμμετέχοντες.....	69
2.2 Σχεδιασμός μελέτης.....	69
2.3 Μετρήσεις αρτηριακής πίεσης	70
2.3.1 Μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο	70
2.3.2 Μετρήσεις ΑΠ με 24ωρη καταγραφή	70
2.3.3 Μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι.....	71

2.4 Ορισμοί.....	73
2.4.1 Διαγνωστικά όρια υπέρτασης.....	73
2.4.2 Πρότυπα νυχτερινής διακύμανσης ΑΠ και φαινότυποι υπέρτασης.....	73
2.5 Εκτίμηση ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων.....	74
2.5.1 Υπερτροφία αριστερής κοιλίας.....	74
2.5.2 Πρώιμη αθηρωμάτωση καρωτίδων.....	74
2.5.3 Αρτηριακή σκληρία.....	75
2.6 Καταγραφή προτίμησης για τις τεχνικές μέτρησης ΑΠ.....	75
2.7 Στατιστική ανάλυση.....	76
3. Αποτελέσματα.....	78
3.1 Περιγραφή δείγματος μελέτης.....	78
3.2 Συσχετίσεις ανάμεσα στις μεθόδους μέτρησης ΑΠ.....	79
3.3 Συσχετίσεις με δείκτες βλάβης οργάνων στόχων.....	82
3.4 Βέλτιστο πρόγραμμα νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι.....	86
3.5 Προτίμηση χρηστών για τις μεθόδους μέτρησης ΑΠ.....	91
4. Συζήτηση.....	93
5. Συμπεράσματα.....	99
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	100

Συντομογραφίες

ΑΑΠ	Αμερικανική Ακαδημία Παιδιάτρων
ΑΥ	Αρτηριακή υπέρταση
ΑΠ	Αρτηριακή πίεση
ΔΑΠ	Διαστολική ΑΠ
ΕΕΥ	Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης
ΣΑΠ	Συστολική ΑΠ
CI	Διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence interval)
BSA	Δείκτης επιφάνειας σώματος (body surface area)
BMI	Δείκτης μάζας σώματος (body mass index)
DC	Δείκτης καρωτιδικής διατασιμότητας (distensibility coefficient)
IMT	Πάχος έσω-μέσου χιτώνα (intima-media thickness)
LVMI	Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (left ventricular mass index)
PWV	Ταχύτητα σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity)
SD	Σταθερή απόκλιση (standard deviation)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) κατά το νυχτερινό ύπνο φαίνεται να αποτελεί έναν πολύ σημαντικό παράγοντα όσον αφορά την πρόγνωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και η εκτίμησή της θεωρείται μοναδικό πλεονέκτημα της 24ωρης καταγραφής ΑΠ. Τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκαν νέες, καινοτόμες συσκευές για το σπίτι που επιτρέπουν αυτόματες νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου. Μελέτες σε ενήλικες έδειξαν ότι συγκριτικά με την 24ωρη καταγραφή παρέχουν παρόμοιες τιμές νυχτερινής ΑΠ, με καλή συμφωνία στη διάγνωση της νυχτερινής υπέρτασης και παρόμοια συσχέτιση με δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων. Στα παιδιά τα δεδομένα για τη συσχέτιση της νυχτερινής ΑΠ με την ασυμπτωματική βλάβη οργάνων στόχων είναι περιορισμένα και οι σχετικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί μόνο με τη χρήση 24ωρης καταγραφής ΑΠ.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει την κλινική χρησιμότητα της νυχτερινής ΑΠ αξιολογούμενης με νέα πιεσόμετρα μέτρησης ΑΠ στο σπίτι σε παιδιά και εφήβους συγκριτικά με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ όσον αφορά τις τιμές της ΑΠ και τη σχέση τους με δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων καθώς και την αποδοχή από τους χρήστες.

Μέθοδος: Υγιή παιδιά και έφηβοι (ηλικίας 6-18 ετών) που παραπεμφθήκαν για αξιολόγηση αυξημένης ΑΠ υπεβλήθησαν σε: α) μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο (2-3 επισκέψεις, τριπλές μετρήσεις, υδραργυρικό σφυγμομανόμετρο), β) 24ωρη καταγραφή ΑΠ (ταλαντωσιμετρική συσκευή Microlife WatchBP O3) και γ) μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι με αυτόματη ταλαντωσιμετρική συσκευή κατά τη διάρκεια της ημέρας (7 μέρες, διπλές μετρήσεις πρωί και απόγευμα) και της νύχτας (αυτόματες μετρήσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου για 3 νύχτες με 3 αυτόματες ωριαίες μετρήσεις/νύχτα) (Microlife WatchBP Home N). Η ασυμπτωματική βλάβη οργάνων στόχων αξιολογήθηκε με (α) υπερηχογραφικό υπολογισμό δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας της καρδιάς, (β) υπερηχογραφικό έλεγχο πάχους έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων και του (γ) δείκτη καρωτιδικής διατασιμότητας και (δ) μέτρηση της αρτηριακής σκληρίας με την καρωτιδο-μηριαία ταχύτητα σφυγμικού κύματος. Τέλος, συμπληρώθηκε από

τους συμμετέχοντες ερωτηματολόγιο αξιολόγησης των προτιμήσεών τους για τις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι και την 24ωρη καταγραφή ΑΠ .

Αποτελέσματα: Αναλύθηκαν συνολικά δεδομένα από 91 άτομα (ηλικία 13.3 ± 2.8 έτη, 54 αγόρια, 17 με αυξημένη ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή). Ανευρέθηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ΑΠ κατά την ημέρα στην 24ωρη καταγραφή και στις μετρήσεις στο σπίτι ($r=0.81/0.77$, συστολική/διαστολική) καθώς και μεταξύ των μετρήσεων νυχτερινής ΑΠ, αντίστοιχα ($r=0.78/0.60$, συστολική/διαστολική) (όλα τα $p < 0.05$). Η ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας στο σπίτι ήταν λίγο χαμηλότερη από την αντίστοιχη στην 24ωρη καταγραφή (διαφορά $-2.0 \pm 6.5 / -0.9 \pm 5.1$ mmHg, συστολική/διαστολική, $p < 0.01/NS$), ενώ οι νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι ήταν λίγο υψηλότερες από την 24ωρη καταγραφή ($2.6 \pm 7.2 / 2.2 \pm 6.1$ mmHg, $p < 0.01$ και για τα δύο). Η νυχτερινή συστολική ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή και στο σπίτι παρουσίασε σημαντική συσχέτιση με όλους τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων (δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας: $r=0.37$ και 0.29 αντίστοιχα, πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων: 0.45 και 0.47 , δείκτης καρωτιδικής διατασιμότητας: -0.22 και -0.20 , ταχύτητα σφυγμικού κύματος: 0.47 και 0.53 , $p=NS$ για όλες τις συγκρίσεις). Η συμφωνία μεταξύ της νυχτερινής ΑΠ στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή ως προς τη διάγνωση ατόμων με νυχτερινή υπέρταση ($\geq 95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για τη νυχτερινή ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή) ήταν 82% ($\kappa=0.49$, $p < 0.01$) και ως προς τη διάγνωση των non-dippers 57% ($\kappa=0.19$, $p=0.03$). Τέλος, 75% των συμμετεχόντων δήλωσε προτίμηση για τις μετρήσεις στο σπίτι έναντι 25% που δήλωσαν ότι προτιμούν την 24ωρη καταγραφή ΑΠ.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι στα παιδιά και τους εφήβους οι μετρήσεις της νυχτερινής ΑΠ με τη βοήθεια ενός νέου, χαμηλού κόστους πιεσομέτρου για ατομική χρήση στο σπίτι (α) είναι εφικτές, (β) προτιμώνται από τους συμμετέχοντες και (γ) συγκριτικά με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ αποδίδουν παρόμοιες τιμές ΑΠ καθώς και (δ) παρόμοιες συσχετίσεις με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων. Επιπλέον, (ε) υπάρχει σημαντική συμφωνία ανάμεσα στις δύο μεθόδους ως προς τη διάγνωση της νυχτερινής υπέρτασης.

ΑΓΓΛΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

(SUMMARY)

Introduction: Night-time blood pressure (BP) appears to be the most important aspect of the BP profile in terms of prognosis and is regarded as a unique advantage of ambulatory BP (ABP) monitoring. In the last years novel low-cost home BP (HBP) monitors, which can obtain automated measurements during night-time sleep, appear to provide similar BP values, reasonable agreement in detecting night-time hypertension and similar associations with preclinical organ damage as ABP. However, the evidence on association of night-time HBP with preclinical organ damage in children is limited, with data available only using 24-hour ABP monitoring.

Objective: The objective of this study was to investigate the clinical relevance of night-time BP assessed using novel HBP monitoring technology in children and adolescents, in terms of feasibility, acceptability by users and its association with classic 24-hour ABP monitoring regarding BP values and relationship with preclinical target organ damage.

Methods: Children and adolescents (aged 6-18 years) referred for elevated BP were evaluated with: i) office BP measurements (2-3 visits, triplicate measurements, mercury sphygmomanometer), ii) 24h ABP monitoring (Microlife WatchBP O3) and iii) HBP monitoring during daytime (7 days, duplicate morning and evening measurements) and night-time (automated asleep measurements for 3 nights with 3 hourly measurements/night) (Microlife WatchBP Home N). Preclinical organ damage was assessed by (a) echocardiographic left ventricular mass index (LVMI), (b) carotid intima-media thickness (cIMT), (c) carotid distensibility coefficient (cDC), and (d) carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV). In the end of the study, participants filled in a questionnaire regarding their preference between HBP and ABP monitoring.

Results: Ninety-one individuals were analyzed (mean age 13.3 ± 2.8 years, 54 males, 17 with elevated ABP). There was a close association between daytime (awake) ABP and HBP

($r=0.81/0.77$, systolic/diastolic), and between night-time (asleep) values ($r=0.78/0.60$) (all $p<0.05$). Daytime HBP was slightly lower than daytime ABP (difference $-2.0\pm 6.5/-0.9\pm 5.1$ mmHg, systolic/diastolic, $p<0.01/NS$), whereas night-time HBP was slightly higher than night-time ABP ($2.6\pm 7.2/2.2\pm 6.1$ mmHg, $p<0.01$ for both). Night-time systolic ABP and HBP were correlated with LVMI ($r=0.37$ and 0.29 respectively), cIMT ($0.45, 0.47$), cDC ($-0.22, -0.20$), cfPWV ($0.47, 0.53$) ($p=NS$ for comparisons between methods). The agreement between night-time HBP and ABP in identifying individuals with night-time hypertension (≥ 95 th percentile for night-time ABP) was 82% (kappa 0.49 , $p<0.01$), and non-dippers 57% (kappa 0.19 , $p=0.03$). Finally, 75% of the participants reported that they would prefer HBP for their next assessment, whereas 25% would prefer ABP monitoring.

Conclusions: The findings of this study suggest that in children and adolescents night-time BP assessed using a novel, low-cost home monitor is (a) feasible and (b) well accepted by children and (c) provides similar BP values and (d) associations with preclinical organ damage as night-time ABP. Moreover, (e) there is reasonable agreement between home and ambulatory BP monitoring in detecting night-time hypertension and (f) non-dippers.

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Αρτηριακή υπέρταση σε παιδιά και εφήβους

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και η υψηλή-φυσιολογική αρτηριακή πίεση (ΑΠ) στην παιδική και εφηβική ηλικία, λαμβάνουν τις τελευταίες δεκαετίες όλο και μεγαλύτερες διαστάσεις, κυρίως λόγω της ολοένα αυξανόμενης επίπτωσης της παιδικής παχυσαρκίας αλλά και επιπλέον παραγόντων που σχετίζονται με το σύγχρονο τρόπο ζωής (1-10). Εκτιμάται ότι περίπου 2-3.5% των παιδιών και εφήβων παγκοσμίως έχουν ΑΥ ή υψηλή-φυσιολογική ΑΠ, γεγονός που αποτελεί μείζον ιατρικό και κοινωνικό πρόβλημα (1-4,11-13). Τα δεδομένα από την Ευρώπη ποικίλουν ανάμεσα στις διαφορετικές περιοχές με μελέτες να παρουσιάζουν χαμηλότερη επίπτωση στην Κεντρική Ευρώπη και υψηλότερη στη Νότια Ευρώπη, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας. Μία μελέτη μάλιστα παρουσιάζει επιπολασμό της ΑΥ στην παιδική και εφηβική ηλικία στην Ελλάδα στο 12% ενώ αντίστοιχες μελέτες παρουσιάζουν επιπολασμό στην Ελβετία μόλις 2% (13,14). Ωστόσο, είναι δύσκολο να εξαχθούν σαφή αποτελέσματα για την ακριβή εκτίμηση του επιπολασμού της ΑΥ παγκοσμίως λόγω των μεγάλων ετερογενειών που διαπιστώνονται από περιοχή σε περιοχή όσον αφορά στον ορισμό της ΑΥ, τις μεθόδους μέτρησης αλλά και τις φυσιολογικές τιμές ΑΠ σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Η σημασία της έγκαιρης διάγνωσης της ΑΥ στην παιδική και εφηβική ηλικία έγκειται στο αποδεδειγμένο γεγονός ότι υπάρχει σαφής συσχέτιση ανάμεσα στην ΑΠ στην παιδική και εφηβική ηλικία και την ΑΥ στην ενήλικη ζωή (15). Παιδιά και κυρίως έφηβοι με αυξημένες τιμές ΑΠ έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν ΑΥ στην ενήλικη ζωή, το λεγόμενο φαινόμενο ‘tracking’, με τα γνωστά επακόλουθα στον συνολικό καρδιαγγειακό τους κίνδυνο (16,17). Εκτός από τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, έχει βρεθεί ότι υπάρχει συσχέτιση και με τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, όπως υπολογίζεται από τους δείκτες βλάβης οργάνων στόχων (18,19,20). Επίσης, η έγκαιρη διάγνωση της ΑΥ στα παιδιά είναι σημαντική διότι αναγνωρίζονται πρώιμα αίτια δευτεροπαθούς υπέρτασης, τα οποία παρουσιάζονται με αυξημένη συχνότητα στην παιδική ηλικία (1). Επομένως, η έγκαιρη και αξιόπιστη διάγνωση αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στη ριζική αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων.

Το φαινόμενο της ΑΥ στα παιδιά και τους εφήβους άρχισε να απασχολεί εντόνως την ιατρική κοινότητα παγκοσμίως ιδίως μετά τη δημοσίευση της ομάδας εργασίας του εθνικού

προγράμματος των ΗΠΑ για την παιδιατρική υπέρταση (The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents) το 2004, στην οποία παρουσιάζονται για πρώτη φορά οι φυσιολογικές τιμές ΑΠ με βάση την ηλικία, το φύλο και το ύψος για κάθε παιδί και έφηβο και χρησιμοποιούνται για τον ορισμό της ΑΥ στα παιδιά και τους εφήβους (4). Σύμφωνα με την κατάταξη στην ανωτέρω δημοσίευση, φυσιολογική ΑΠ στα παιδιά ορίζεται ως συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) και διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) μικρότερη της 90^{ης} εκατοστιαίας θέσης (ΕΘ) για την αντίστοιχη ηλικία, φύλο και ύψος, ενώ η υπέρταση ορίζεται ως ΣΑΠ και / ή ΔΑΠ πάνω από την 95^η ΕΘ, όπως αξιολογείται με βάση μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο χρησιμοποιώντας την ακροαστική μέθοδο, σε τουλάχιστον τρεις διαφορετικές επισκέψεις (4). Παιδιά και έφηβοι με μέσο όρο ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ μεγαλύτερο της 90^{ης} ΕΘ αλλά μικρότερο της 95^{ης} ΕΘ, κατατάσσονται ως έχοντες υψηλή-φυσιολογική ΑΠ (high-normal blood pressure) (4). Ωστόσο, έφηβοι με ΑΠ μεγαλύτερη από 120/80 mmHg αλλά μικρότερη από την 95^η ΕΘ αντίστοιχα για την ηλικία, το φύλο και το ύψος επίσης θεωρούνται πως έχουν υψηλή-φυσιολογική ΑΠ (4). Αυτή η δημοσίευση αποτελεί έως και σήμερα τα θεμέλια της παιδιατρικής υπέρτασης.

Στη συνέχεια, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης (ΕΕΥ), βασιζόμενη στην ανωτέρω δημοσίευση της 4^{ης} αναφοράς, εξέδωσε το 2009 κατευθυντήριες οδηγίες για την υπέρταση στα παιδιά και τους εφήβους, τις οποίες και ανανέωσε το 2016 (2,21). Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες οδηγίες της ΕΕΥ, για τους εφήβους άνω των 16 ετών η υπέρταση δεν ορίζεται με βάση την ΕΘ αλλά με βάση τα όρια των ενηλίκων, δηλαδή ΣΑΠ ή/ και ΔΑΠ ανάμεσα σε 130–139/85–89 mmHg δείχνουν την υψηλή-φυσιολογική ΑΠ και το όριο πάνω από 140/90mmHg χρησιμοποιείται για την υπέρταση (2). Για τα παιδιά κάτω των 16 ετών, τα διαγνωστικά όρια για την υψηλή-φυσιολογική ΑΠ και την υπέρταση παραμένουν ίδια, με βάση πάντα την 95^η ΕΘ στους ίδιους πίνακες αναφοράς που συμπεριλαμβάνονται στη δημοσίευση της 4^{ης} αναφοράς (2,4) (**Πίνακας 1**).

Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιάτρων (ΑΑΠ) το 2017 δημοσίευσε ένα κείμενο με κατευθυντήριες οδηγίες για τους κλινικούς γιατρούς, έχοντας αναλύσει διεξοδικά τη διαθέσιμη βιβλιογραφία που παρεμβλήθηκε τα 13 χρόνια από την πρώτη δημοσίευση της 4^{ης} αναφοράς για την παιδιατρική υπέρταση (1). Στις ανανεωμένες αυτές κατευθυντήριες οδηγίες, νέοι πίνακες με φυσιολογικές τιμές ΑΠ εισάγονται, οι οποίοι βασίζονται σε μετρήσεις ΑΠ 50,000 παιδιών και εφήβων με φυσιολογικό σωματικό βάρος, αποκλείοντας παιδιά με δείκτη μάζα σώματος (body mass index, BMI) μεγαλύτερο ή ίσο από την 85^η ΕΘ (1). Η κατάταξη γίνεται και πάλι με γνώμονα την ηλικία, το ύψος και το φύλο του κάθε παιδιού. Οι

διαφορετικές αυτές συνθήκες είχαν σαν αποτέλεσμα οι νέες φυσιολογικές τιμές ΑΠ να είναι χαμηλότερες από εκείνες στους προηγούμενους πίνακες αναφοράς, χαρακτηρίζοντας έτσι περισσότερα παιδιά και εφήβους ως υπερτασικά. Έτσι, σύμφωνα με τις οδηγίες αυτές, για παιδιά ηλικίας έως 13 ετών, η υπέρταση ορίζεται ως ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ μεγαλύτερη ή ίση από την 95^η ΕΘ, με βάση το φύλο, την ηλικία και το ύψος, ή μεγαλύτερη από 130/80mmHg, όποια συνθήκη ισχύσει πρώτη (1). Για παιδιά από 13 ετών και άνω ισχύει το όριο του 130/80mmHg (1). Για τον ορισμό της αυξημένης ΑΠ, για τα παιδιά άνω των 13 ετών, χρησιμοποιούνται ως όρια τα 120/80-129/80mmHg, ενώ για τα μικρότερα παιδιά το όριο είναι 120/80mmHg ή ΑΠ μεγαλύτερη από την 90^η ΕΘ με βάση το φύλο, την ηλικία και το ύψος (1) (**Πίνακας 2**).

Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες οδηγίες της ΑΑΠ, η ΑΠ συστήνεται να μετράται ετησίως σε όλα τα παιδιά από 3 ετών και άνω, ενώ στα παιδιά που έχουν παράγοντες κινδύνου όπως παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, νεφρική νόσο, στένωση αορτής ή λαμβάνουν φάρμακα που επηρεάζουν την ΑΠ, η ΑΠ θα πρέπει να μετράται κάθε φορά που το παιδί έρχεται σε επαφή με γιατρό (1). Η ΕΕΥ συστήνει μέτρηση της ΑΠ σε όλα τα παιδιά από 3 ετών σε κάθε εξέταση τους από γιατρό, ανεξαρτήτως παραγόντων κινδύνου (2).

Ο ορισμός της ΑΥ στα παιδιά όμως έχει κάποια σημαντικά μειονεκτήματα. Στους ενήλικες τα όρια της φυσιολογικής ΑΠ βασίζονται σε μεγάλες κλινικές μελέτες με σκληρά καταληκτικά σημεία τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα (22-24). Ωστόσο, στα παιδιά δεν είναι εφικτό να πραγματοποιηθούν αντίστοιχες μελέτες δεδομένου ότι απαιτούνται πολλές δεκαετίες παρακολούθησης ώστε να ελεγχθούν τα καταληκτικά σημεία. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα ο ορισμός της υπέρτασης σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα να βασίζεται σε στατιστικά δεδομένα, αναλύοντας τις φυσιολογικές τιμές ΑΠ σε υγιή παιδιά και εφήβους. Όμως, καθώς το όριο της 95^{ης} ΕΘ είναι στατιστικό, το ανώτερο 5^ο εκατοστό των παιδιών και των εφήβων κατατάσσονται ως υπερτασικά, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα για συσχετίσεις των τιμών αυτών της ΑΠ με βλάβες σε όργανα στόχους. Οι βλάβες σε όργανα στόχους συσχετίζονται στους ενήλικες αποδεδειγμένα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ενώ στα παιδιά και τους εφήβους αποτελούν έμμεσους δείκτες για τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου (25,26). Επιπλέον, δεν υπάρχουν μεγάλες, μακροχρόνιες κλινικές μελέτες στα παιδιά και τους εφήβους που να έχουν εξετάσει αν η απόκτηση επιπέδων ΑΠ κάτω από την 95^η ΕΘ προστατεύει ή αναστρέφει ήδη γενόμενες βλάβες σε όργανα στόχους. Τέλος, οι πίνακες με τις φυσιολογικές τιμές ΑΠ δημιουργήθηκαν χρησιμοποιώντας την ακροαστική μέθοδο για τη μέτρηση της ΑΠ και όχι την ταλαντωσιμετρική, η οποία μπορεί να δίνει διαφορετικές τιμές ΑΠ (1).

Πίνακας 1. Ορισμός υπέρτασης σε παιδιά και εφήβους με βάση την ΕΕΥ (2).

Κατηγορία	0-15 έτη ΕΘ ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ	≥16 έτη ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ (mmHg)
Φυσιολογική ΑΠ	<90 ^η	<130/85
Υψηλή-φυσιολογική ΑΠ	≥90 ^η ΕΘ -95 ^η ΕΘ	130-139/85-89
Υπέρταση	≥95 ^η ΕΘ	≥140/90
Υπέρταση σταδίου 1	95 ^η ΕΘ – 99 ^η ΕΘ +5mmHg	140-159/90-99
Υπέρταση σταδίου 2	>99 ^η ΕΘ +5mmHg	160-179/100-109

Πίνακας 2. Ορισμός υπέρτασης σε παιδιά και εφήβους βάση την ΑΑΠ (1).

Κατηγορία	1-13 έτη ΕΘ ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ	≥13 έτη ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ (mmHg)
Φυσιολογική ΑΠ	<90 ^η	<120/80
Αυξημένη ΑΠ	≥90 ^η ΕΘ -95 ^η ΕΘ ή 120/80mmHg – 95 ^η ΕΘ	120/<80-129/<80
Υπέρταση σταδίου 1	≥95 ^η ΕΘ – 95 ^η ΕΘ +12mmHg ή ≥130/80-139/89	130/80-139/89
Υπέρταση σταδίου 2	≥95 ^η ΕΘ +12mmHg ή ≥140/90	≥140/90

1.2 Νυχτερινή αρτηριακή υπέρταση

Φυσιολογικά, η ΑΠ παρουσιάζει κερκάρδιο ρυθμό και κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου παρατηρείται μία πτώση της τάξεως του 10-20% (27). Αυτό οφείλεται κυρίως στην έλλειψη δραστηριότητας εκείνο το χρονικό διάστημα. Το 1988, οι O'Brien και συν. παρουσίασαν για πρώτη φορά στοιχεία που αποδείκνυαν ότι η μη πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου σχετίζεται με αυξημένες πιθανότητες για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (28). Επίσης, η μελέτη αυτή εισήγαγε και τους επιστημονικούς όρους 'dipper', όπως χαρακτηρίζεται το άτομο που παρουσιάζει ικανοποιητική πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου, και 'non-dipper', όπως χαρακτηρίζεται το άτομο που δεν παρουσιάζει ικανή πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου (28). Έκτοτε, πολλές μελέτες πραγματοποιήθηκαν με αυτό το αντικείμενο και κατέληξαν ότι η νυχτερινή ΑΠ συσχετίζεται ισχυρά με τα καρδιαγγειακά συμβάματα (Εικόνα 1) (29-31). Πολλοί είναι οι υποθετικοί μηχανισμοί που διέπουν αυτή τη συσχέτιση και ένας από αυτούς είναι ότι οι μετρήσεις ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι πιο αντιπροσωπευτικές διότι παρουσιάζουν μικρότερη μεταβλητότητα σε σχέση με τις μετρήσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας, καθώς αποκλείεται η σωματική και πνευματική δραστηριότητα.

Τα τελευταία χρόνια, η ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου έχει αναδειχθεί στο σημαντικότερο προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου στους ενήλικες (32). Όπως ήταν αναμενόμενο, η σημασία της αξιολόγησης της νυχτερινής ΑΠ έχει φανεί πλέον και στα παιδιά, ιδίως εκείνα με συννοσηρότητες όπως σακχαρώδη διαβήτη, νεφροπάθεια και αποφρακτική υπνική άπνοια, και η 24ωρη καταγραφή ΑΠ αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς για την αξιολόγησή της (1,2,33).

Οι Lurbe και συν. και Stergiou και συν. έδειξαν ότι σε παιδιά με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, η νυχτερινή υπέρταση συσχετίζεται με μικροαλβουμινουρία (34,35). Επίσης, μία πολυκεντρική μελέτη σε περίπου 2000 διαβητικά παιδιά αποκάλυψε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην μικροαλβουμινουρία και τη νυχτερινή ΔΑΠ καθώς και το dipping (36). Μία ακόμα μελέτη σε διαβητικά παιδιά και εφήβους κατέδειξε ότι η νυχτερινή υπέρταση σχετίζεται με αυξημένες τιμές πάχους έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων (37). Επιπλέον, υπάρχουν δεδομένα ότι στα παιδιά η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας συσχετίζεται πιο ισχυρά με τη νυχτερινή ΑΠ παρά με την ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας (38). Η μη πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας στα παιδιά με νεφροπάθεια φαίνεται ότι σχετίζεται με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (39). Τέλος, οι Düzova και συν. έδειξαν ότι η αυξημένη

νυχτερινή ΑΠ σχετίζεται με αυξημένο πάχος έσω μέσου-χιτώνα, αυξημένη ταχύτητα σφυγμικού κύματος και αυξημένο δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας σε νεφροπαθή παιδιά (40).

Στο γενικό παιδιατρικό πληθυσμό υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι το φαινόμενο του non-dipping δεν είναι ασύνηθες καθώς παρουσιάζεται σε περίπου τα μισά παιδιά με πρωτοπαθή υπέρταση, στα δύο τρίτα εκείνων με δευτεροπαθή υπέρταση και στο ένα τρίτο των παιδιών με υπέρταση λευκής μπλούζας (41). Επιπλέον, μελέτες επιβεβαιώνουν ότι τα παιδιά με δευτεροπαθή υπέρταση παρουσιάζουν συχνότερα παθολογικές τιμές dipping και νυχτερινής ΣΑΠ και ΔΑΠ σε σχέση με τα παιδιά με πρωτοπαθή υπέρταση (42,43). Παθολογικές τιμές νυχτερινού dipping και νυχτερινή συστολική υπέρταση ανευρίσκονται επίσης πολύ συχνά σε παιδιά με παχυσαρκία και συσχετίζονται με το βαθμό της παχυσαρκίας, την αντοχή στην ινσουλίνη αλλά και την αποφρακτική υπνική άπνοια που παρουσιάζουν αυτά τα παιδιά (44). Πιθανολογείται ότι η σχέση της παχυσαρκίας με τη νυχτερινή υπέρταση οφείλεται σε διαταραχή του ύπνου λόγω υπνικής άπνοιας, διαταραχών του αυτόνομου νευρικού συστήματος ή διαταραχών στη νατριούρηση (45).

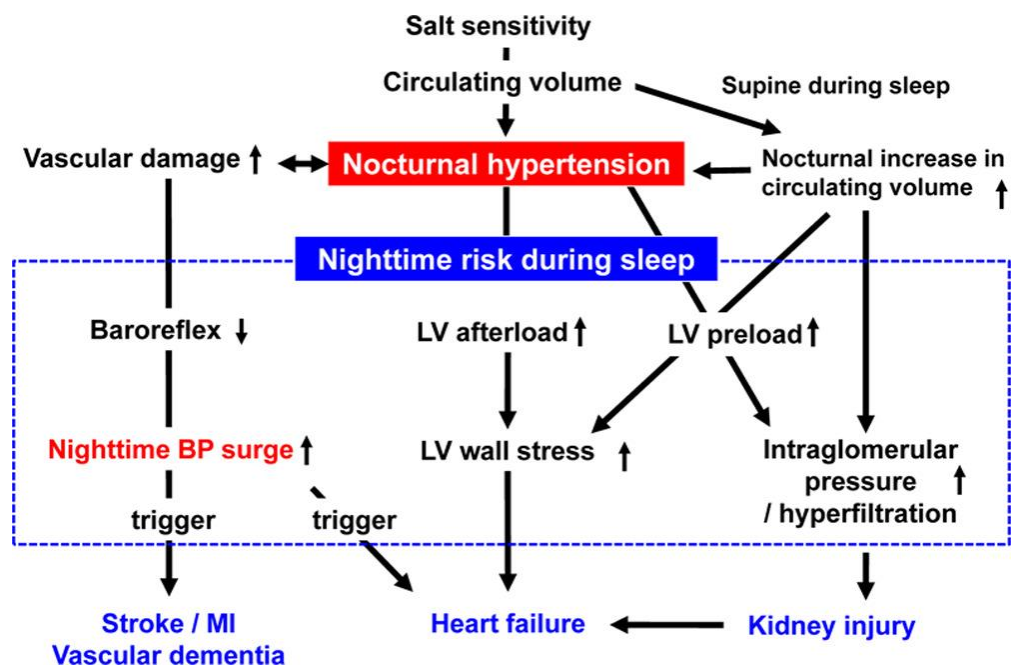
Μία νέα οντότητα, τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά, η μεμονωμένη νυχτερινή υπέρταση, έχει εντοπιστεί τα τελευταία χρόνια. Πρόκειται για νυχτερινή υπέρταση, δηλαδή παθολογικές τιμές ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου με ταυτόχρονα φυσιολογικές τιμές ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας (46,47). Λόγω του εξ ορισμού συγκαλυμμένου χαρακτήρα αυτού του φαινομένου, η διάγνωση δεν είναι πολύ εύκολη καθώς μέχρι τώρα μπορούσε να γίνει μόνο με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ, η οποία δεν είναι σύνηθες να πραγματοποιείται σε άτομα με φυσιολογικές μετρήσεις ΑΠ ημέρας. Υπάρχουν κάποια δεδομένα για την κλινική σημασία του φαινομένου αυτού, που το συνδέουν με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ωστόσο δεν είναι σαφή και καταληκτικά, επομένως μένει να ερευνηθεί με τη βοήθεια τόσο της 24ωρης καταγραφής ΑΠ όσο και με τις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι με πιεσομέτρα εξοπλισμένα με τη λειτουργία των νυχτερινών μετρήσεων (48).

Η 24ωρη καταγραφή ΑΠ αποτελεί μέχρι τώρα το 'gold-standard' για την αξιολόγηση της νυχτερινής ΑΠ (32). Παρ' όλο που οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι αποτελούν αξιόπιστη εναλλακτική για τη διάγνωση των φαινομένων της υπέρτασης λευκής μπλούζας και της συγκαλυμμένης υπέρτασης, η νυχτερινή καταγραφή της ΑΠ αποτελεί μοναδικό πλεονέκτημα της 24ωρης καταγραφής (32). Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί τελευταίας τεχνολογίας ηλεκτρονικά πιεσόμετρα σπιτιού, τα οποία παρέχουν την δυνατότητα για αυτόματη καταγραφή της ΑΠ κατά το νυχτερινό ύπνο (31,49,50). Μελέτες σε ενήλικες

έδειξαν ότι η νυχτερινή καταγραφή ΑΠ στο σπίτι παρουσιάζει παρόμοια αποτελέσματα με τις νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ κατά την 24ωρη καταγραφή, συγκρίσιμες συσχετίσεις με βλάβες οργάνων στόχων και παρόμοια συμφωνία μεταξύ των δύο μεθόδων για το προσδιορισμό των ‘non-dippers’ (31,49). Η χρησιμότητα των νυχτερινών μετρήσεων στο σπίτι έγκειται στο ότι αποτελεί μία μέθοδο απλή, εύκολη στη χρήση από τους ασθενείς, χαμηλού κόστους, πιο ευρείας διαθεσιμότητας και καλύτερα ανεκτή σε σχέση με την 24ωρη καταγραφή. Θα μπορούσε λοιπόν να αποτελέσει μία εξίσου αξιόπιστη εναλλακτική της 24ωρης καταγραφής για την αξιολόγηση της νυχτερινής ΑΠ. Στα παιδιά και στους εφήβους ωστόσο, δεν υπάρχουν δεδομένα στη βιβλιογραφία για την αξιολόγηση της νυχτερινής ΑΠ με συσκευές μέτρησης στο σπίτι. Όλα τα διαθέσιμα στοιχεία για τη νυχτερινή ΑΠ στα παιδιά προέρχονται από μελέτες που χρησιμοποίησαν τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής.

Επομένως, όλα αυτά τα στοιχεία υπογραμμίζουν τη σημασία των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου στα παιδιά και την αναγκαιότητα για περαιτέρω μελέτες επί των νυχτερινών μετρήσεων στο σπίτι.

Εικόνα 1. Μηχανισμοί επίδρασης νυχτερινής υπέρτασης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο [αναπαραγωγή από (51)].



2. ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

2.1 Μέτρηση ΑΠ στο ιατρείο

Η μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο θεωρείται η κλασική μέθοδος για τη διάγνωση της υπέρτασης στα παιδιά και τους εφήβους, ωστόσο αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό γιατρό καθώς οι τιμές της ΑΠ παρουσιάζουν μεγάλη μεταβλητότητα ανάμεσα στις διαφορετικές μετρήσεις και τις διαφορετικές επισκέψεις στο γιατρό και μπορεί να υπερεκτιμούν ή υποεκτιμούν την πραγματική ΑΠ (1,2). Μία πιθανή αιτία γι' αυτό το φαινόμενο αποτελεί το άγχος των παιδιών που υποβάλλονται στις μετρήσεις ΑΠ αλλά τα σφάλματα που σχετίζονται με τον παρατηρητή (1,2). Επίσης, θα πρέπει να σημειωθεί ότι στα παιδιά και τους εφήβους, οι φαινότυποι της υπέρτασης λευκής μπλούζας και της συγκαλυμμένης υπέρτασης είναι εξ' ίσου συχνοί όπως και στους ενήλικες (52). Έχει παρατηρηθεί επιπλέον ότι η τιμή της ΑΠ παρουσιάζει μείωση με τις συνεχόμενες μετρήσεις κατά τη διάρκεια μίας επίσκεψης στο γιατρό (53). Έτσι, προκειμένου να τεθεί η διάγνωση της ΑΥ στα παιδιά, η ΑΠ πρέπει να μετρηθεί πολλές φορές σε διάστημα εβδομάδων ακόμα και μηνών. Η σημασία των επανειλημμένων μετρήσεων της ΑΠ στο ιατρείο στα παιδιά και τους εφήβους αποδεικνύεται σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες (12).

Η σωστή και αξιόπιστη μέτρηση της ΑΠ κατέχει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στη διάγνωση της ΑΥ τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες (1,2,23,24). Για τη μέτρηση της ΑΠ στα παιδιά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ταλαντωσιμετρική μέθοδος με τη βοήθεια ενός ηλεκτρονικού πιεσόμετρου βραχίονα που είναι πιστοποιημένο, σύμφωνα με τα διεθνή και αναγνωρισμένα πρωτόκολλα, για χρήση στα παιδιά, ή η ακροαστική μέθοδος, χρησιμοποιώντας υδραργυρικά ή αναεροειδή σφυγμομανόμετρα υπό την προϋπόθεση ότι αυτά βαθμονομούνται σε τακτική βάση και το προσωπικό είναι εξοικειωμένο με τη χρήση τους (1,33). Τα τελευταία χρόνια και για λόγους προστασίας του περιβάλλοντος, η ευρεία χρήση των υδραργυρικών πιεσομέτρων στην καθημερινή κλινική πράξη τείνει να εξασθενήσει.

Σύμφωνα με την ΑΑΠ, η μέτρηση της ΑΠ πρέπει να γίνεται στο δεξί χέρι, σε αντιδιαστολή με τις οδηγίες της ΕΕΥ, όπου συστήνεται η μέτρηση της ΑΠ να γίνεται στο χέρι με την μεγαλύτερη ΑΠ (αφού πρώτα γίνουν μετρήσεις και στα δύο χέρια και αποκλειστεί μεγάλη διαφορά ΑΠ ανάμεσα στα δύο άνω άκρα) (1,2). Ένα άλλο ιδιαίτερος σημαντικό σημείο αποτελεί η περιχειρίδα που θα χρησιμοποιηθεί, η οποία θα πρέπει να είναι κατάλληλη για το μέγεθος του βραχίονα σε κάθε παιδί και έφηβο. Για τον σωστό υπολογισμό της περιμέτρου του βραχίονα μετρούμε την περίμετρο στη μέση του βραχίονα, όπως ορίζεται το σημείο στη

μέση της απόστασης ανάμεσα στο ακρώμιο και το ωλέκραιο ενόσω ο ώμος βρίσκεται σε ουδέτερη θέση και ο αγκώνας λυγισμένος στις 90° (Εικόνα 2) (1,54) . Το πλάτος της περιχειρίδας πρέπει να καλύπτει τουλάχιστον το 40% της περιμέτρου του βραχίονα, ενώ το μήκος της το 80% -100% της περιμέτρου του βραχίονα (1,2). Μικρές περιχειρίδες δίνουν ψευδώς υψηλές τιμές ΑΠ, ενώ μεγάλες περιχειρίδες δίνουν ψευδώς χαμηλές τιμές ΑΠ (1,2). Κατά την ακροαστική μέθοδο, το στηθοσκόπιο θα πρέπει να τοποθετείται πάνω από τη βραχιόνια αρτηρία στον ωλένιο βόθρο και έξω από το κάτω άκρο της περιχειρίδας, το οποίο πρέπει να είναι 2-3εκ πάνω από τον ωλένιο βόθρο (1,2). Οι ήχοι Korotkoff, ο 1^{ος} για τη ΣΑΠ και ο 5^{ος} για τη ΔΑΠ, χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό της ΑΠ (1,2).

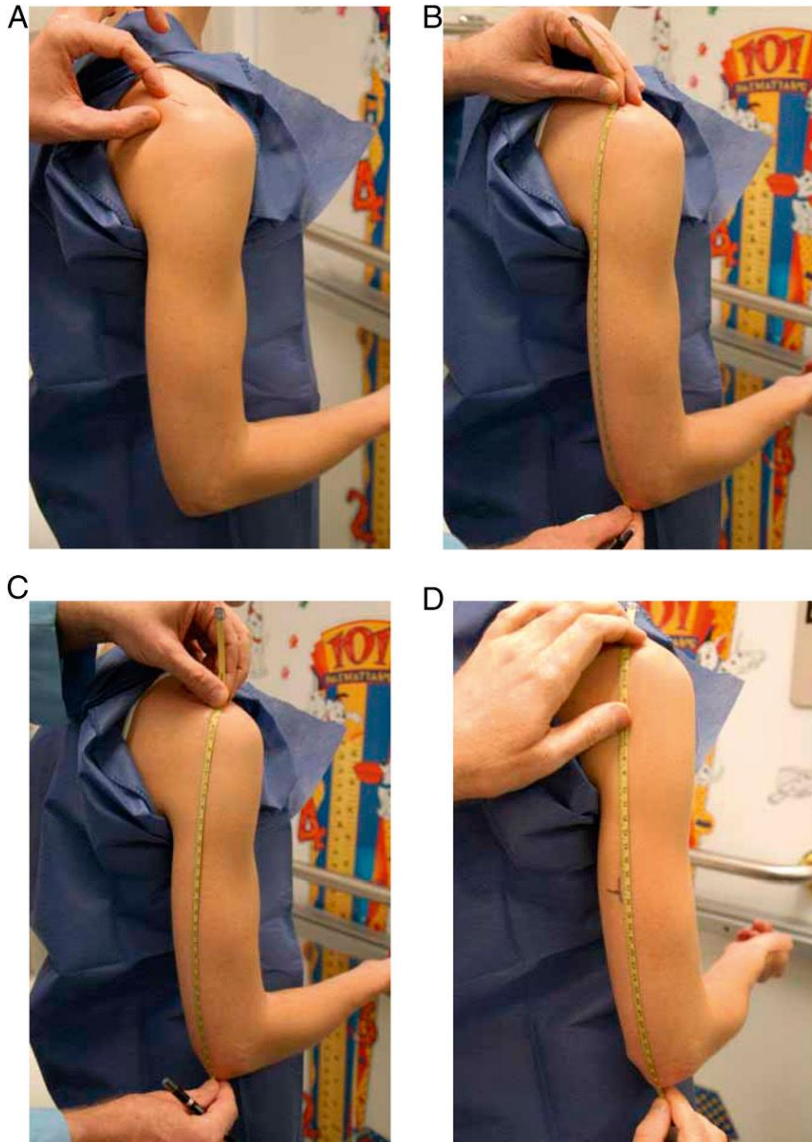
Η προετοιμασία των παιδιών και των έφηβων πριν από τη μέτρηση της ΑΠ μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα. Το παιδί και ο έφηβος πριν την μέτρηση πρέπει να παραμείνει καθιστό σε ένα ήρεμο δωμάτιο για 5 λεπτά, με την πλάτη του στηριζόμενη στην καρέκλα, τα πόδια να ακουμπάνε στο πάτωμα (όχι σταυρωμένα) και το βραχίονα τοποθετημένο χαλαρό πάνω σε τραπέζι με το μέσον του στο ύψος της καρδιάς (1,2). Κατά τη διάρκεια της μέτρησης δεν επιτρέπεται η ομιλία ή η μάσηση.

Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες οδηγίες της ΑΑΠ, αν στην πρώτη μέτρηση η ΑΠ είναι $<90^{\text{mmHg}}$ ΕΘ το παιδί χαρακτηρίζεται ως νορμοτασικό και δεν χρειάζεται 2^η μέτρηση (1). Αν η πρώτη τιμή της ΑΠ είναι $\geq 90^{\text{mmHg}}$ ΕΘ, τότε πραγματοποιούνται δύο ακόμα μετρήσεις και λαμβάνεται υπόψιν ο μέσος όρος των μετρήσεων (1). Στην περίπτωση που οι μετρήσεις έχουν πραγματοποιηθεί με τη ταλαντωσιμετρική μέθοδο και ο μέσος όρος είναι $\geq 90^{\text{mmHg}}$ ΕΘ, τότε δύο επιπλέον μετρήσεις πρέπει να πραγματοποιηθούν χρησιμοποιώντας την ακροαστική μέθοδο και ο μέσος όρος των δύο τελευταίων να χρησιμοποιηθεί για την κατάταξη των παιδιών σε νορμοτασικά ή υπερτασικά με βάση τους πίνακες αναφοράς (1). Η ΕΕΥ όμως, προτείνει να γίνονται τρεις μετρήσεις ΑΠ, με μεσοδιάστημα μεταξύ τους 3 λεπτά, και υπολογισμό του μέσου όρου των δύο τελευταίων μετρήσεων σε όλα τα παιδιά στο ιατρείο (2). Ωστόσο, τονίζεται ότι δεδομένου οι πίνακες με τις φυσιολογικές τιμές ΑΠ στα παιδιά έχουν προκύψει από μετρήσεις με την ακροαστική μέθοδο, σε περιπτώσεις όπου ανευρίσκεται υψηλή ΑΠ με τη ταλαντωσιμετρική μέθοδο, θα πρέπει αυτό να επιβεβαιώνεται και με την ακροαστική μέθοδο (2).

Η μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο αποτελούσε για καιρό το ‘gold-standard’ για τη διάγνωση της ΑΥ στα παιδιά και την περαιτέρω διαχείρισή της. Παρ’ όλο που θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως σημείο αναφοράς, η επιπλέον αξιολόγηση της ΑΠ με μετρήσεις εκτός ιατρείου αποτελεί

βασικό βήμα στην αξιόπιστη διάγνωση της υπέρτασης και στην μετέπειτα ορθότερη διαχείριση υπερτασικών και μη ασθενών.

Εικόνα 2. Ορθός τρόπος μέτρησης περιμέτρου βραχίονα για τον καθορισμό της κατάλληλης περιχειρίδας στα παιδιά [αναπαραγωγή από (1, 51)].



2.2 Μέτρηση ΑΠ με 24ωρη καταγραφή

Δεδομένης της ανάγκης για ακριβή αξιολόγηση της ΑΠ και σωστή διάγνωση της ΑΥ στην παιδική ηλικία και δεδομένων των αδυναμιών που έχουν οι κλασικές μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο, για την αξιόπιστη αξιολόγηση της ΑΠ απαιτούνται συνήθως μετρήσεις εκτός ιατρείου (με 24ωρη καταγραφή ή μετρήσεις στο σπίτι) (1,2). Αυτές συμβάλλουν κυρίως στη διάγνωση των φαινοτύπων της υπέρτασης λευκής μπλούζας και της συγκαλυμμένης υπέρτασης. Στους ενήλικες οι δύο αυτές τεχνικές θεωρούνται απαραίτητες για τη διάγνωση της ΑΥ, ειδικά η 24ωρη καταγραφή ΑΠ κατέχει ιδιαίτερος σημαντικό ρόλο, και υπερτερούν συγκριτικά με τις μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο ως προς την πρόγνωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (55-61). Τέλος, οι μετρήσεις στην 24ωρη καταγραφή παρουσιάζουν μεγαλύτερη επαναληψιμότητα από τις μετρήσεις στο ιατρείο (62).

Έχει διαπιστωθεί συσχέτιση ανάμεσα στις μετρήσεις ΑΠ στο γραφείο και στην 24ωρη καταγραφή, παρ' όλο που οι μετρήσεις στην τελευταία ανευρίσκονται υψηλότερες στα νορμοτασικά παιδιά. Αυτό έχει αποδοθεί κυρίως στην αυξημένη φυσική δραστηριότητα των παιδιών και των εφήβων κατά τη διάρκεια της ημέρας (63).

Στις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της ΑΑΠ, η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ στα παιδιά κατέχει κεντρικό ρόλο στη διάγνωση της ΑΥ, καθότι συγκριτικά με τις μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο έχει καλύτερη επαναληψιμότητα, συσχετίζεται καλύτερα με βλάβες οργάνων στόχων και προβλέπει με μεγαλύτερη ακρίβεια τη μελλοντική ΑΠ του εξεταζόμενου (1). Έτσι, τα τελευταία χρόνια, όλο και πιο διαδεδομένη γίνεται η χρήση της μεθόδου και στα παιδιά. Με τη μέθοδο αυτή λαμβάνουμε μετρήσεις από την καθημερινή ζωή των παιδιών, στο φυσικό τους περιβάλλον απαλλαγμένα από το άγχος και από φαινόμενα όπως η υπέρταση λευκής μπλούζας. Επιπλέον, μπορούμε να έχουμε μετρήσεις ΑΠ και κατά τη διάρκεια του ύπνου. Επομένως, η μέθοδος αυτή αποτελεί πιο αξιόπιστη μέθοδο αξιολόγησης της ΑΠ στα παιδιά και τους εφήβους.

Για την 24ωρη καταγραφή ΑΠ χρησιμοποιούνται αυτόματα, ηλεκτρονικά πιεσόμετρα βραχίονα, τα οποία θα πρέπει να είναι πιστοποιημένα με βάση τα διεθνή πρωτόκολλα και κατάλληλα για χρήση στα παιδιά (1,2). Επίσης, κατάλληλο μέγεθος περιχειρίδας για την περίμετρο του βραχίονα του παιδιού θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί. Η περιχειρίδα τοποθετείται στο μη επικρατούν άνω άκρο και στο παιδί δίνονται σαφείς οδηγίες ώστε να παραμένει ακίνητο, με το χέρι χαλαρό κατά τη διάρκεια κάθε μέτρησης (1,2). Η εξέταση πραγματοποιείται κατά προτίμηση μία εργάσιμη μέρα (μέρα σχολείου) ώστε οι μετρήσεις να

αντικατοπτρίζουν όσο το δυνατόν πιο πιστά την καθημερινότητα του παιδιού και συστήνεται στο παιδί να ακολουθήσει τις συνηθισμένες δραστηριότητες του χωρίς περιορισμό (32,61,64). Κατά την 24ωρη καταγραφή, η ΑΠ μετράται κάθε 15-20 λεπτά κατά τη διάρκεια της ημέρας και κάθε 20-30 λεπτά κατά τη διάρκεια της νύχτας (32,61,64). Για να θεωρηθεί επιτυχής η καταγραφή θα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον 1 επιτυχή καταγραφή ανά ώρα, 40-50 μετρήσεις το 24ωρο και 65-75% έγκυρων μετρήσεων (64,65). Επίσης, θα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον 20 έγκυρες μετρήσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας και τουλάχιστον 7 κατά τη διάρκεια της νύχτας (64,65). Σε αντίθετη περίπτωση, η εξέταση θεωρείται μη διαγνωστική και θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εκ νέου. Το διάστημα της ημέρας και του νυχτερινού ύπνου καθορίζεται από το ημερολόγιο που κρατούν τα ίδια τα παιδιά με τις ώρες του ύπνου τους (2,64).

Από τις μετρήσεις της ΑΠ κατά την 24ωρη καταγραφή αποκτούμε σημαντικές πληροφορίες, όπως τη μέση ΑΠ (συστολική και διαστολική) 24ωρου, τη μέση ΑΠ ημέρας και μέση ΑΠ νύχτας, την πίεση παλμού (η διαφορά μεταξύ μέσης ΣΑΠ και ΔΑΠ). Επίσης, καταγράφεται το φορτίο της ΑΠ (blood pressure load) για την ημέρα και τη νύχτα, που αντιστοιχεί στο ποσοστό των μετρήσεων ΑΠ $>95^{\text{η}}$ ΕΘ για το φύλο και το ύψος του παιδιού ή του εφήβου (65). Στους ενήλικες έχει φανεί ότι το φορτίο της ΑΠ συσχετίζεται με βλάβες σε όργανα στόχους, ενώ αναφέρεται από τους Sorof και συν. ότι υπάρχει μεγαλύτερη επίπτωση της υπέρτροφιας της αριστερής κοιλίας σε παιδιά με φορτίο ΑΠ $> 50\%$ (66).

Έχει διαπιστωθεί ότι η ΑΠ παρουσιάζει κερκάρδιο ρυθμό με αποτέλεσμα να παρατηρείται πτώση κατά τη διάρκεια του ύπνου σε σχέση με τα επίπεδα ΑΠ όσο ο ασθενής είναι ξύπνιος (27). Το λεγόμενο 'dipping' είναι ένα ακόμα σημαντικό στοιχείο που προσφέρει η 24ωρη καταγραφή, δηλαδή ο υπολογισμός του ποσοστού της πτώσης της ΑΠ στον ύπνο σε σχέση με τη μέση ΑΠ ημέρας (32,61,64). Ποσοστό $>10\%$ θεωρείται ως dipping και οι ασθενείς αναφέρονται ως dippers. Με ποσοστό πτώσης της ΑΠ $<10\%$ οι ασθενείς περιγράφονται ως non-dippers (32,61,64). Μέχρι προσφάτως, η πληροφορία αυτή για τις τιμές ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου αποτελούσε μοναδικό και πολύ σημαντικό προνόμιο της 24ωρης καταγραφής ΑΠ.

Η αξιολόγηση των τιμών ΑΠ από την 24ωρη καταγραφή βασίζεται επίσης σε πίνακες αναφοράς, οι οποίοι είναι αποτέλεσμα στατιστικής ανάλυσης και κατανομής των μετρήσεων 24ωρης καταγραφής ΑΠ από φυσιολογικά παιδιά και εφήβους (**Εικόνα 3**) (67). Η υπέρταση, σύμφωνα με την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ στα παιδιά και τους εφήβους ορίζεται ως μέση

ΣΑΠ και/ή ΔΑΠ 24ωρου ή μέση ΑΠ ημέρας ή νύχτας $\geq 95^{\text{η}}$ ΕΘ, για το φύλο και το ύψος του παιδιού ή του εφήβου, με την προϋπόθεση ότι οι τιμές αυτές της 24ωρης καταγραφής είναι χαμηλότερες από τα όρια των ενηλίκων, δηλαδή μέση τιμή ΑΠ 24ωρου 130/80 mmHg, μέση τιμή ΑΠ ημέρας 135/85 mmHg, μέση τιμή ΑΠ νύχτας 120/70 mmHg (2,23,24).

Ένα σημαντικό μειονέκτημα που προκύπτει από τα όρια για τις φυσιολογικές τιμές της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ είναι ότι ενώ θα έπρεπε να βασίζονται σε συσχετίσεις των τιμών της 24ωρης καταγραφής ΑΠ με βλάβες σε όργανα στόχους, καθώς και με τη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα, όπως συμβαίνει στους ενήλικες, αυτό δε συμβαίνει στα παιδιά και τους εφήβους. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι, όπως έχει ξαναειπωθεί, τέτοιου είδους μακροχρόνιες μελέτες δεν υπάρχουν σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα, ωστόσο είναι απαραίτητες για να αποδειχθεί, αν τα όρια αυτά είναι ασφαλή και προβλέπουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τη συσχέτιση με βλάβες σε όργανα στόχους.

Η 24ωρη καταγραφή ΑΠ στα παιδιά και τους εφήβους έχει συγκεκριμένες ενδείξεις εφαρμογής (**Πίνακας 3**). Βασικές ενδείξεις αποτελούν η αποκάλυψη των φαινομένων της υπέρτασης λευκής μπλούζας και της συγκαλυμμένης υπέρτασης (1,2). Με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ, η υπέρταση λευκής μπλούζας πιστοποιείται όταν η μέση ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ είναι $< 95^{\text{η}}$ ΕΘ και το φορτίο ΑΠ είναι $< 25\%$ για το φύλο, την ηλικία και το ύψος του παιδιού, με ταυτόχρονα τιμές ΑΠ $\geq 95^{\text{η}}$ ΕΘ στο ιατρείο (1). Η συχνότητα του φαινομένου της υπέρτασης λευκής μπλούζας στα παιδιά και τους εφήβους στη βιβλιογραφία ποικίλει από 1-44% ωστόσο εκτιμάται ότι ανευρίσκεται σχεδόν στα μισά παιδιά που υποβάλλονται σε αξιολόγηση της ΑΠ (1,2,68,69). Η προγνωστική σημασία του φαινομένου αυτού δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί. Ωστόσο, στους ενήλικες, υπάρχουν δεδομένα ότι συσχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και δεν αποτελεί μία αθώα κατάσταση, όπως θεωρούνταν αρχικά (70). Όσον αφορά στα παιδιά και τους εφήβους, υπάρχουν κάποια ελάχιστα δεδομένα στη βιβλιογραφία που συνδέουν την υπέρταση λευκής μπλούζας με βλάβες σε όργανα στόχους, όπως η αύξηση της μάζας της αριστερής κοιλίας (68). Οι Σταμπουλή και συν. έδειξαν ότι τα παιδιά με υπέρταση λευκής μπλούζας παρουσιάζουν μια τάση για αυξημένο δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας και πάχος έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων, υπογραμμίζοντας έτσι τη σημασία της 24ωρης καταγραφής ΑΠ στη διάγνωση και παρακολούθηση του φαινομένου αυτού (71).

Στον αντίποδα, η συγκαλυμμένη υπέρταση, χαρακτηρίζεται από φυσιολογικές τιμές ΑΠ στο ιατρείο, $< 95^{\text{η}}$ ΕΘ, και αυξημένες τιμές σε μετρήσεις εκτός ιατρείου, κυρίως στην 24ωρη

καταγραφή, δηλαδή μέση ΑΠ $\geq 95^{\text{η}}$ ΕΘ για το φύλο, την ηλικία και το ύψος του κάθε παιδιού (1,2). Σύμφωνα με επιδημιολογικά δεδομένα, το φαινόμενο αυτό ανευρίσκεται σε περίπου 6% -10% των παιδιών που έχουν υποβληθεί σε 24ωρη καταγραφή ΑΠ (1,2,72,73). Μελέτες στους ενήλικες δείχνουν ότι οι ασθενείς με συγκαλυμμένη υπέρταση παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για βλάβες σε όργανα στόχους και καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα (70). Στα παιδιά, έχει βρεθεί ότι η συγκαλυμμένη υπέρταση σχετίζεται με μεγαλύτερο δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με τα νορμοτασικά παιδιά και επομένως με μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο (73). Επιπλέον, παιδιά με χρόνια νεφρική νόσο, παχυσαρκία και άλλης αιτιολογίας δευτεροπαθή υπέρταση παρουσιάζουν σε αυξημένη συχνότητα συγκαλυμμένη υπέρταση και κατά συνέπεια βλάβες σε όργανα στόχους (74). Επομένως, ιδιαίτερη σημασία έχει η χρήση της 24ωρης καταγραφής ΑΠ ως εξέταση ρουτίνας σε παιδιά με συννοσηρότητες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία και η χρόνια νεφρική νόσος, προκειμένου να αποκαλυφθούν φαινόμενα όπως η νυχτερινή υπέρταση και η συγκαλυμμένη υπέρταση και εν συνεχεία οι βλάβες σε όργανα στόχους, που παρουσιάζονται αυξημένη συχνότητα σε αυτούς τους ασθενείς.

Επίσης, συστήνεται να πραγματοποιείται 24ωρη καταγραφή ΑΠ σε κάθε παιδί με αυξημένες τιμές ΑΠ στο ιατρείο προκειμένου να τεθεί αξιόπιστα η διάγνωση της ΑΥ (1,2). Τέλος, αναφορικά με τα παιδιά που λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή, η 24ωρη καταγραφή αποτελεί έναν πολύ αξιόπιστο τρόπο αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας της θεραπείας (1,2).

Η μέθοδος της 24ωρης καταγραφής ΑΠ όμως έχει και ορισμένους περιορισμούς. Δεδομένου ότι για παιδιά με ύψος < 120 εκ. δεν υπάρχουν διαθέσιμες φυσιολογικές τιμές ΑΠ, δεν ενδείκνυται η χρήση της μεθόδου, όπως και σε παιδιά < 5 ετών, για τα οποία επίσης δεν υπάρχουν διαθέσιμες φυσιολογικές τιμές ΑΠ (1). Επιπλέον, λόγω του υψηλού κόστους, τα πιεσόμετρα για την 24ωρη καταγραφή καθώς και τα διαφορετικά μεγέθη περιχειρίδων δεν είναι ευρέως διαθέσιμα στην καθημερινή κλινική πράξη, με αποτέλεσμα να υπάρχουν δυσκολίες ως προς την ευρεία εφαρμογή της μεθόδου.

Έτσι λοιπόν, τα τελευταία χρόνια η 24ωρη καταγραφή ΑΠ έχει αναδειχθεί σε ακρογωνιαίο λίθο για την αξιόπιστη διάγνωση της ΑΥ στα παιδιά και τους εφήβους και την πρόληψη της καρδιαγγειακής νοσηρότητας μέσα από την έγκαιρη αναγνώριση παιδιών που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο.

Εικόνα 3. Φυσιολογικές τιμές 24ωρης καταγραφής ΑΠ (ΣΑΠ/ΔΑΠ) για α) αγόρια και β) κορίτσια, με βάση το ύψος [αναπαράγωγή από (2)].

α) ΑΓΟΡΙΑ

Boys												
Height (cm)	24-h				Day				Night			
	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
120	105/66	109/70	114/74	117/77	111/72	116/77	122/80	125/82	94/54	99/58	103/61	106/63
125	105/66	110/70	115/74	118/77	111/72	117/76	122/80	125/82	95/55	100/58	105/61	108/63
130	106/66	111/70	116/74	119/77	112/72	117/76	122/80	126/82	96/55	101/59	106/62	110/64
135	107/66	112/70	117/74	120/77	112/72	117/76	123/80	126/82	97/56	102/59	108/63	111/65
140	108/67	113/71	118/75	121/77	113/72	118/76	123/80	126/82	98/56	104/60	109/63	113/65
145	110/67	115/71	120/75	123/77	114/72	119/76	124/79	127/81	99/56	105/60	111/64	114/66
150	111/67	116/71	121/75	124/77	115/72	120/76	125/79	128/81	100/56	106/60	112/64	116/66
155	113/67	118/71	123/75	126/77	117/72	122/76	127/79	130/81	101/56	107/60	113/64	117/66
160	114/67	120/71	124/75	127/77	119/72	124/76	129/79	133/81	103/56	108/60	114/64	118/66
165	116/68	121/71	126/75	129/78	121/72	126/76	132/80	135/82	104/57	110/60	116/64	119/66
170	118/68	123/72	128/75	131/78	123/73	128/77	134/80	138/82	106/57	112/61	117/64	121/66
175	120/68	125/72	130/75	133/78	124/73	130/77	136/81	140/83	107/57	113/61	119/64	122/66
180	122/68	127/72	131/76	134/78	126/73	132/77	138/81	142/83	109/57	115/61	120/64	124/66
185	123/68	128/72	133/76	136/78	128/73	134/78	140/81	144/84	110/57	116/61	122/64	125/66

β) ΚΟΡΙΤΣΙΑ

Girls												
Height (cm)	24-h				Day				Night			
	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
120	104/66	108/69	112/71	114/72	110/73	114/77	118/80	120/82	95/55	99/60	103/63	106/65
125	105/66	109/69	113/71	116/73	111/73	115/77	119/80	121/82	96/55	100/60	104/63	107/66
130	106/66	110/69	114/72	117/73	111/72	116/76	120/80	122/82	96/55	101/59	106/63	108/66
135	107/66	111/70	115/72	118/74	112/72	116/76	120/80	123/82	97/55	102/59	107/63	109/66
140	108/66	112/70	116/73	119/75	112/72	117/76	121/80	124/82	98/55	103/59	108/63	110/66
145	109/66	113/70	117/73	120/75	113/72	118/76	123/80	125/82	98/54	103/59	109/63	112/66
150	110/67	115/70	119/74	121/76	114/72	119/76	124/80	127/82	99/54	104/59	110/63	113/66
155	111/67	116/71	120/74	123/76	116/72	121/76	125/80	128/82	100/54	106/59	111/63	114/66
160	112/67	117/71	121/74	123/76	117/72	122/76	126/80	129/82	101/55	106/59	111/63	114/66
165	114/67	118/71	122/74	124/76	118/73	123/77	127/80	130/82	102/55	107/59	112/63	114/66
170	115/68	119/71	123/74	125/76	120/74	124/77	128/80	131/82	103/55	108/61	112/67	115/71
175	116/69	120/72	124/75	126/76	121/75	125/78	129/81	131/82	105/55	109/59	113/63	115/66

Πίνακας 3. Ενδείξεις εφαρμογής 24ωρης καταγραφής ΑΠ στα παιδιά [αναπαραγωγή από (2)].

Κατά τη διάγνωση
Επιβεβαίωση υπέρτασης πριν την έναρξη θεραπείας για αποφυγή θεραπείας του φαινομένου υπέρτασης λευκής μπλούζας
Βλάβη οργάνων στόχων (υπερτροφία αριστερής κοιλίας και μικροαλβουμινουρία) και φυσιολογική ΑΠ ιατρείου (συγκαλυμμένη υπέρταση)
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 και 2
Χρόνια νεφρική νόσος
Μεταμόσχευση νεφρού, ήπατος ή καρδιάς
Σοβαρή παχυσαρκία με ή χωρίς διαταραχή αναπνοής στον ύπνο
Υπερτασική απάντηση κατά το τεστ κοπώσεως
Διαφορές ανάμεσα στην ΑΠ ιατρείου και την ΑΠ στο σπίτι
Κατά την αντιυπερτασική θεραπεία
Αξιολόγηση για πιθανή ανθεκτική υπέρταση
Αξιολόγηση του ελέγχου της ΑΠ σε παιδιά με βλάβη οργάνων στόχων
Συμπτώματα υπότασης
Κλινικές μελέτες
Άλλες καταστάσεις
Διαταραχή του αυτονόμου
Υποψία όγκου που υπερπαράγει κατεχολαμίνες

2.3 Μέτρηση ΑΠ στο σπίτι

Όπως έχει ήδη αναφερθεί και ανωτέρω, τα μειονεκτήματα της μέτρησης της ΑΠ στο ιατρείο επιβάλλουν να επιβεβαιώνεται η διάγνωση της ΑΥ και με μετρήσεις ΑΠ εκτός ιατρείου (24ωρη καταγραφή ΑΠ ή μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι) (1,2,23,24).

Στους ενήλικες, η 24ωρη καταγραφή ΑΠ θεωρείται η μέθοδος αναφοράς για τη διάγνωση της ΑΥ και οι μετρήσεις στο σπίτι αποτελούν μια αξιόπιστη και χρήσιμη εναλλακτική μέθοδο (23,24,75,76). Ωστόσο, στα παιδιά και στους εφήβους, ενώ η 24ωρη καταγραφή ΑΠ καταλαμβάνει επίσης ιδιαίτερος σημαντικό ρόλο στη διάγνωση της ΑΥ, ο ρόλος των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι παραμένει περιορισμένος, κυρίως εξαιτίας των ανεπαρκών δεδομένων όσον αφορά στην κλινική τους χρησιμότητα στον πληθυσμό αυτό (1,2). Παρόλα αυτά, τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερη έρευνα πραγματοποιείται προς αυτήν την κατεύθυνση και δεδομένα από μελέτες αποδεικνύουν τη χρησιμότητα των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι στην κλινική πράξη.

Οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι παρουσιάζουν αρκετές ομοιότητες με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ, καθώς και με τις δύο μεθόδους αποκτούνται πολλές μετρήσεις, απαλλαγμένες από την επίδραση του περιβάλλοντος του ιατρείου (77-80). Έτσι, οι μετρήσεις στο σπίτι προέρχονται από πολλές διαφορετικές ημέρες ενώ με την 24ωρη καταγραφή λαμβάνουμε πολλές μετρήσεις ΑΠ κατά τη διάρκεια ενός μόνο 24ωρου στο σχολείο, στο σπίτι αλλά και κατά τη διάρκεια του ύπνου. Επίσης, οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι παρουσιάζουν ικανοποιητική διαγνωστική συμφωνία με την 24ωρη καταγραφή όσον αφορά στη διάγνωση των φαινοτύπων της υπέρτασης λευκής μπλούζας και της συγκαλυμμένης υπέρτασης στα παιδιά (81,82) (**Εικόνα 4**). Επιπλέον, πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι στα παιδιά και τους εφήβους οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι έχουν παρόμοια επαναληψιμότητα με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ και υπερέχουν των μετρήσεων στο ιατρείο (62,83).

Ένα ακόμα σημαντικό στοιχείο που αξίζει να αναφερθεί είναι ότι οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι, όπως και στους ενήλικες, είναι εφικτές και καλά ανεκτές από τα παιδιά και τους γονείς, όπως φαίνεται από αρκετές μελέτες (84,85). Τέλος, σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου αυτής αποτελεί το μικρότερο κόστος και η πιο ευρεία διαθεσιμότητα σε σχέση με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ (77).

Παρ' όλα αυτά, οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι έχουν και ορισμένα μειονεκτήματα. Ένα από τα βασικά, είναι η αδυναμία εκτίμησης της νυχτερινής ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου, το οποίο

αποτελούσε μέχρι πρόσφατα μοναδικό χαρακτηριστικό της 24ωρης καταγραφής (1,2). Επίσης, δεν υπάρχουν διαθέσιμα πολλά ηλεκτρονικά πιεσόμετρα για μετρήσεις στο σπίτι που να έχουν πιστοποιηθεί σύμφωνα με τα διεθνώς αναγνωρισμένα πρωτόκολλα για χρήση ειδικά σε παιδιά και εφήβους, όπως επίσης και η διαθεσιμότητα των διάφορων μεγεθών περιχειρίδων για ηλεκτρονικά πιεσόμετρα για παιδιά και εφήβους είναι περιορισμένη (1,75,86,87). Τέλος, μπορεί να γίνεται λανθασμένη καταγραφή των μετρήσεων ΑΠ από τους ασθενείς, ωστόσο αυτό μπορεί να αποφευχθεί χρησιμοποιώντας συσκευές με δυνατότητα αυτόματης μνήμης, οπότε οι μετρήσεις που καταγράφονται είναι απαλλαγμένες από το λάθος του παρατηρητή (88).

Όπως στους ενήλικες, έτσι και στα παιδιά και τους εφήβους ένα πρόγραμμα μετρήσεων στο σπίτι για 7 συνεχόμενες ημέρες, τουλάχιστον 3-4 ημέρες, με διπλές μετρήσεις πρωί και απόγευμα μετά από 5 λεπτά ανάπαυσης και με 1 λεπτό μεσοδιάστημα μεταξύ των μετρήσεων, με σύνολο τουλάχιστον 12 μετρήσεων έχει φανεί ότι είναι κλινικά χρήσιμο (2,75,76,89,90). Μεγάλη σημασία έχει και η μεθοδολογία λήψης των μετρήσεων, καθώς προτείνεται οι μετρήσεις να πραγματοποιούνται σε ένα ήσυχο δωμάτιο και το παιδί σε καθιστή θέση με την πλάτη και το χέρι του υποστηριζόμενα, χωρίς να μιλάει κατά τη διάρκεια της μέτρησης (2). Ο μέσος όρος των μετρήσεων, αφού απορριφθούν οι μετρήσεις της πρώτης ημέρας, υπολογίζεται και χρησιμοποιείται για να καθοριστεί το επίπεδο της ΑΠ για κάθε παιδί. Ωστόσο, δεν υπάρχει ευρεία συναίνεση και συγκεκριμένες οδηγίες αναφορικά με τον αριθμό των μετρήσεων και τη χρονική περίοδο που απαιτούνται ώστε να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα.

Μελέτες σε παιδιά και εφήβους με φυσιολογική ΑΠ δείχνουν ότι υπάρχει σημαντική συσχέτιση και συμφωνία ανάμεσα στις μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο και στο σπίτι, ενώ στα παιδιά με ΑΥ, η ΣΑΠ στο σπίτι φαίνεται να είναι μικρότερη σε σχέση με το ιατρείο (80,82,91). Επίσης, η ΣΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας στην 24ωρη καταγραφή φαίνεται να είναι υψηλότερη από την αντίστοιχη στις μετρήσεις στο σπίτι, σε αντίθεση με τους ενήλικες όπου είναι παρόμοιες (75,77,84,92). Ένα πιθανό αίτιο για αυτή τη διαφορά είναι η πιο έντονη φυσική δραστηριότητα των παιδιών κατά τη διάρκεια της ημέρας.

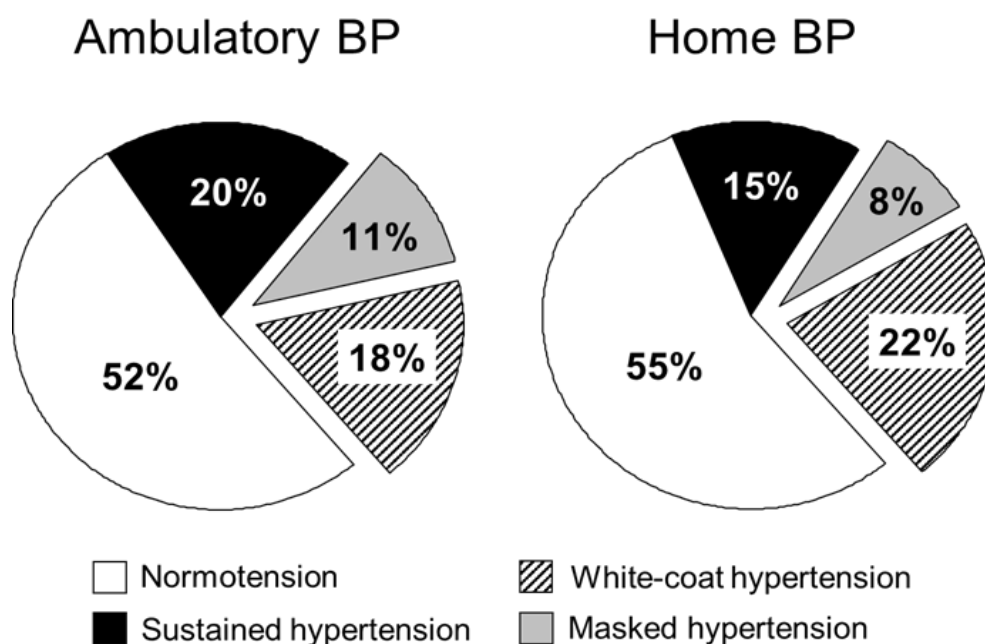
Δύο συγχρονικές μελέτες παρέχουν πληροφορίες για τις φυσιολογικές τιμές των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι σε παιδιά και εφήβους (93,94). Η πρώτη μελέτη, η οποία πραγματοποιήθηκε στο Αρσάκειο σχολείο σε 778 υγιή παιδιά και εφήβους στην Ελλάδα, παρέχει τις ΕΘ για την ΑΠ στο σπίτι σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 6-18 ετών σύμφωνα με το ύψος και την ηλικία

(Πίνακας 4) (93). Η δεύτερη μελέτη πραγματοποιήθηκε στη Βραζιλία σε 1024 εφήβους ηλικίας 12-17 ετών και παρέχει τις ΕΘ σύμφωνα με το φύλο, την ηλικία και το ύψος (94). Και στις δύο μελέτες χρησιμοποιήθηκαν αυτόματα, ηλεκτρονικά πιεσόμετρα βραχίονα κλινικά πιστοποιημένα με βάση τα διεθνή πρωτόκολλα για χρήση σε παιδιά (93,94). Η 95^η ΕΘ αποτελεί και για τις μετρήσεις στο σπίτι το όριο για τη διάγνωση της ΑΥ στο σπίτι, αρκεί ο μέσος όρος να μην υπερβαίνει το ανώτατο όριο για την ΑΠ στο σπίτι στους ενήλικες, δηλαδή 135/85mmHg (2,93,94). Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερα δεδομένα, από μελέτες με μεγαλύτερους πληθυσμούς και με μεγαλύτερη γεωγραφική κατανομή, για τις φυσιολογικές τιμές ΑΠ στο σπίτι σε παιδιά και εφήβους.

Δεδομένου ότι στα παιδιά, όπως έχει προαναφερθεί, μακροχρόνιες μελέτες θνητότητας δεν είναι εφικτό να πραγματοποιηθούν, χρησιμοποιούνται ως τελικά σημεία δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων (1,2,38,95). Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη σχέση των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων. Μια μόνο μελέτη συνέκρινε την 24ωρη καταγραφή ΑΠ με τις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι αναφορικά με τη συσχέτιση αυτών με το δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας και τη σκληρία των αγγείων (ταχύτητα σφυγμικού κύματος) (96). Αυτή η μελέτη έδειξε παρόμοιους συντελεστές συσχέτισης των δύο μεθόδων με το δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας και σε μία πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης φάνηκε πως η ΣΑΠ στο σπίτι προβλέπει τη ταχύτητα σφυγμικού κύματος καλύτερα από την αντίστοιχη στο ιατρείο ή στην 24ωρη καταγραφή (96). Επίσης, οι Zeniodi και συν. αναφέρουν ότι στα παιδιά ανευρίσκεται παρόμοια συσχέτιση ανάμεσα στην 24ωρη καταγραφή ΑΠ και τις μετρήσεις στο σπίτι με το δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας και το πάχος έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων (97).

Παρ' όλο που στους ενήλικες, η καταγραφή ΑΠ στο σπίτι θεωρείται πλέον μια αξιόπιστη εναλλακτική μέθοδος της 24ωρης καταγραφής για τη διάγνωση και παρακολούθηση της ΑΥ, στα παιδιά τα δεδομένα για την κλινική χρησιμότητα των μετρήσεων στο σπίτι είναι περιορισμένα και απαιτούνται περισσότερα στοιχεία. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ΑΑΠ, ο ρόλος τους είναι κυρίως επικουρικός, δηλαδή συστήνεται να χρησιμοποιείται σαν μέθοδος αφού έχει τεθεί η διάγνωση της ΑΥ με τις μετρήσεις στο ιατρείο και την 24ωρη καταγραφή, ενώ οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι δεν συστήνονται για τη διάγνωση της ΑΥ, της υπέρτασης λευκής μπλούζας και της συγκαλυμμένης υπέρτασης (1). Η ΕΕΥ προτείνει τη χρήση της μεθόδου σε όλα τα παιδιά που λαμβάνουν αντιυπερτασική θεραπεία καθώς και σε εκείνα που υπάρχει υπόνοια υπέρτασης λευκής μπλούζας (2).

Εικόνα 4. Επιπολασμός φαινομένων υπέρτασης λευκής μπλούζας, συγκαλυμμένης και εμμένουσας υπέρτασης διεγνωσμένων με 24ωρη καταγραφή ΑΠ ή μετρήσεις στο σπίτι σε παιδιά και εφήβους που παραπέμφθηκαν σε ιατρείο υπέρτασης [αναπαραγωγή από (72)].



Πίνακας 4. Φυσιολογικές τιμές μετρήσεων για την ΑΠ στο σπίτι σε παιδιά και εφήβους με βάση το φύλο και το ύψος [από (93)].

ΥΨΟΣ (cm)	ΑΓΟΡΙΑ		ΚΟΡΙΤΣΙΑ	
	50 ^η ΕΘ*	95 ^η ΕΘ*	50 ^η ΕΘ*	95 ^η ΕΘ*
120–129	105/64	119/76	101/64	119/74
130–139	108/64	121/77	103/64	120/76
140–149	110/65	125/77	105/65	122/77
150–159	112/65	126/78	108/66	123/77
160–169	115/65	128/78	110/66	124/78
170–179	117/66	132/78	112/66	125/79
180–189	121/67	134/79	114/67	128/80

*Η 50^η ΕΘ (το μέσο της κατανομής) παρουσιάζει τη συνηθισμένη ΑΠ στο σπίτι και η 95^η ΕΘ το όριο για την υπέρταση στο σπίτι.

2.4 Συσκευές μέτρησης ΑΠ

Η μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο με υδραργυρικό πιεσόμετρο αποτελεί σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες τη μέθοδο αναφοράς για τη διάγνωση της υπέρτασης στα παιδιά (1,2). Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια οι αυτόματες, ταλαντωσιμετρικές, ηλεκτρονικές συσκευές έχουν εισβάλει στην καθημερινή κλινική πράξη, δεδομένου ότι η 24ωρη καταγραφή ΑΠ, η οποία θεωρείται η πιο αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδος, αλλά και οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο με τη χρήση αυτών (32,33). Στα μεγάλα πλεονεκτήματα των ηλεκτρονικών πιεσομέτρων ανήκουν η ευκολία στη χρήση, η αποφυγή των σφαλμάτων των παρατηρητών και της λανθασμένης καταγραφής των μετρήσεων, στις περιπτώσεις που χρησιμοποιούνται συσκευές με δυνατότητα αυτόματης μνήμης (1,75). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα δεδομένα για τις τιμές αναφοράς τόσο για την 24ωρη καταγραφή ΑΠ όσο και για τις μετρήσεις στο σπίτι έχουν προέλθει από μελέτες που χρησιμοποίησαν αποκλειστικά ηλεκτρονικά πιεσόμετρα, ενώ οι τιμές για τα διαγνωστικά όρια της υπέρτασης έχουν προέλθει από μελέτες που χρησιμοποίησαν την ακροαστική μέθοδο (1,2,93) .

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι μόνο ηλεκτρονικά πιεσόμετρα τα οποία έχουν πιστοποιηθεί σύμφωνα με ένα διεθνώς αναγνωρισμένο πρωτόκολλο και είναι κατάλληλα για χρήση στα παιδιά και τους εφήβους θα πρέπει να χρησιμοποιούνται (86, 87,98). Ο λόγος είναι ότι ένα πιεσόμετρο που έχει επιτυχώς πιστοποιηθεί σε ενήλικες μπορεί να μην είναι κατάλληλο για παιδιά, εξαιτίας δομικών και λειτουργικών διαφορών στα αρτηριακά τοιχώματα, και θα πρέπει να πιστοποιηθεί σύμφωνα με πρωτόκολλο ειδικό για το συγκεκριμένο πληθυσμό (86,99). Δυστυχώς όμως, από τα πιεσόμετρα που διατίθενται στο εμπόριο για 24ωρη καταγραφή ΑΠ, μετρήσεις στο σπίτι ή στο ιατρείο μόνο λίγα είναι πιστοποιημένα στο πληθυσμό των παιδιών (86). Επίσης, απαραίτητα είναι τα διαφορετικά μεγέθη περιχειρίδων για τη σωστή μέτρηση της ΑΠ στα παιδιά. Τέλος, δεν συστήνεται η χρήση ηλεκτρονικών πιεσομέτρων καρπού στα παιδιά παρά μόνο ηλεκτρονικά πιεσόμετρα βραχίονα (1,100).

Τα ηλεκτρονικά πιεσόμετρα έχουν και ορισμένα μειονεκτήματα. Το κυρίως πρόβλημα με τις ταλαντωσιμετρικές συσκευές είναι ότι δεν μετράνε απευθείας τη ΣΑΠ και τη ΔΑΠ, αλλά την υπολογίζουν με τη βοήθεια αλγορίθμου, διαφορετικού για κάθε κατασκευαστή, από τη μέση

ΑΠ (101). Επίσης, έχει φανεί ότι οι συσκευές αυτές μπορεί να υπερεκτιμούν την ΑΠ και επομένως συστήνεται όταν ανευρίσκεται υψηλή ΑΠ με την ηλεκτρονική συσκευή, αυτή να επιβεβαιώνεται και με την ακροαστική μέθοδο (1). Τέλος, οι Urbina και συν. έδειξαν ότι οι τιμές ΑΠ με την ακροαστική μέθοδο σχετίζονται πιο ισχυρά με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων, ωστόσο δεν υπάρχουν πολλές μελέτες επάνω σε αυτό το πεδίο για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα (102).

Η ορθή και αξιόπιστη μέτρηση της ΑΠ στα παιδιά παρουσιάζει αρκετές δυσκολίες, κυρίως λόγω δομικών διαφορών στα αγγεία τους συγκριτικά με των ενηλίκων (**Εικόνα 5**) (86). Επίσης, η αναγνώριση του 5^{ου} ήχου Korotkoff μπορεί να αποδειχτεί δύσκολη έως αδύνατη, καθώς σε ορισμένες καταστάσεις στα παιδιά η εξασθένηση των ακροαστικών ήχων μπορεί να φτάνει ως 0 mmHg (86). Όσον αφορά στα ηλεκτρονικά πιεσόμετρα και στα διεθνώς αναγνωρισμένα πρωτόκολλα πιστοποίησης, αυτά έχουν αναπτυχθεί για ενήλικες και τα δεδομένα για την εφαρμογή των πρωτοκόλλων αυτών σε μελέτες παιδιών είναι ελλιπή. Τα αναγνωρισμένα πρωτόκολλα είναι κυρίως το Πρωτόκολλο της Βρετανικής Εταιρείας Υπέρτασης [British Hypertension Society (BHS)], της Αμερικανικής Ένωσης για την Εξέλιξη Ιατρικών Οργάνων [Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)] ή/και του Διεθνούς Οργανισμού Τυποποίησης [International Organization for Standardization (ISO)] καθώς και το Διεθνές Πρωτόκολλο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης (ESH-IP) (**Εικόνα 6**) (103-105). Το Βρετανικό και το Αμερικάνικο πρωτόκολλο περιέχουν αναφορές για πραγματοποίηση μελετών σε παιδιά χωρίς όμως να λαμβάνουν πλήρως υπ' όψιν τους τις σημαντικές διαφορές αυτού του πληθυσμού, με αποτέλεσμα οι μελέτες που πραγματοποιούνται στα παιδιά να χαρακτηρίζονται από τροποποιήσεις και αυθαίρετες αλλαγές των ανωτέρω πρωτοκόλλων. Το Ευρωπαϊκό πρωτόκολλο δεν χρησιμοποιείται συχνά στα παιδιά διότι δεν παρέχει πληροφορίες για την εφαρμογή του στον παιδιατρικό πληθυσμό. Συμπερασματικά, είναι επιτακτική η ανάγκη για την ανάπτυξη ενός διεθνούς και αναγνωρισμένου πρωτοκόλλου πιστοποίησης ηλεκτρονικών συσκευών μέτρησης ΑΠ στα παιδιά, που να υπολογίζει τις βασικές διαφορές που παρουσιάζει αυτός ο ειδικός πληθυσμός, με στόχο τη βελτιστοποίηση των διαγνωστικών μεθόδων ΑΥ. Αναλυτικοί πίνακες και πληροφορίες για τα διαθέσιμα πιστοποιημένα ηλεκτρονικά πιεσόμετρα (ιατρείου, σπιτιού, 24ωρης καταγραφής) στα παιδιά ανευρίσκονται στην ιστοσελίδα [www. STRIDEBP.org](http://www.STRIDEBP.org).

Εικόνα 5. Ιδιαιτερότητες στην αξιολόγηση της ΑΠ στα παιδιά [αναπαραγωγή από (106)].

- Μικρές διαστάσεις βραχίονα.
- Ελαστικές ιδιότητες αρτηριακού τοιχώματος.
- Δυσκολία ακρόασης ήχου Korotkov V.
- Μεγάλη διαφορά μεταξύ περιφερικής και κεντρικής (αορτικής) πίεσης.
- Ανεπαρκείς μελέτες αυτόματων ταλαντωσιμετρικών πιεσομέτρων.

Εικόνα 6. Σύγκριση διεθνών πρωτοκόλλων πιστοποίησης αυτόματων πιεσομέτρων στα παιδιά [αναπαραγωγή από (106)].

	Πρωτόκολλο Βρετανικής Εταιρείας Υπέρτασης (BHS, 1993) ¹⁵	Διεθνές Πρωτόκολλο Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης (ESH-IP, 2010) ¹⁷	Πρωτόκολλο Αμερικανικής Εταιρείας ΑΑΜΙ και Διεθνούς Οργανισμού ISO (ANSI/AAMI/ISO, 2013) ¹⁶
Αριθμός συμμετεχόντων	30*	33+	35* ή 85
Αριθμός συγκρίσεων	90*	99+	105* ή 255
Εύρος ηλικίας	<ul style="list-style-type: none"> • 0-5 ετών (15 παιδιά 0-12 μηνών, και 15 1-5 ετών) • 5-15 ετών (ομοιόμορφα κατανεμημένα) 	—	3-12 ετών
Φύλο	<ul style="list-style-type: none"> • 0-5 ετών: ≥10 αγόρια, ≥10 κορίτσια • 5-15 ετών: τυχαία κατανομή 	≥10 αγόρια, ≥10 κορίτσια	≥30% αγόρια, ≥30% κορίτσια
Διαστολική πίεση	Korotkov V	—	Korotkov IV
Κριτήρια επιτυχίας	Μέση διαφορά ± τυπική απόκλιση μεταξύ της υπό αξιολόγηση συσκευής και μεθόδου αναφοράς	<ol style="list-style-type: none"> 1. Αριθμός απόλυτων διαφορών πίεσης <5, 10, 15 mmHg 2. Αριθμός ατόμων με καμία, 2 ή 3 απόλυτες διαφορές <5 mmHg 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Μέση διαφορά ± τυπική απόκλιση μεταξύ της υπό αξιολόγηση συσκευής και μεθόδου αναφοράς (<5±8 mmHg) 2. Τυπική απόκλιση διαφορών κάθε ατόμου

*, Για συσκευή πιστοποιημένη σε γενικό πληθυσμό.
+, Για μικρό εύρος ηλικίας, π.χ. 6-12 ετών.

3. ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΒΛΑΒΗ ΟΡΓΑΝΩΝ ΣΤΟΧΩΝ

Η αξιολόγηση για πιθανή βλάβη σε όργανα στόχους στους υπερτασικούς ασθενείς είναι υψίστης σημασίας καθώς κατ' αυτόν τον τρόπο υπολογίζεται ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος. Έτσι και στον παιδιατρικό πληθυσμό, όταν τεθεί η διάγνωση της ΑΥ, ο κλινικός γιατρός οφείλει να προβεί σε έλεγχο για ασυμπτωματική βλάβη οργάνων και να βέβαια καθ' όλη τη διάρκεια της αντιυπερτασικής θεραπείας να κάνει συχνούς επανελέγχους, ώστε να αξιολογείται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Στα παιδιά, όπως και στους ενήλικες, ελέγχονται κυρίως η εμφάνιση υπερτροφίας αριστερής κοιλίας (δείκτης το LVMI), η παρουσία καρωτιδικών πλακών (δείκτης το cIMT), η σκληρία των αγγείων (δείκτης το PWV) και η ύπαρξη μικροαλβουμιουρίας (Πίνακας 5) (2). Οι δείκτες αυτοί θα παρουσιαστούν αναλυτικά παρακάτω.

Πίνακας 5. Κριτήρια διάγνωσης υπερτασικής βλάβης σε όργανα στόχους στα παιδιά.

Όργανο στόχος: Διάγνωση υπερτασικής βλάβης
1. Υπερτροφία αριστερής κοιλίας καρδιάς: LVMI $\geq 95^{\text{η}}$ ΕΘ για φύλο και ηλικία
2. Αθηρωμάτωση Καρωτίδων: cIMT $\geq 95^{\text{η}}$ ΕΘ για φύλο και ηλικία
3. Αρτηριακή σκληρία: PWV $\geq 95^{\text{η}}$ ΕΘ για φύλο και ηλικία
4. Νεφροί: αλβουμιουρία $>30\text{mg}/24\omega\text{ρο}$ ή αλβουμίνη/κρεατινίνη $>30\text{mg}/\text{g}$

3.1 Καρδιά

Η καρδιά αποτελεί βασικό όργανο στόχο της ΑΥ τόσο στους ενήλικες, όσο και στα παιδιά. Η προσβολή της καρδιάς αντικατοπτρίζεται κατά κύριο λόγο με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, η οποία συνδέεται ισχυρά με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (23,24). Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας θεωρείται ότι είναι επακόλουθο του αυξημένου φορτίου στρες που δέχονται τα τοιχώματά της λόγω της ΑΥ (107). Διάφοροι νευροορμονικοί παράγοντες και η ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος δρουν συνεργικά με τη μηχανική επιρροή της αυξημένης ΑΠ (107).

Οι de Simone και συν. σε μελέτη τους απέδειξαν ότι τιμές δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας (left ventricular mass index, LVMI) $>51\text{g/m}^{2.7}$ στους ενήλικες συσχετίζονται με τετραπλάσιο καρδιαγγειακό κίνδυνο (108). Παρόλο που στα παιδιά δεν υπάρχουν μακροχρόνιες μελέτες με καταληκτικά σημεία τα καρδιαγγειακά συμβάματα, υπάρχουν πολλά στοιχεία που δηλώνουν ότι η αυξημένη ΑΠ στην παιδική ηλικία οδηγεί σε ΑΥ στην ενήλικη ζωή (17). Στη Bogalusa Heart Study, φάνηκε ότι τα παιδιά με αυξημένη ΑΠ έχουν διπλάσιο κίνδυνο για εμφάνιση ΑΥ ως ενήλικες και ότι το συσσωρευμένο φορτίο από την επίδραση της αυξημένης ΣΑΠ από την παιδική ηλικία έως την ενήλικη ζωή αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (109). Γι' αυτό το λόγο χρησιμοποιείται η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας ως έμμεσος δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου στα παιδιά και τους εφήβους (1,2). Η επίπτωση της υπερτροφίας στα παιδιά με διεγνωσμένη ΑΥ κυμαίνεται από 12-64% στη διεθνή βιβλιογραφία (110). Επίσης, έχει φανεί ότι τα παιδιά με προ-υπέρταση παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές μάζας αριστερής κοιλίας συγκριτικά με τα νορμοτασικά παιδιά, που αποτελεί ένα ανησυχητικό στοιχείο ως προς την κλινική σημασία και τις διαγνωστικές αποφάσεις που πρέπει να ληφθούν στα παιδιά με προ-υπέρταση (111,112).

Στα παιδιά και στους εφήβους, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας έχει αποτελέσει πεδίο έρευνας πληθώρας μελετών και ως εκ τούτου έχουν δημοσιευτεί αρκετά στοιχεία που αποδεικνύουν τη συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές ΑΠ από την 24ωρη καταγραφή και το LVMI (112-117). Οι Belsha και συν. έδειξαν ότι η ΣΑΠ ημέρας και η ΣΑΠ νύχτας συσχετίζεται με το LVMI σε εφήβους με ήπια υπέρταση (113). Οι Litwin και συν. μελέτησαν παιδιά με πρωτοδιαγνωσθείσα ιδιοπαθή υπέρταση και βρήκαν ότι το 42% είχαν υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και το 39% αυξημένο πάχος έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων αρτηριών, καθώς και ότι η μέση ΣΑΠ 24ωρου παρουσιάζει μεγαλύτερη συσχέτιση με το LVMI, ενώ το

φορτίο ΑΠ και η πίεση παλμού 24ωρου συσχετίζονται με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων (114). Επιπλέον, σε μία μετα-ανάλυση από τους Kollias και συν. φάνηκε ότι, συγκριτικά με τις μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο, στα παιδιά οι μετρήσεις ΑΠ εκτός ιατρείου (κυρίως με 24ωρη καταγραφή), συσχετίζονται καλύτερα με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων και κυρίως το LVMI (38). Επίσης, σε παιδιά με τελικού σταδίου νεφροπάθεια υπό αιμοκάθαρση, έχει δειχτεί ότι η μη πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (39). Ακόμα και οι φαινότυποι της υπέρταση λευκής μπλούζας και συγκαλυμμένης υπέρτασης, φαίνεται ότι σχετίζονται με αυξημένη μάζα αριστερής κοιλίας στα παιδιά και τους εφήβους (95).

Στους ενήλικες, το ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών χρησιμοποιείται συχνά για την διερεύνηση ύπαρξης υπερτροφίας αριστερής κοιλίας, ωστόσο στα παιδιά και τους εφήβους με υπέρταση παρουσιάζει πολύ μικρή θετική προγνωστική αξία και δεν συστήνεται από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες (1).

Η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη αποτελεί τον πιο αξιόπιστο τρόπο αξιολόγησης της μάζας αριστερής κοιλίας τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες (1,2,23,24). Για πρώτη φορά το 2004, στη δημοσίευση της ομάδας εργασίας του εθνικού προγράμματος των ΗΠΑ για την παιδιατρική υπέρταση, αναδείχτηκε η σημασία της εξέτασης αυτής στη διάγνωση βλάβης στην αριστερή κοιλία της καρδιάς ως όργανο στόχο σε παιδιά με υπέρταση (4). Η διαπίστωση αυτή βασίστηκε κυρίως στις μελέτες που καταδεικνύουν την ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και τα καρδιαγγειακά συμβλήματα στους ενήλικες (4). Έτσι λοιπόν, κατά τη διάρκεια μίας υπερηχοκαρδιογραφικής μελέτης ελέγχονται στοιχεία που αφορούν κυρίως στη δομή της αριστερής κοιλίας, όπως η μάζα της αριστερής κοιλίας και η συστολική λειτουργία της, δηλαδή το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (1). Η δομή της αριστερής κοιλίας μπορεί να είναι καθόλα φυσιολογική ή να παρουσιάζει κάποια μορφή παθολογίας. Έχουν διαπιστωθεί τρεις κυρίως τύποι υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας (1). Αυτοί είναι η έκκεντρη υπερτροφία, όπως περιγράφεται η κατάσταση κατά την οποία υπάρχει φυσιολογικό πάχος τοιχωμάτων με αυξημένη μάζα αριστερής κοιλίας, η συγκεντρική αναδιαμόρφωση, δηλαδή φυσιολογική μάζα αλλά αυξημένο πάχος τοιχωμάτων αριστερής κοιλίας και τέλος, η συγκεντρική υπερτροφία με αυξημένο τόσο το πάχος των τοιχωμάτων όσο και τη μάζα της αριστερής κοιλίας (1). Η συγκεντρική υπερτροφία αποτελεί τον κύριο τύπο υπερτροφίας σε ασθενείς με ΑΥ, ο οποίος παρουσιάζει και τον υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο (118).

Για τον ορθή διαδικασία πραγματοποίησης μίας υπερηχοκαρδιογραφικής μελέτης και μάλιστα στον ειδικό πληθυσμό των παιδιών, θα πρέπει να ακολουθούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες που εξέδωσε η Αμερικανική Εταιρεία Υπερηχοκαρδιογραφίας το 2010 (119). Προτείνουν να μετράται το πάχος των τοιχωμάτων και να υπολογίζεται η μάζα της αριστερής κοιλίας (Εικόνα 7) (119). Για τη μέτρηση του πάχους των τοιχωμάτων συστήνεται να χρησιμοποιείται το υπερηχοκαρδιογράφημα 2 διαστάσεων αλλά και το M-mode κατά τη διάρκεια 3 καρδιακών κύκλων. Η μάζα της αριστερής κοιλίας υπολογίζεται από τον τύπου του Devereux: $0.8\{1.04[(\text{left ventricular end diastolic internal dimension} + \text{left ventricular posterior wall thickness} + \text{interventricular septal thickness})^3 - \text{left ventricular end diastolic internal dimension}^3]\} + 0.6g$. (120). Δεδομένου ότι η καρδιά αυξάνει σε μέγεθος αναλογικά με το υπόλοιπο σώμα του ατόμου, θα πρέπει να γίνεται μία διόρθωση της μάζας αριστερής κοιλίας με βάση το ύψος^{2,7}. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στα παιδιά και τους εφήβους, τα οποία παρουσιάζουν ταχεία και συνεχή μεταβολή στην ανάπτυξη και το σώμα τους (108).

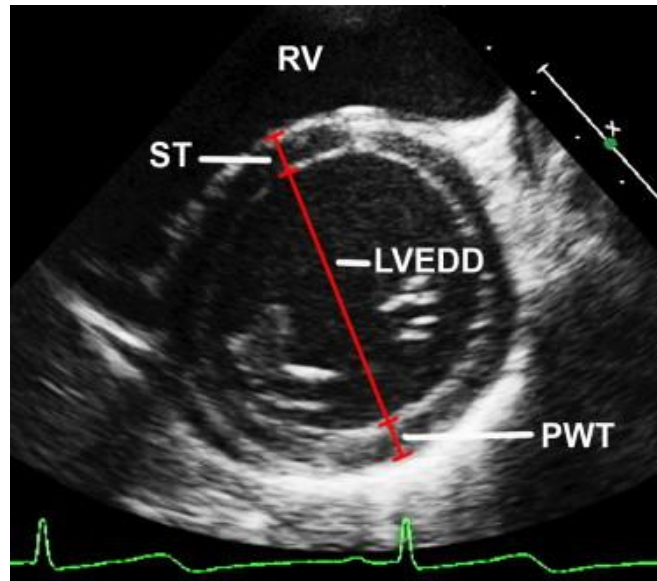
Αξίζει να σημειωθεί ότι ενώ η εκτίμηση της διαστολικής δυσλειτουργίας, όπως αυτό εκτιμάται με το λόγο διαμυροειδικής ροής E (μέτρηση με Doppler) προς πρόιμη διαστολική ιστική ταχύτητα E' (μέτρηση με ιστικό Doppler) E/E', στους ενήλικες αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για τα καρδιαγγειακά συμβάματα, ωστόσο, στα παιδιά και τους εφήβους δεν υπάρχουν φυσιολογικές τιμές για τον λόγο E/E' και επομένως δεν είναι δυνατόν να αξιολογηθεί (2).

Σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες από την ΑΑΠ, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας στα παιδιά και τους εφήβους άνω των 8 ετών ορίζεται ως μάζα αριστερής κοιλίας μεγαλύτερη από $51g/m^{2,7}$ ή μάζα αριστερής κοιλίας μεγαλύτερη από $115g/BSA$ για τα αγόρια και μεγαλύτερη από $95g/BSA$ για τα κορίτσια (1). Εδώ θα πρέπει να σημειωθεί πως αυτά τα όρια είναι μεγαλύτερα από την 95^η ΕΘ των φυσιολογικών τιμών για τη μάζα της αριστερής κοιλίας στα παιδιά και τους εφήβους, χωρίς ωστόσο να διασαφηνίζεται το τι ισχύει για τις τιμές μεταξύ 95^{ης} ΕΘ και των ορίων αυτών. Τα ανωτέρω όρια βασίστηκαν στις οδηγίες της Αμερικανικής και Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπερηχοκαρδιογραφίας και στις συσχετίσεις με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στους ενήλικες (121). Πάχος τοιχωμάτων μεγαλύτερο από 0.42 cm είναι δηλωτικό συγκεντρικής διαμόρφωσης, ενώ μεγαλύτερο από 1.4 cm είναι παθολογικό (1). Το κλάσμα εξώθησης μικρότερο από 53% στα παιδιά θεωρείται μειωμένο (1). Από την άλλη μεριά, η ΕΕΥ, συστήνει ως όρια για την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας την 95^η ΕΘ με βάση την ηλικία και το φύλο (2).

Οι φυσιολογικές τιμές LVMI στα παιδιά προέρχονται από τους de Simone και συν. και Daniels και συν. (122-124). Ωστόσο, φάνηκε ότι το να χρησιμοποιείται ένα μόνο όριο για όλα τα παιδιά προκαλεί σημαντικά προβλήματα καθώς όταν διαιρούμε τη μάζα αριστερής κοιλίας με το ύψος εις την 2.7, τα παιδιά με μικρότερο ύψος αποκτούν μεγαλύτερο LVMI και μπορεί να χαρακτηριστούν λανθασμένα ως έχοντα υπερτροφία. Γι' αυτό το λόγο δημιουργήθηκαν οι πίνακες φυσιολογικών τιμών για το LVMI με βάση το φύλο και την ηλικία από τους Khoury και συν. το 2009 (**Εικόνα 8**) (125). Επίσης, οι Foster και συν. χρησιμοποίησαν τις απόλυτες τιμές μάζας αριστερής κοιλίας και έφτιαξαν τις καμπύλες με βάση το ύψος (126). Έτσι, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας είναι ανεξάρτητη από τη σωματική διάπλαση του παιδιού, που είναι το επιθυμητό. Ένα σημαντικό ερώτημα που δεν έχει απαντηθεί ακόμα είναι το αν είναι πιο σωστό οι φυσιολογικές τιμές για τη μάζα της αριστερής κοιλίας στα παιδιά να προέρχονται από πληθυσμό νορμοτασικών παιδιών με φυσιολογικό βάρος σώματος ή αν πρέπει να περιλαμβάνονται στη μελέτη και παιδιά υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Περαιτέρω μελέτες πάνω σ αυτόν τον τομέα μένει να αποκαλύψουν την απάντηση.

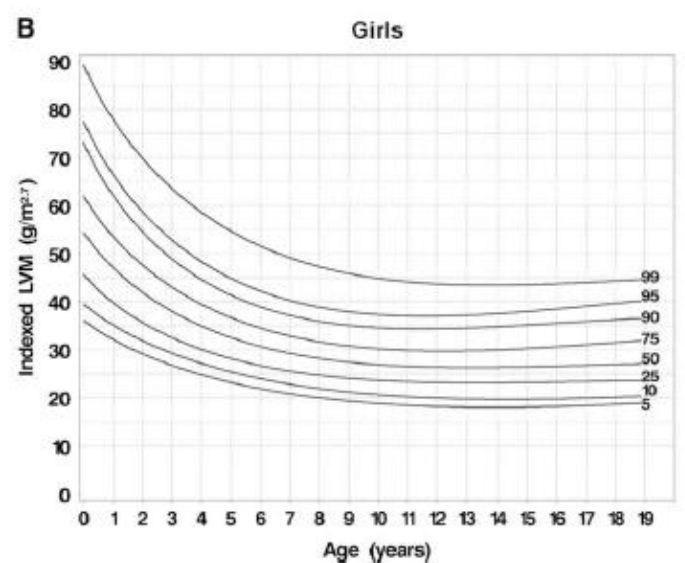
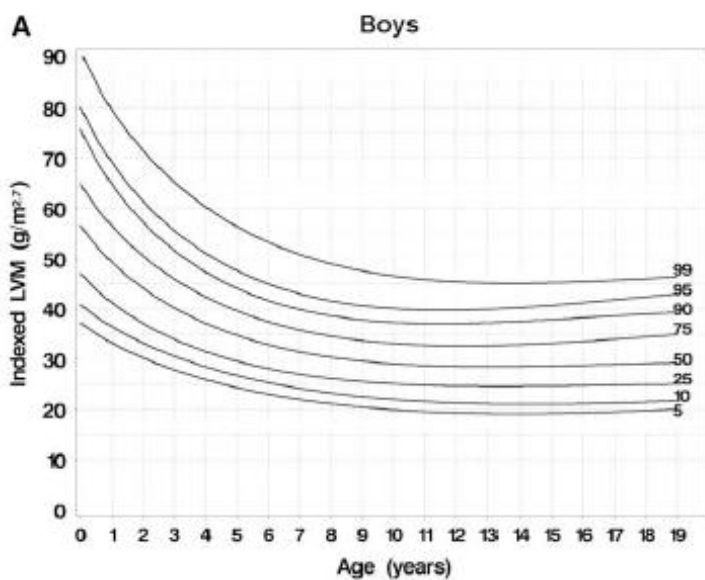
Όπως είναι φανερό, το LVMI αποτελεί τον πιο καλά μελετημένο δείκτη ασυμπτωματικής βλάβης στα παιδιά και ως εκ τούτου συστήνεται ο έλεγχος με υπερηχογράφημα καρδιάς σε όλα τα παιδιά και τους εφήβους με ΑΥ που πρόκειται να λάβουν αντιυπερτασική αγωγή καθώς και σ εκείνα που βρίσκονται ήδη υπό θεραπεία ώστε να ελέγχεται αν υπάρχει εξέλιξη της βλάβης (1).

Εικόνα 7. Υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη για έλεγχο υπερτροφίας αριστερής κοιλίας [αναπαραγωγή από (119)].



LVEDD: Left ventricular end diastole internal dimension, PWT: posterior wall thickness, ST: septal wall thickness, RV: Right ventricle.

Εικόνα 8. Διαγράμματα με τις ΕΘ για το LVMI σε αγόρια και κορίτσια 0-18 ετών [αναπαραγωγή από (125)].



3.2 Καρωτίδες

Το αρτηριακό τοίχωμα αποτελείται από τρεις χιτώνες, τον έξω, το μέσο και τον έσω χιτώνα. Η διαδικασία της αθηροσκλήρυνσης ξεκινά από την παιδική ηλικία, με σταδιακή πάχυνση του τοιχώματος του έσω χιτώνα και στη συνέχεια, καθώς η νόσος εξελίσσεται, προκαλείται περαιτέρω πάχυνση τόσο του έσω όσο και του μέσου χιτώνα. Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για την αθηροσκλήρυνση είναι η υπέρταση, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπερλιπιδαιμία (127). Το αυξημένο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (intima-media thickness, IMT) των καρωτίδων θεωρείται ότι αντικατοπτρίζει αξιόπιστα την ύπαρξη αθηρωμάτωσης στον οργανισμό. Προϊούσης της ηλικίας και ήδη από την παιδική ηλικία, το IMT αυξάνεται προοδευτικά και συσχετίζεται με την αύξηση της ΑΠ με την ηλικία (128).

Η υπερηχογραφική μέτρηση του IMT αποτελεί μία αξιόπιστη, μη επεμβατική, ασφαλή, εύκολα προσβάσιμη αλλά και οικονομική μέθοδο. Στο υπερηχογράφημα των καρωτίδων παρατηρούμε δύο σχεδόν παράλληλες ηχογενείς γραμμές, οι οποίες χωρίζονται από μια υπόηχη περιοχή (129). Η πρώτη γραμμή αναπαριστά το όριο μεταξύ του αυλού και του έσω χιτώνα. Η δεύτερη γραμμή αντιπροσωπεύει το όριο μεταξύ μέσου και έξω χιτώνα. Ο μέσος χιτώνας είναι η υπόηχη ζώνη μεταξύ των ηχογενών γραμμών. Η απόσταση μεταξύ των δύο αυτών γραμμών αντιπροσωπεύει το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα, IMT (129).

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπερηχογραφίας έχει εκδώσει κατευθυντήριες οδηγίες αναφορικά με τη μεθοδολογία μέτρησης του IMT (130). Σύμφωνα με τις οδηγίες αυτές, η μέτρηση του IMT πρέπει να πραγματοποιείται με ένα υψηλής ευκρίνειας B-mode υπερηχογραφικό σύστημα, το οποίο λειτουργεί με γραμμικό υπερηχογραφικό μετατροπέα σε συχνότητες ≥ 7 MHz. Κατάλληλο βάθος για την καλύτερη ευκρίνεια της εικόνας είναι περί τα 40 mm (130). Η κοινή καρωτίδα προτιμάται ως σημείο μέτρησης του IMT διότι είναι το τμήμα του αγγείου που είναι πιο ευθύ και εύκολα προσβάσιμο δεδομένου ότι βρίσκεται σχετικά κοντά, παράλληλα με το δέρμα, με αποτέλεσμα μεγαλύτερη αξιοπιστία της μέτρησης (130). Επίσης, συστήνεται η μέτρηση να πραγματοποιείται κατά μήκος του άπω τοιχώματος της κοινής καρωτίδας και σε απόσταση τουλάχιστον 5mm κάτω από το τέλος της κοινής καρωτίδας (**Εικόνα 9**) (130). Οι τιμές του IMT στο εγγύς τοίχωμα δεν προτιμώνται καθώς εξαρτώνται κατά πολύ από τις ρυθμίσεις ευκρίνειας του μηχανήματος και είναι λιγότερο αξιόπιστες. Η μέτρηση πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον 10 mm αγγειακού τοιχώματος (130). Μέτρηση του IMT είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί και σε άλλες περιοχές του αγγείου ειδικά στο καρωτιδικό βολβό ή στην έσω καρωτίδα, όμως τα δεδομένα από τις εν λόγω μετρήσεις θα πρέπει να

αξιολογούνται ξεχωριστά (130). Τέλος, το IMT είναι προτιμότερο να μετράται σε σημεία που δεν υπάρχει αθηρωματική πλάκα καθώς έτσι αυξάνεται η αξιοπιστία και η επαναληψιμότητα της εξέτασης (131). Οι μέσες τιμές του IMT (συνήθως από 3 διαφορετικές μετρήσεις) είναι προτιμότερες από τις μέγιστες τιμές, δεδομένου ότι κατ' αυτόν τον τρόπο είναι λιγότερο πιθανό να ληφθούν υπ' όψιν λανθασμένα υψηλές τιμές που σχετίζονται με την επίδραση του παρατηρητή και μειώνουν την επαναληψιμότητα της εξέτασης (131). Είναι γενικά αποδεκτό να χρησιμοποιείται ο μέσος όρος μεταξύ της δεξιάς και αριστερής καρωτίδας, παρ' ότι είναι γνωστό ότι η αριστερή καρωτίδα εμφανίζει μεγαλύτερες τιμές IMT (130). Συστήνεται να αποφεύγονται βαθμολογήσεις που συμπεριλαμβάνουν τις αθηρωματικές πλάκες στον υπολογισμό του IMT (130).

Οι μετρήσεις του IMT στους υπερτασικούς ενήλικες χρησιμοποιούνται σήμερα ως δείκτης πρώιμων, υποκλινικών αλλοιώσεων των αγγείων, σύμφωνα και με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες (23,24). Το IMT αυξάνει με την ηλικία, είναι μεγαλύτερο στους άντρες από ότι στις γυναίκες και με βάση τα αποτελέσματα μελετών, τιμές καρωτιδικού IMT >0.9 mm είναι παθολογικές (132).

Η σχέση ανάμεσα στο IMT και τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα στους ενήλικες είναι αποδεδειγμένη (133,134). Στη μελέτη των Tsingoulis και συν. το αυξημένο IMT συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, μακροπρόθεσμα, και προτείνεται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου υποτροπής ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου (135). Επίσης, κλασικοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο φαίνεται ότι συσχετίζονται ισχυρά με το IMT. Η μελέτη ELSA κατέδειξε την ισχυρή συσχέτιση σχέση ανάμεσα στο αυξημένο IMT των καρωτίδων και τη μέση ΣΑΠ 24ωρου, ημέρας και νύχτας (136). Όπως και η μελέτη ARYA έδειξε ότι άτομα με υψηλή ΑΠ, τόσο κατά την εφηβική, όσο και κατά την ενήλικη ζωή, είχαν υψηλότερες τιμές IMT (137).

Μεγάλες προοπτικές μελέτες που παρακολούθησαν συμμετέχοντες από την παιδική ηλικία ως την ενήλικη ζωή επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση ανάμεσα σε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως η υπέρταση, η παχυσαρκία και η δυσλιπιδαιμία στην παιδική ηλικία και το IMT στις καρωτίδες, μετρούμενο 15-20 χρόνια αργότερα, που είχε ως συνέπεια την εμφάνιση αθηρωμάτωσης μετέπειτα στην ενήλικη ζωή (138-140).

Η μέτρηση του IMT στα παιδιά και τους εφήβους έχει αποκτήσει τα τελευταία χρόνια ιδιαίτερο ερευνητικό και κλινικό ενδιαφέρον, καθώς υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι πρώιμες βλάβες των αγγείων υπάρχουν ήδη σε παιδιά και εφήβους με καρδιαγγειακούς

παράγοντες κινδύνου, όπως υπέρταση και χρόνια νεφρική νόσο (141-143). Οι Urbina και συν. έδειξαν ότι το IMT είναι αυξημένο σε παιδιά με παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη (144), ενώ οι Lande και συν. έδειξαν ότι το IMT στα παιδιά με υπέρταση ήταν μεγαλύτερο σε σχέση με τα νορμοτασικά παιδιά ίδιας ηλικίας (115). Τα τελευταία ευρήματα για τη σχέση ανάμεσα στο IMT και την αυξημένη ΑΠ στα παιδιά έχουν επιβεβαιωθεί σε πληθώρα μελετών (141,147).

Η μεγαλύτερη βάση δεδομένων, η οποία παρέχει και τις τιμές αναφοράς για το καρωτιδικό IMT στα παιδιά και τους εφήβους προέρχεται από μετρήσεις σε 1155 υγιή παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-18 ετών (141). Στη μελέτη αυτή λήφθηκαν υπερηχογραφικές μετρήσεις από την κοινή καρωτίδα, ωστόσο πρέπει να αναφερθεί ότι ανάμεσα στις διάφορες μελέτες υπάρχει σημαντική ετερογένεια ως προς τον τρόπο υπολογισμού του καρωτιδικού IMT στα παιδιά. Από τη μελέτη των Doyon και συν. προέκυψαν οι πίνακες και τα διαγράμματα με τις ΕΘ για τις φυσιολογικές τιμές IMT με βάση το φύλο, την ηλικία και το ύψος παιδιών και εφήβων (141). Η μελέτη αυτή επιβεβαίωσε επίσης τη συσχέτιση ανάμεσα στο IMT και το δείκτη μάζας σώματος (body mass index, BMI), όπως είχε προηγουμένως αναδειχθεί και από άλλες μελέτες (145,146).

Ένα ακόμα σημαντικό σημείο είναι η αναστρεψιμότητα των αρτηριακών βλαβών. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε υπέρτασικούς ενήλικες παρατηρήθηκε μείωση του IMT μετά από χορήγηση αντιυπερτασικής θεραπείας (148). Επίσης, σε παιδιά με οικογενή υπερχοληστερολαιμία παρατηρήθηκε μείωση του καρωτιδικού IMT μετά από χορήγηση στατίνης, όπως φάνηκε και από τη μελέτη των Wiegman και συν. που μελέτησαν την επίδραση της πραβαστατίνης στο IMT των καρωτίδων σε παιδιά με οικογενή υπερχοληστερολαιμία (149). Η σημασία αυτών των ευρημάτων έγκειται στο ότι η έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση των πρώιμων βλαβών της αθηροσκλήρωσης ακόμα από την παιδική ηλικία μπορεί να αναστρέψει και τελικά να μειώσει το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο καθώς και να βελτιώσει την πρόγνωση στο μέλλον.

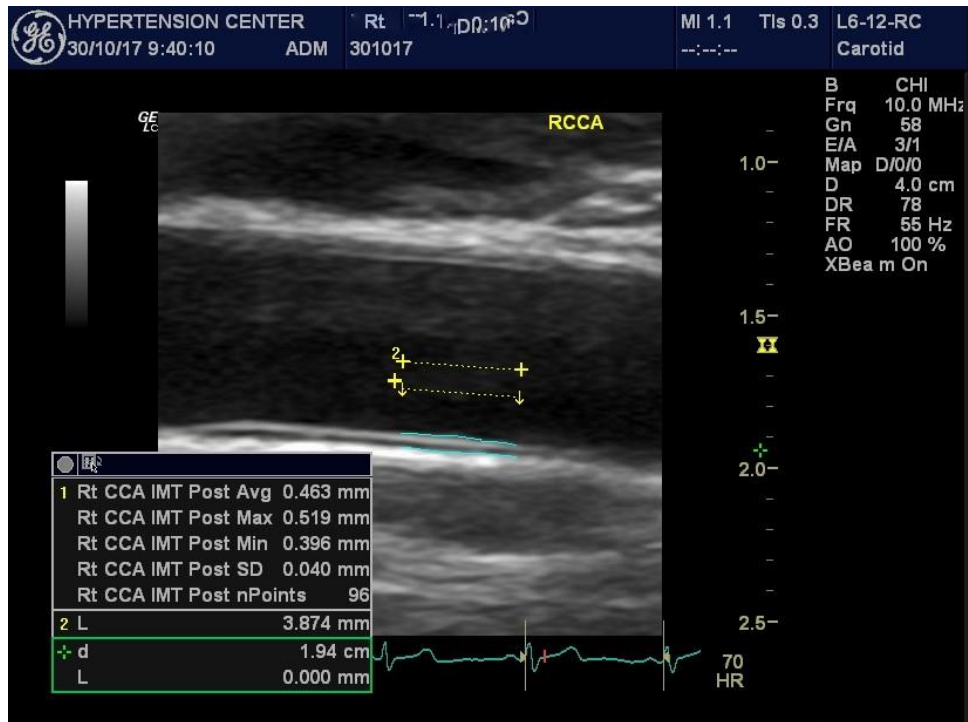
Ωστόσο, στα παιδιά και τους εφήβους δε συστήνεται η μέτρηση του καρωτιδικού IMT και του δείκτη διατασιμότητας της καρωτίδας σε τακτική βάση για προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου (1,2).

Παρόλο που το IMT αντικατοπτρίζει δομικές μεταβολές στο αγγείο, οι λειτουργικές αλλαγές πιθανόν να προηγούνται. Ο δείκτης διατασιμότητας της αρτηρίας (distensibility coefficient, DC) θεωρείται ένας πολύ ευαίσθητος δείκτης των λειτουργικών αλλοιώσεων (150). Ο δείκτης

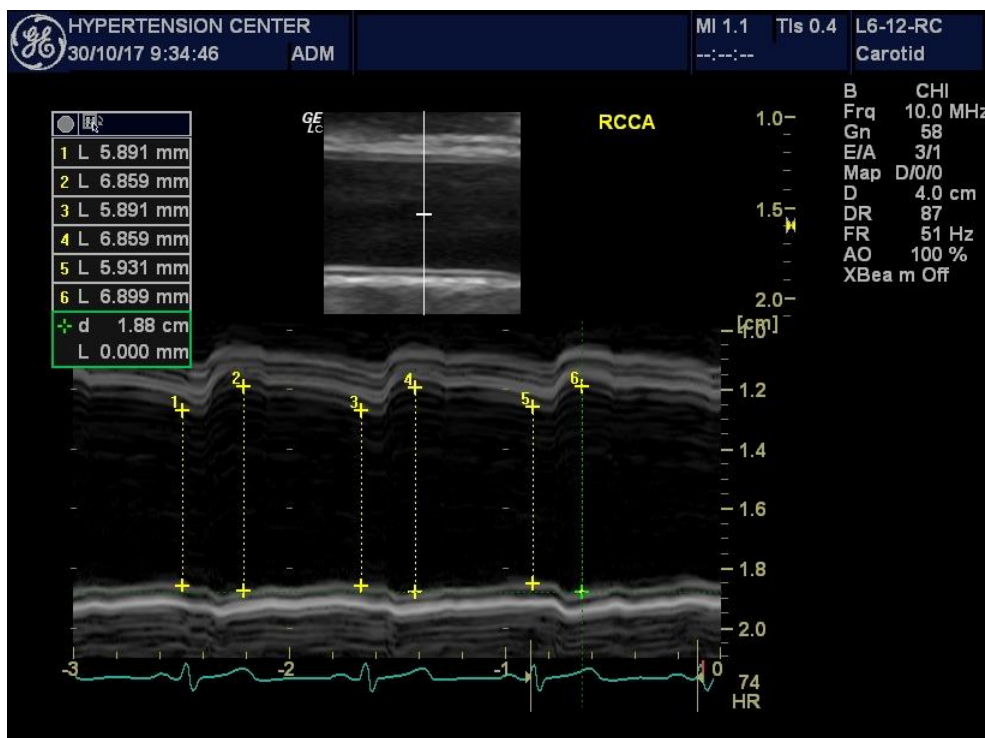
διατασιμότητας της καρωτίδας αντικατοπτρίζει πιο κατάλληλα την τοπική αρτηριακή σκληρία (150). Το DC περιγράφει τη μεταβολή στη διάμετρο του αγγείου για μία δεδομένη επίδραση πίεσης (151). Για τον υπολογισμό του καρωτιδικού DC χρησιμοποιείται η εξίσωση : $(2 \times \Delta d / Dd) / \Delta P$ (10^{-3} kPa), όπου Δd είναι η μεταβολή στην καρωτιδική διάμετρο, ΔP είναι η καρωτιδική πίεση σφυγμού (μετρημένη με το Complior Analyse) και Dd είναι η καρωτιδική τελοδιαστολική διάμετρος (151). Για τη μέτρηση των παραμέτρων της εξίσωσης χρησιμοποιείται το υπερηχογράφημα M-mode και μετράται η διάμετρος του αγγείου κατά τη συστολή και διαστολή σε 3 καρδιακούς κύκλους (**Εικόνα 10**) (151).

Στα παιδιά, η μελέτη από τους Doyon και συν. προσφέρει τις καμπύλες με τις φυσιολογικές τιμές για το καρωτιδικό DC με βάση το φύλο, την ηλικία και το ύψος (141). Όπως περιγράφεται στη μελέτη, το IMT και η διατασιμότητα στα παιδιά μεταβάλλονται με την ηλικία, το ύψος και το σωματικό βάρος. Επίσης, έχει φανεί ότι το DC επηρεάζεται από τη ΣΑΠ αλλά και από ενδογενείς και περιβαλλοντικούς παράγοντες (152). Μειωμένη διατασιμότητα των αγγείων έχει παρατηρηθεί σε ενήλικες με υπέρταση και υπεργλυκαιμία και σε παιδιά με οικογενή υπερχοληστερολαιμία και παχυσαρκία (141,145,152- 154).

Εικόνα 9. Υπερηχογραφική αξιολόγηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα της δεξιάς κοινής καρωτίδας.



Εικόνα 10. Υπερηχογραφική αξιολόγηση του δείκτη καρωτιδικής διατασιμότητας στη δεξιά καρωτίδα.



3.3 Αρτηριακή σκληρία

Η σκλήρυνση των μεγάλων αρτηριών, που σχετίζεται τόσο με την ηλικία, όσο και με την ΑΥ, οδηγεί με την πάροδο της ηλικίας σε αυξημένη πίεση σφυγμού και κατά συνέπεια σε αυξημένη ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (155). Υπάρχουν διάφορες επεμβατικές και μη επεμβατικές μέθοδοι αλλά και συσκευές για τη μέτρηση της αρτηριακής σκληρίας. Με τις μη επεμβατικές μεθόδους η αρτηριακή σκληρία μπορεί να προσδιοριστεί συστηματικά, περιοχικά και τοπικά (150).

Η πιο ευρέως διαδεδομένη μέθοδος για τη μέτρηση της αρτηριακής σκληρίας θεωρείται η μέτρηση της ταχύτητας σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV) και συγκεκριμένα η καρωτιδο-μηριαία ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος (cfPWV) (150). Το cfPWV έχει μεγάλη κλινική αξία, αφού η αορτή και οι πρώτοι κλάδοι της είναι υπεύθυνοι για τις περισσότερες παθοφυσιολογικές επιπτώσεις της αρτηριακής σκληρίας και όπως αποδείχτηκε στη μελέτη Framingham, έχει μεγαλύτερη προγνωστική αξία από οποιοδήποτε άλλο δείκτη αρτηριακής σκληρίας (156).

Η μέτρηση του PWV αποτελεί μία σχετικά απλή, μη επεμβατική, με μεγάλη επαναληψιμότητα μέθοδο εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας (150). Το PWV είναι η ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει ο σφυγμός σε ένα αρτηριακό τμήμα και υπολογίζεται διαιρώντας την απόσταση δύο θέσεων καταγραφής του σφυγμικού κύματος με το χρόνο που κάνει το σφυγμικό κύμα για να φτάσει από τη μία θέση στην άλλη, $PWV = \text{απόσταση} / \text{χρόνος}$, γι αυτό και υπολογίζεται σε μέτρα ανά δευτερόλεπτο m/sec (**Εικόνα 11**) (150). Για τον υπολογισμό του cfPWV καταγράφεται το σφυγμικό κύμα στη δεξιά κοινή καρωτίδα και στη δεξιά μηριαία αρτηρία και για τον υπολογισμό της διανυόμενης απόστασης χρησιμοποιείται η απόσταση κοινή καρωτίδα-μηριαία αρτηρία * 0,8 (157). Η μέτρηση του PWV θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ύπτια θέση, μετά από 10 λεπτά ηρεμίας, να μην έχει προηγηθεί λήψη γεύματος, καφεΐνης ή κάπνισμα για τουλάχιστον 3 ώρες πριν, ενώ δεν επιτρέπεται η ομιλία και ο ύπνος κατά τη διάρκεια της εξέτασης και αυτό γιατί το PWV παρουσιάζει διακύμανση, με υψηλότερες τιμές κατά τη διάρκεια του ύπνου (158). Επίσης, η μέτρηση της διανυόμενης απόστασης θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ευθεία γραμμή με τη βοήθεια μίας ταινία μέτρησης. Τέλος, δεν συνιστάται η μέτρηση PWV σε αρρυθμίες, σοβαρή στένωση αορτής και σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου (157). Συστήνεται να πραγματοποιούνται τουλάχιστον δύο μετρήσεις PWV και να υπολογίζεται ο μέσος όρος τους. Αν οι δύο μετρήσεις διαφέρουν μεταξύ τους περισσότερο από 0.5m/s τότε θα πρέπει να λαμβάνεται και τρίτη μέτρηση (157).

Υπάρχουν διάφορες μη επεμβατικές μέθοδοι για τη μέτρηση του PWV όπως η τονομετρία, οι αισθητήρες πίεσης και προσφάτως ανακαλυφθείσα, η ταλαντωσιμετρική μέθοδος. Συσκευές όπως το Complior, Sphygmocor, Arteriograph, Vicorder και τελευταία, το Mobil-O-Graph, χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση του PWV σε διάφορες μελέτες (159). Μία αρκετά ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος είναι με τη βοήθεια της συσκευής Complior Analyse (Alam Medical, France). Σε αυτήν, ειδικοί αισθητήρες πίεσης εφαρμόζονται απευθείας στο δέρμα στις θέσεις καταγραφής του σφυγμικού κύματος (καρωτίδα, μηριαία και κερκιδική αρτηρία) και ο χρόνος διάδοσης του κύματος προσδιορίζεται μέσω ενός ειδικού αλγορίθμου (160). Ο χειριστής είναι σε θέση να βλέπει το σχήμα των καταγραφόμενων παλμικών κυμάτων και να τα εκτιμά (**Εικόνα 12**). Η εν λόγω συσκευή έχει βοηθήσει στο να αναδειχθεί το PWV σε δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου (161).

Το όριο για το PWV στους ενήλικες έχει θεσπισθεί στα 10m/sec από τους Van Bortel και συν. παρότι η σχέση με τα καρδιαγγειακά συμβάντα είναι συνεχής (157,162). Οι πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΕΥ και της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για την αντιμετώπιση της ΑΥ, ορίζουν ως ουδό για την υποκλινική βλάβη των οργάνων στόχων τα 10 m/sec, και αυτό γιατί τιμές PWV >10m/sec θεωρούνται ως ένδειξη σημαντικών αρτηριακών αλλοιώσεων σε υπερτασικούς ασθενείς μέσης ηλικίας (23,24). Οι Vlachopoulos και συν. και Ben-Shlomo και συν. ανέδειξαν ότι η σκλήρυνση της αορτής παρουσιάζει ανεξάρτητη προγνωστική αξία για τα θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάντα σε υπερτασικούς ασθενείς (163,164). Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τη συμπερίληψη του PWV στη λίστα των παραγόντων που επηρεάζουν την πρόγνωση των υπερτασικών και τη χρήση της για την εκτίμηση της ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων, τη διαστρωμάτωση του κινδύνου και την προσαρμογή της θεραπευτικής αντιμετώπισης στους υπερτασικούς ασθενείς (23,24). Ωστόσο, η μέθοδος αυτή έχει έναν βασικό περιορισμό, ότι δεν είναι ευρέως διαθέσιμη στην καθημερινή κλινική πράξη και κατά συνέπεια το επιστημονικό προσωπικό δεν είναι εξοικειωμένο με τη χρήση των συσκευών και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

Παρότι υπάρχουν αρκετές μεγάλες μελέτες με αντικείμενο το PWV στα παιδιά, ένα σημαντικό μειονέκτημα είναι η διαφορετική μεθοδολογία και οι διαφορετικές συσκευές μέτρησης που χρησιμοποιήθηκαν (1). Επίσης, οι διάφορες θέσεις μέτρησης του PVW (καρωτιδο-μηριαία, καρωτιδο-κερκιδική, σφυρο-βραχιόνιο κ.α.) προσφέρουν αποτελέσματα που δεν μπορούν να συγκριθούν και να συσχετιστούν μεταξύ τους (1).

Οι τιμές αναφοράς για το PWV στα παιδιά και τους εφήβους προέρχονται από τέσσερις μεγάλες μελέτες (**Εικόνα 13**) (165-168). Η μελέτη από τους Hidvegi και συν., αν και δεν συμπεριλαμβάνεται στις τελευταίες οδηγίες της ΕΕΥ, παρουσιάζει τιμές αναφοράς για το PWV μετρούμενο με το Arteriograph (TensioMed Ltd, Budapest, Hungary), μία ταλαντωσιμετρική συσκευή, οι Reusz και συν. χρησιμοποίησαν την τονομετρική συσκευή PulsePen (DiaTecne s.r.l., Italy) για να βγάλουν τα αποτελέσματα για τις φυσιολογικές τιμές PWV στα παιδιά, οι Thurn και συν. την ταλαντωσιμετρική συσκευή Vicorder (Skidmore, UK), ενώ οι Elmenhorst και συν. χρησιμοποίησαν το Mobil-O-Graph (Stolberg, Germany), επίσης ταλαντωσιμετρική συσκευή (2,165-168). Παθολογικές τιμές PWV στα παιδιά και τους εφήβους θεωρούνται οι τιμές $\geq 95^{\text{η}}$ ΕΘ για το φύλο, την ηλικία και το ύψος του παιδιού (2).

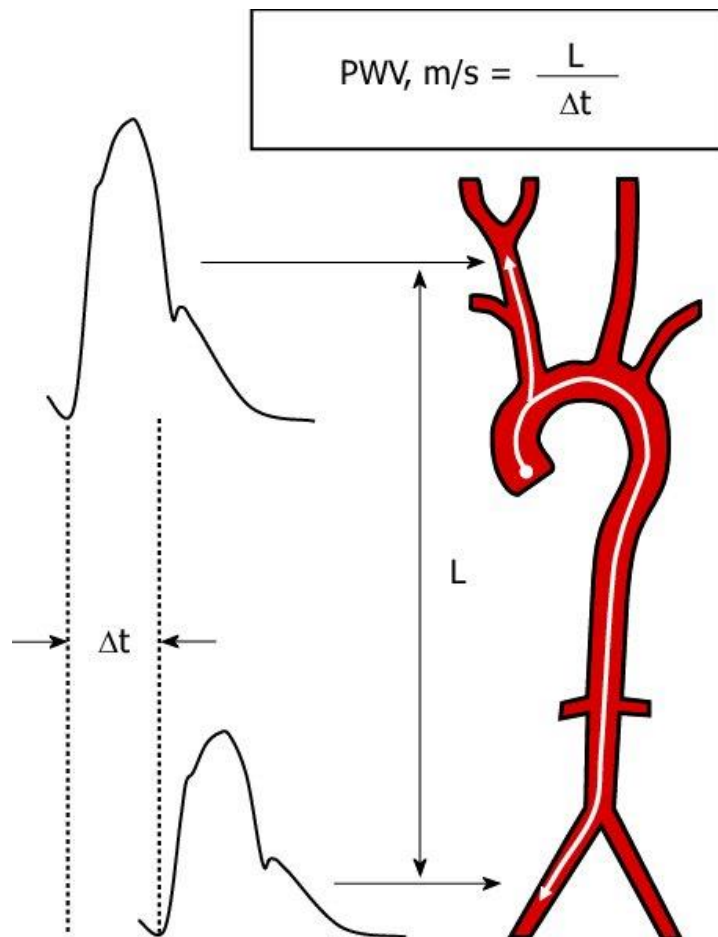
Το PWV στα παιδιά παρουσιάζει μία αύξηση προϋούσης της ηλικίας, η οποία ξεκινάει ήδη από την ηλικία των 6 ετών (167). Μελέτες καταδεικνύουν ότι οι λειτουργικές μεταβολές στα μεγάλα αγγεία είναι πρώιμο εύρημα στην παιδική ηλικία και κυρίως σε παιδιά με οικογενή υπερχοληστερολαιμία και χρόνια νεφρική νόσο (169,170). Όσον αφορά στη σχέση του PWV με την ΑΠ στην παιδική ηλικία, τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα. Στη μελέτη Bogalusa Heart Study και στη μελέτη Cardiovascular Risk in Young Finns Study φάνηκε ότι η ΑΠ στην παιδική ηλικία συσχετίζεται με το PWV στην ενήλικη ζωή, εν αντιθέσει με τα ευρήματα στη μελέτη Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) (171-173). Οι Lurbe και συν. παρουσίασαν επίσης τη βαθμιαία αύξηση του PWV ανάμεσα στα νορμοτασικά παιδιά και εφήβους, στα παιδιά με υψηλή-φυσιολογική ΑΠ και τελικά σε εκείνα με ΑΥ (174).

Τα δεδομένα για τη σχέση του PWV με την παχυσαρκία είναι επίσης αντικρουόμενα. Μελέτες έδειξαν ότι παραδόξως, σε αντίθεση με τους ενήλικες, η παχυσαρκία στα παιδιά δεν σχετίζεται με αύξηση του PWV (174-176). Υπάρχουν ωστόσο μελέτες που δείχνουν ότι υπάρχει πράγματι συσχέτιση ανάμεσα στην παχυσαρκία και το PWV (177,178). Η διαφορετική μεθοδολογία και ο διαφορετικός πληθυσμός που ελέγχθηκε στις μελέτες αυτές εξηγούν πιθανώς τη διάσταση στα ευρήματα. Ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπερχοληστερολαιμία έχει αποδειχτεί ότι σχετίζονται επίσης με αυξημένες τιμές PWV στην παιδική ηλικία (178,179).

Η μέτρηση του PWV στα παιδιά παρουσιάζει ορισμένες ιδιαιτερότητες. Ειδικά στα παιδιά μικρής ηλικίας και λόγω σωματοδομής, είναι πιο δύσκολο να εντοπιστεί και να διατηρηθεί ικανοποιητικό σήμα από τον σφυγμό σε μικρές αρτηρίες (180). Επίσης, η συνεργασία των παιδιών καθώς και η ακινησία και η διατήρηση σταθερής καρδιακής συχνότητας αποτελούν

σημαντικούς παράγοντες για την αξιοπιστία της εξέτασης (143). Τέλος, οι φυσιολογικές τιμές PWV υπάρχουν για παιδιά από την ηλικία των 6 ετών και με ύψος >120 cm , γεγονός που περιορίζει τη χρήση της μεθόδου σε μικρότερα και πιο μικρόσωμα παιδιά. Ένας ακόμα περιορισμός της μεθόδου είναι το υψηλό κόστος και ως εκ τούτου η μη εύκολη πρόσβαση στα μηχανήματα αυτά (181).

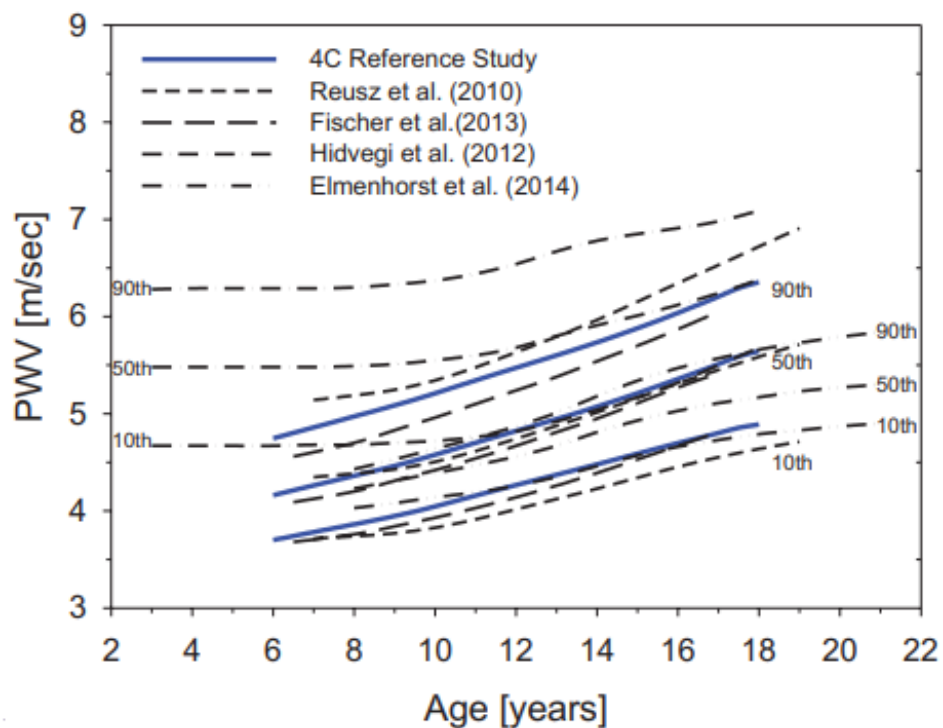
Εικόνα 11. Μέτρηση της καρωτιδο-μηριαίας ταχύτητας σφυγμικού κύματος [αναπαραγωγή από (150)].



Εικόνα 12. Υπολογισμός της ταχύτητας σφυγμικού κύματος με τη συσκευή Complior Analyse (Alam Medical, France).



Εικόνα 13. Σύγκριση φυσιολογικών τιμών ταχύτητας σφυγμικού κύματος από διαφορετικές μελέτες σε παιδιά και εφήβους [αναπαραγωγή από (167)].



3.4 Νεφροί

Η αυξημένη ΑΠ συνδέεται ισχυρά με βλάβες στο νεφρό, όπως αυτές αποδίδονται με μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) και εμφάνιση αλβουμινουρίας (1,2,23,24). Η αλβουμινουρία, όπως ορίζεται η αποβολή αλβουμίνης στα ούρα ποσότητας μεγαλύτερης από 30 mg/24ωρο ή ο λόγος αλβουμίνη/κρεατινίνη > 30mg/g, έχει αποδειχτεί ότι στους ενήλικες σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (182,183). Η πτώση του eGFR συνήθως διαπιστώνεται πιο αργά καθώς η τιμή της κρεατινίνης ορού αργεί να ανέλθει (23,24). Στα παιδιά, υπάρχουν δεδομένα που συσχετίζουν την υπέρταση με την μικροαλβουμινουρία και για αυτό συστήνεται από την ΕΕΥ σε κάθε παιδί με διάγνωση υπέρτασης να γίνεται έλεγχος νεφρικής λειτουργίας με αιματολογικές και ουροχημικές εξετάσεις αλλά και υπερηχογράφημα νεφρών (2,4). Ωστόσο, η ΑΑΠ στις τελευταίες οδηγίες της, δεν προτείνει τον ανωτέρω έλεγχο ως έλεγχο ρουτίνας σε όλα τα παιδιά με πρωτοπαθή ΑΥ καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να αποδεικνύουν τη σχέση ανάμεσα στην αλβουμινουρία και τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο στα παιδιά (1). Σύμφωνα με την ΑΑΠ, ο ανωτέρω έλεγχος θα πρέπει να πραγματοποιείται σε παιδιά με ενδείξεις δευτεροπαθούς υπέρτασης (1).

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η αξιολόγηση των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι και της σχέσης τους με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων σε παιδιά και εφήβους συγκριτικά με τις νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή.

Πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία:

1. Η αξιολόγηση των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι σε παιδιά και εφήβους, χρησιμοποιώντας ειδικές συσκευές μέτρησης ΑΠ στο σπίτι που επιτρέπουν και τις αυτόματες νυχτερινές μετρήσεις, συγκριτικά με τις νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή.
2. Η αξιολόγηση της συσχέτισης ανάμεσα στις νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι και τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων σε παιδιά και εφήβους, όπως αυτοί αξιολογήθηκαν με τη βοήθεια των LVMI, IMT, DC και PWV, συγκριτικά και με τη σχέση τους με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ.

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία:

1. Ο προσδιορισμός του βέλτιστου προγράμματος νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι στα παιδιά και τους εφήβους, συγκριτικά με τις νυχτερινές μετρήσεις στην 24ωρη καταγραφή και τη σχέση με τους δείκτες βλάβης οργάνων στόχων.
2. Η διερεύνηση της προτίμησης των παιδιών και εφήβων ως προς τη μέθοδο αξιολόγησης της νυχτερινής ΑΠ (μετρήσεις στο σπίτι ή 24ωρη καταγραφή).

Ερευνητικά ερωτήματα/υποθέσεις εργασίας:

1. Είναι εφικτή η μέτρηση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου με συσκευές μέτρησης ΑΠ στο σπίτι σε παιδιά και εφήβους;

2. Υπάρχει συσχέτιση και συμφωνία των μετρήσεων νυχτερινής ΑΠ με τις δύο μεθόδους, δηλαδή τις μετρήσεις στο σπίτι και την 24ωρη καταγραφή, στα παιδιά και τους εφήβους;
3. Υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στις νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι και τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων στα παιδιά και τους εφήβους;
4. Υπάρχει υπεροχή κάποιας εκ των δύο μεθόδων μέτρησης νυχτερινής ΑΠ σχετικά με την αναγνώριση ασυμπτωματικής βλάβης καρδιαγγειακού συστήματος στα παιδιά και τους εφήβους;
5. Υπάρχει διαγνωστική συμφωνία ανάμεσα στις δύο μεθόδους μέτρησης νυχτερινής ΑΠ ως προς την ανίχνευση των φαινομένων υπέρτασης λευκής μπλούζας και συγκαλυμμένης υπέρταση στα παιδιά και τους εφήβους;
6. Υπάρχει διαγνωστική συμφωνία ανάμεσα στις δύο μεθόδους μέτρησης νυχτερινής ΑΠ ως προς την ανίχνευση της νυχτερινής υπέρτασης στα παιδιά και τους εφήβους;
7. Ποιο είναι το βέλτιστο πρόγραμμα μετρήσεων νυχτερινής ΑΠ στο σπίτι στα παιδιά και τους εφήβους;
8. Υπάρχει υπεροχή κάποιας εκ των δύο μεθόδων σχετικά με την αποδοχή και προτίμηση από τους συμμετέχοντες (παιδιά και τους εφήβους);

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Συμμετέχοντες

Η παρούσα είναι μία συγχρονική (cross-sectional) μελέτη που έλαβε χώρα σε ένα ακαδημαϊκό ερευνητικό κέντρο (Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7, Γ.Π.Π. Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»). Φαινομενικά υγιή παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6-18 ετών που προσήλθαν για διερεύνηση αυξημένης ΑΠ (παραπομπές από Παιδιατρικά Τμήματα) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη.

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν: η κακοήθης υπέρταση, η δευτεροπαθής υπέρταση, η λήψη χρόνιας αντιυπερτασικής αγωγής, η λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν την ΑΠ, καρδιακή νόσος, νεφρική ή οποιαδήποτε συστηματική νόσος, οξύ νόσημα, σακχαρώδης διαβήτης.

Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιστημονική επιτροπή του νοσοκομείου «Η Σωτηρία» και απαραίτητη προϋπόθεση για την ένταξη στη μελέτη ήταν η έγγραφη συγκατάθεση των συμμετεχόντων ή των κηδεμόνων τους, όταν πρόκειται για παιδιά και εφήβους.

2.2 Σχεδιασμός μελέτης

Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης, οι συμμετέχοντες επισκέφτηκαν το ιατρείο 2-3 φορές σε διάστημα 2-3 εβδομάδων. Η ΑΠ στο ιατρείο μετρήθηκε σε όλες τις επισκέψεις. Επιπλέον, έγιναν μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι και 24ωρη καταγραφή ΑΠ με τυχαία σειρά για κάθε συμμετέχοντα (η χρονική σειρά καθορίστηκε από την επιθυμία των συμμετεχόντων και από τη διαθεσιμότητα των συσκευών μέτρησης ΑΠ). Στο ανωτέρω διάστημα πραγματοποιήθηκε και η αξιολόγηση της ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων. Παράλληλα με τις μετρήσεις της ΑΠ έγιναν ανθρωπομετρικές μετρήσεις (ύψος, βάρος, περίμετρος μέσης και ισχίων). Τέλος, με τη βοήθεια των γονέων όπου χρειαζόταν, κάθε συμμετέχων και ο κηδεμόνας του συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο για την αξιολόγηση της προτίμησης όσον αφορά στις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή.

2.3 Μετρήσεις αρτηριακής πίεσης

2.3.1 Μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο

Σε κάθε επίσκεψη πραγματοποιήθηκαν τριπλές μετρήσεις στο ίδιο μη επικρατούν άνω άκρο, με μεσοδιάστημα ενός λεπτού, μετά από πέντε λεπτά ανάπαυσης, σε καθιστή θέση, με την πλάτη να στηρίζεται στην πλάτη της καρέκλας, τα πόδια να ακουμπούν στο πάτωμα και ο βραχίονας χαλαρός πάνω σε τραπέζι, με το μέσον του στο ύψος της καρδιάς. Χρησιμοποιήθηκε βαθμονομημένο υδραργυρικό πιεσόμετρο από καταλλήλως εκπαιδευμένους ιατρούς. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε κατάλληλο μέγεθος περιχειρίδας για κάθε συμμετέχοντα ώστε το μήκος της να καλύπτει το 80-100% της περιμέτρου του βραχίονα του κάθε συμμετέχοντα και το πλάτος να καλύπτει τουλάχιστον το 40% της περιμέτρου του βραχίονα (μεγέθη 6X12, 9X18 12X23 14X28 cm). Η μέση τιμή των μετρήσεων όλων των επισκέψεων που πραγματοποιήθηκαν προσδιόρισε το επίπεδο της ΑΠ στο ιατρείο για κάθε συμμετέχοντα.

2.3.2 Μετρήσεις με 24ωρη καταγραφή ΑΠ

Πραγματοποιήθηκαν με πιστοποιημένο ταλαντωσιμετρικό πιεσόμετρο βραχίονα 24ωρης καταγραφής (Microlife WatchBPO3, Microlife, Widnau, Switzerland) κατά τη διάρκεια μιας συνηθισμένης ημέρας, κατά προτίμηση στο σχολείο, χρησιμοποιώντας το κατάλληλο μέγεθος περιχειρίδας για κάθε συμμετέχοντα (τα διαθέσιμα μεγέθη ήταν: S 17-22 cm, M 22-32 cm, L 32-42cm) (**Εικόνα 14**) (184). Η εξατομικευμένη αξιοπιστία των συσκευών μέτρησης ΑΠ ελέγχθηκε σε κάθε εξεταζόμενο με τρεις μετρήσεις παράλληλες με υδραργυρικό πιεσόμετρο ώστε να μην υπάρχει διαφορά >10 mmHg.

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με μεσοδιάστημα 20 λεπτών για 24 ώρες και οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν ώστε να παραμένουν ακίνητοι, με το άκρο χαλαρό σε πλήρη έκταση κατά τη διάρκεια της κάθε μέτρησης.

Οι μέσοι όροι 24ωρου/ημέρας/νύχτας υπολογίσθηκαν από το μέσο όρο όλων των μετρήσεων στα ανωτέρω διαστήματα, όπως αυτά δηλώθηκαν από τους συμμετέχοντες στα ημερολόγια

καταγραφής των ωρών ύπνου. Οι μετρήσεις κατά τη διάρκεια της μεσημεριανής siesta αποκλείστηκαν από τον υπολογισμό των τιμών ημερήσιας ΑΠ. Συμμετέχοντες με έγκυρες μετρήσεις λιγότερες από 20 κατά τη διάρκειας της ημέρας και λιγότερες από 7 κατά τη διάρκεια της νύχτας αποκλείστηκαν από την ανάλυση.

Εικόνα 14. Το πιεσόμετρο 24ωρης καταγραφής ΑΠ Microlife WatchBP03, Microlife, Widnau, Switzerland.



2.3.3 Μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με πιστοποιημένα ταλαντωσιμετρικά πιεσόμετρα βραχίονα για μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι εξοπλισμένα με λειτουργία αυτόματων νυχτερινών μετρήσεων ((Microlife WatchBP Home N, Widnau, Switzerland) κατόπιν εκπαίδευσης του συμμετέχοντα και των γονέων (**Εικόνα 15**) (185,186). Οι εξεταζόμενοι και οι γονείς τους ενημερώθηκαν διεξοδικά για τη σημασία της σχολαστικής εφαρμογής της σωστής τεχνικής μέτρησης της ΑΠ. Χρησιμοποιήθηκαν τρία μεγέθη περιχειρίδας ανάλογα με την περίμετρο βραχίονα του κάθε συμμετέχοντα (S:14-22, M: 22-32, L: 32-42 cm). Οι μετρήσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας ήταν διπλές, με μεσοδιάστημα ενός λεπτού, το πρωί (06:00 - 10:00 πμ) και το απόγευμα (18:00

- 22:00 μμ), για 7 σχολικές ή εργάσιμες ημέρες (απαραίτητες τουλάχιστον 12 έγκυρες μετρήσεις) σε διάστημα 2 εβδομάδων. Για τις μετρήσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας, οι συμμετέχοντες και οι κηδεμόνες τους εκπαιδεύτηκαν να ενεργοποιούν τη λειτουργία νυχτερινής καταγραφής πιέσεων πραγματοποιώντας μια μέτρηση σε καθιστή θέση ακριβώς πριν το παιδί ή ο έφηβος ξαπλώσει για το νυχτερινό ύπνο. Στη συνέχεια, 3 αυτόματες νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ, με μεσοδιάστημα 60 λεπτών, πραγματοποιούνταν 2 ώρες μετά τη χειροκίνητα ενεργοποιούμενη μέτρηση για 3 βράδια (απαραίτητες τουλάχιστον 3 έγκυρες μετρήσεις). Οι μετρήσεις καταγράφονταν με ακρίβεια από όλους τους συμμετέχοντες σε ειδική φόρμα του Κέντρου Υπέρτασης και διασταυρώνονταν με την αυτόματη μνήμη του πιεσομέτρου μέσω σύνδεσης με ηλεκτρονικό υπολογιστή. Στα μικρότερα παιδιά οι μετρήσεις γίνονταν από τους γονείς. Ο μέσος όρος όλων των έγκυρων μετρήσεων κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας (χωρίς τη μέτρηση ενεργοποίησης λειτουργίας ύπνου) υπολογίστηκε και χρησιμοποιήθηκε για κάθε συμμετέχοντα (χωριστά για την ημέρα και τη νύχτα). Συμμετέχοντες με λιγότερες από 12 έγκυρες μετρήσεις ημέρας και λιγότερες από 3 έγκυρες μετρήσεις νύχτας αποκλείστηκαν από την ανάλυση.

Εικόνα 15. Το πιεσόμετρο μέτρησης ΑΠ στο σπίτι Microlife WatchBP Home N, Widnau, Switzerland.



2.4 Ορισμοί

2.4.1 Διαγνωστικά όρια υπέρτασης

Ως διαγνωστικά όρια για τον ορισμό της ΑΥ με κάθε τεχνική χρησιμοποιήθηκαν αυτά που προτείνονται από την ΕΕΥ (2,23,24).

Η υπέρταση στο ιατρείο ορίσθηκε στα παιδιά και στους εφήβους κάτω των 16 ετών με βάση την αντίστοιχη 95^η ΕΘ (ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ \geq 95^η ΕΘ) για το φύλο, την ηλικία και το ύψος τους. Για τους εφήβους άνω των 16 ετών χρησιμοποιήθηκαν τα όρια των ενηλίκων, 140/90mmHg (ΣΑΠ/ΔΑΠ) (2,23,24).

Η υπέρταση στην 24ωρη καταγραφή και η νυχτερινή υπέρταση (και για τις 2 τεχνικές) ορίσθηκαν χρησιμοποιώντας τους διαθέσιμους πίνακες αναφοράς με τις φυσιολογικές τιμές για την 24ωρη καταγραφή ΑΠ, 24ωρη και αντίστοιχα νυχτερινή ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ \geq 95^η ΕΘ, με βάση το φύλο και το ύψος για κάθε παιδί. Για τα παιδιά άνω των 16 ετών και για εκείνα με τιμές μεγαλύτερες από την 95^η ΕΘ, λήφθηκαν υπ' όψιν τα όρια των ενηλίκων, 24ωρη ΑΠ: 130/80 mmHg και νυχτερινή ΑΠ: 120/70 mmHg (ΣΑΠ/ΔΑΠ) (2,23,24).

Η υπέρταση στο σπίτι ορίσθηκε με βάση την αντίστοιχη 95^η ΕΘ (ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ \geq 95^η ΕΘ) για το φύλο και το ύψος τους για τα παιδιά έως 16 ετών, ενώ για τους εφήβους άνω των 16 ετών χρησιμοποιήθηκαν τα όρια των ενηλίκων, 135/85mmHg (ΣΑΠ/ΔΑΠ) (2,23,24).

2.4.2 Πρότυπα νυχτερινής διακύμανσης ΑΠ και φαινότυποι υπέρτασης

Το dipping ορίστηκε ως πτώση της ΑΠ (ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ) \geq 10% κατά τη διάρκεια του ύπνου σε σχέση με την ημέρα (διαφορετικά για τις μετρήσεις στο σπίτι και την 24ωρη καταγραφή) και επομένως οι συμμετέχοντες χαρακτηρίστηκαν ως dippers σε αντίθεση με τους non-dippers που παρουσίασαν νυχτερινή πτώση ΑΠ <10% ή ακόμα και αύξηση τη ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου (32). Η υπέρταση λευκής μπλούζας και η συγκαλυμμένη υπέρταση ορίστηκαν με βάση τις μετρήσεις στο ιατρείο και στην 24ωρη καταγραφή ΑΠ, σύμφωνα με τις παιδιατρικές κατευθυντήριες οδηγίες (2).

2.5 Εκτίμηση ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων

Η αξιολόγηση της ασυμπτωματικής βλάβης του καρδιαγγειακού συστήματος στα παιδιά και τους εφήβους πραγματοποιήθηκε με:

1. Διερεύνηση πιθανής ύπαρξης υπερτροφίας αριστερής κοιλίας μέσω υπολογισμού του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI). Διενεργήθηκε διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα 2-διαστάσεων και M-mode από έναν έμπειρο παιδοκαρδιολόγο που δε γνώριζε τα δεδομένα ΑΠ των συμμετεχόντων, ακολουθώντας τις οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Υπερηχοκαρδιογραφίας (119). Η μάζα αριστερής κοιλίας υπολογίστηκε με βάση το μέσο όρο μετρήσεων από 3 καρδιακούς κύκλους και σύμφωνα με τη φόρμουλα *Devereux*: $[0.80 \{1.04 [(\text{πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος} + \text{τελοδιαστολική διάμετρος αριστεράς κοιλίας} + \text{πάχος οπίσθιου τοιχώματος})^3 - (\text{τελοδιαστολική διάμετρος αριστεράς κοιλίας})^3\}] + 0.6]$ (120). Ο δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας υπολογίστηκε με διόρθωση ως προς το ύψος^{2,7} (LVMI εκφρασμένο σε g/m^{2,7}). Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν για την παρουσία υπερτροφίας με βάση τις διαθέσιμες τιμές αναφοράς για τα παιδιά και τους εφήβους ($\geq 95^{\text{η}}$ ΕΘ για το φύλο και την ηλικία) (125).
2. Ανίχνευση πρώιμης αθηρωμάτωσης καρωτίδων με τον υπολογισμό του πάχους έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας. Πραγματοποιήθηκε υπερηχογράφημα στις καρωτίδες αμφοτερόπλευρα από έναν έμπειρο γιατρό, χωρίς να γνωρίζει τα επίπεδα ΑΠ των συμμετεχόντων. Χρησιμοποιήθηκε υψηλής ανάλυσης B-mode μηχανήμα υπερήχων συχνότητας 10 MHz (GE Logiq C5 Premium) και αυτόματο λογισμικό που επιτρέπει πολλαπλές μετρήσεις σε ένα τμήμα περίπου 1cm στο άπω τμήμα των κοινών καρωτίδων, σε απόσταση 1 cm από το βολβό και σε ένα τμήμα περίπου 0,5 cm του καρωτιδικού βολβού αμφοτερόπλευρα (130). Ο μέσος όρος όλων των μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε στην ανάλυση. Επιπλέον έγινε υπερηχογραφικός προσδιορισμός του δείκτη καρωτιδικής διατασιμότητας, χρησιμοποιώντας το M-mode και καταγράφοντας τη διάμετρο στη δεξιά κοινή καρωτίδα, κατά τη διάρκεια 3 καρδιακών κύκλων και με βάση την κάτωθι εξίσωση: $cDC = (2 \times \Delta d / Dd) / \Delta P$ ($10^{-3} / \text{kPa}$), όπου Δd είναι η μεταβολή στην καρωτιδική διάμετρο, ΔP είναι η καρωτιδική πίεση σφυγμού (καθορισμένη με το Complior Analyse ευθύς αμέσως πριν την έναρξη του υπερηχογραφήματος καρωτίδων), και Dd είναι η καρωτιδική τελοδιαστολική διάμετρος (151).

3. Αξιολόγηση αρτηριακής σκληρίας με προσδιορισμό της ταχύτητας σφυγμικού κύματος. Προσδιορίστηκε η καρωτιδο-μηριαία ταχύτητα σφυγμικού κύματος (cfPWV) χρησιμοποιώντας συσκευή αυτόματης μέτρησης (Complior Analyse, Alam Medical, France) από έναν έμπειρο εξεταστή και έναν βοηθό (157). Έγιναν διπλές μετρήσεις, μετά από 10 λεπτά ανάπαυσης σε ύπτια θέση. Πριν από κάθε μέτρηση cfPWV, πραγματοποιούνταν μέτρηση της ΑΠ στο δεξιό βραχίονα με τη συσκευή Microlife WatchBP Home N, ώστε αυτή η ΑΠ να χρησιμοποιηθεί για τη βαθμονόμηση της συσκευής Complior Analyse. Οι μετρήσεις του cfPWV πραγματοποιούνταν χρησιμοποιώντας ταυτόχρονη καταγραφή 2 κυμάτων μέσα από την πίεση στη δεξιά κοινή καρωτίδα και στη δεξιά μηριαία αρτηρία. Το 80% της ευθείας απόστασης ανάμεσα στην κοινή καρωτίδα και τη μηριαία αρτηρία χρησιμοποιήθηκε ως απόσταση που ταξίδεψε το σφυγμικό κύμα. Ο μέσος όρος 2 μετρήσεων cfPWV χρησιμοποιήθηκε στην ανάλυση για κάθε συμμετέχοντα. Σε περίπτωση που προέκυπτε διαφορά $>0.5\text{m/s}$ ανάμεσα στις 2 μετρήσεις, μία τρίτη μέτρηση πραγματοποιούνταν και η μέση τιμή όλων χρησιμοποιούνταν τελικά στην ανάλυση (157).

2.6 Καταγραφή προτίμησης για τις τεχνικές μέτρησης ΑΠ

Στο τέλος της μελέτης, οι συμμετέχοντες (με τη βοήθεια του ιατρού ή των γονέων κατά περίπτωση) καθώς και οι γονείς/κηδεμόνες συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο με ερωτήσεις τύπου κλίμακας Likert σχετικά με την προτίμηση τους αναφορικά με τις τεχνικές μέτρησης ΑΠ. Οι ερωτήσεις αυτές αφορούσαν την αποδοχή, συμμόρφωση, στρες/ενόχληση, διαταραχή ύπνου, ευκολία και εφικτότητα και τελικά την προτίμηση των συμμετεχόντων ανάμεσα στην 24ωρη καταγραφή ΑΠ και τις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι (για την ημέρα και τη νύχτα). Για κάθε ερώτηση, η βαθμολογία κυμαινόταν από 0 έως 4, με τη μεγαλύτερη βαθμολογία να καταδεικνύει μεγαλύτερο βαθμό δυσκολίας και ενόχλησης.

2.7 Στατιστική ανάλυση

Με βάση προηγούμενα δεδομένα σε ενήλικες, προκειμένου να αποκλειστεί μία μέση διαφορά >3 mmHg ανάμεσα στη νυκτερινή ΣΑΠ στις μετρήσεις στο σπίτι και τη νυκτερινή ΣΑΠ στην 24ωρη καταγραφή, η οποία αντιστοιχεί στο άνω όριο του 95% διαστήματος αξιοπιστίας της αντίστοιχης διαφοράς στους ενήλικες και κάνοντας την υπόθεση ότι η σταθερή απόκλιση SD είναι 7.5 mmHg, όπως συμβαίνει στη διαφορά ανάμεσα στην ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή στα παιδιά, ένα δείγμα με συνολικά 84 συμμετέχοντες απαιτούνταν για δύναμη 0.95 και πιθανότητα λάθους τύπου alpha 0.05 (31,97).

Ο έλεγχος κανονικότητας των κατανομών πραγματοποιήθηκε με το τεστ Kolmogorov–Smirnov. Για τις συγκρίσεις ανάμεσα στις μετρήσεις στην 24ωρη καταγραφή και στις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι χρησιμοποιήθηκε το student's paired t-test, ενώ το Wilcoxon signed-rank test χρησιμοποιήθηκε για τις συγκρίσεις των αριθμών μετρήσεων ανάμεσα στις 2 μεθόδους. Για την αξιολόγηση της συσχέτισης ανάμεσα στις μετρήσεις της 24ωρης καταγραφής ΑΠ και τις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι καθώς και με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνου στόχου, χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson (r).

Προκειμένου να γίνει προσαρμογή για την εξάρτηση της ΑΠ από την ηλικία, το φύλο και τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, οι συσχετίσεις ανάμεσα στις μετρήσεις ΑΠ και τους δείκτες βλάβης οργάνου στόχου εξετάστηκαν χρησιμοποιώντας απόλυτες τιμές ΑΠ διαιρεμένες με την αντίστοιχη τιμή στην 50^η ΕΘ (όπως προκύπτει από τους πίνακες αναφοράς φυσιολογικών τιμών για την 24ωρη καταγραφή ΑΠ). Οι συγκρίσεις μεταξύ των συντελεστών συσχέτισης έγιναν με το z-statistic.

Η διαγνωστική συμφωνία μεταξύ της νυκτερινής ΑΠ στο σπίτι και της νυκτερινής ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή για την ανίχνευση της νυκτερινής ΑΥ και των non-dippers αξιολογήθηκε με το συντελεστή kappa.

Πολυπαραγοντικά βηματικά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκαν ώστε να ανιχνευθεί ποια μέτρηση ΑΠ καθορίζει τη μεταβολή των δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων.

Ανεξάρτητες μεταβλητές θεωρήθηκαν η ηλικία, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, η νυκτερινή ΣΑΠ/ΔΑΠ 24ωρης καταγραφής και νυκτερινή ΣΑΠ/ΔΑΠ στο σπίτι, οι οποίες παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση με τους δείκτες βλάβης οργάνων στόχων. Οι δείκτες βλάβης οργάνων στόχων συμπεριλήφθηκαν ως εξαρτημένες μεταβλητές. Οι παράγοντες TIF

(tolerance inflation factor) και VIF (variance inflation factor) υπολογίστηκαν έτσι ώστε να αποκλειστεί η πολυσυγγραμικότητα μεταξύ των μεταβλητών που διατηρήθηκαν στο τελικό μοντέλο παλινδρόμησης.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσος όρος με σταθερή απόκλιση SD. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα IBM SPSS Statistics (Version 21.0. Armonk, NY IBM Corp). Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0.05$.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Περιγραφή δείγματος μελέτης

Στρατολογήθηκαν συνολικά 97 συμμετέχοντες, αλλά 6 από αυτούς αποκλείστηκαν λόγω ανεπαρκών αριθμών μετρήσεων ΑΠ, οι 2 είχαν ανεπαρκείς μετρήσεις κατά τη νυχτερινή καταγραφή στο σπίτι, 1 τόσο κατά τη νυχτερινή καταγραφή στο σπίτι όσο και κατά τη νυχτερινή 24ωρη καταγραφή και 3 δεν είχαν αρκετές μετρήσεις την ημέρα στην 24ωρη καταγραφή ΑΠ. Συμπεριλήφθηκαν 54 αγόρια και 37 κορίτσια, με μέση ηλικία 13.3 ± 2.8 έτη και με μέσο BMI 24.8 ± 5.2 kg/m². Τα χαρακτηριστικά των 91 συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν τελικά στην ανάλυση παρουσιάζονται αναλυτικά στον **Πίνακα 6**.

Με βάση τις μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο και στην 24ωρη καταγραφή, 61 συμμετέχοντες χαρακτηρίστηκαν ως νορμοτασικοί, 13 ως υπέρτασικοί, 13 είχαν υπέρταση λευκής μπλούζας και 4 είχαν συγκαλυμμένη υπέρταση.

Ο μέσος όρος έγκυρων μετρήσεων στο σπίτι κατά τη διάρκεια της ημέρας ήταν 25.8 ± 3.0 και κατά τη διάρκεια του ύπνου ήταν 8.0 ± 1.4 , ενώ για την 24ωρη καταγραφή ΑΠ ήταν αντίστοιχα 40.8 ± 11.7 και 23.5 ± 5.7 ($p < 0.01$ και για τις δύο συγκρίσεις).

Πίνακας 6. Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη (n=91) (ΑΠ: ΣΑΠ/ΔΑΠ).

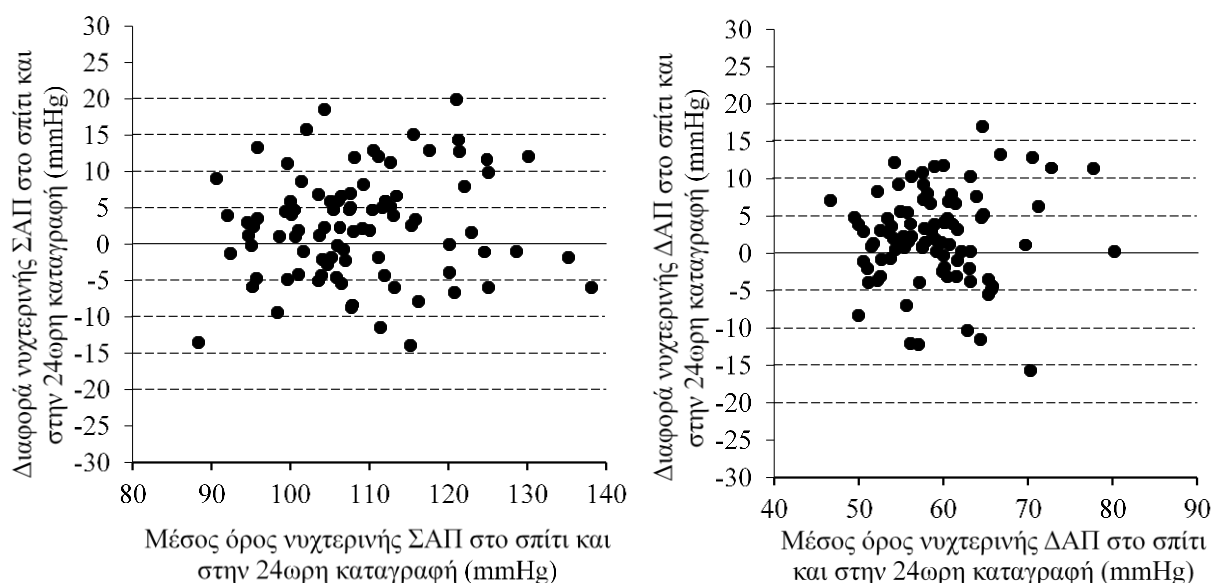
Παράμετρος	Μέση τιμή ±SD
Ηλικία (έτη)	13.3±2.8
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	24.8±5.2
Αγόρια (%)	54 (59)
ΑΠ ιατρείου (mmHg)	119±14.6/73.5±9.5
ΑΠ ημέρας στην 24ωρη καταγραφή (mmHg)	121.6±10.6/72.4±7.4
ΑΠ νύχτας στην 24ωρη καταγραφή (mmHg)	107.2±10.4/57.8±6.7
ΑΠ ημέρας στο σπίτι (mmHg)	119.7±10.6/71.6±7.9
ΑΠ νύχτας στο σπίτι (mmHg)	109.7±11.1/60±7.1
Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (g/m ^{2.7})	28.8±7.5
Πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων (mm)	0.52±0.05
Δείκτης καρωτιδικής διατασιμότητας (kPa ¹ ×10 ⁻³)	54.7±18.1
Καρωτιδο-μηριαία ταχύτητα σφυγμικού κύματος (m/s)	5.6±1.0

3.2 Συσχετίσεις ανάμεσα στις μεθόδους μέτρησης ΑΠ

Διαπιστώθηκε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας στην 24ωρη καταγραφή και στις μετρήσεις στο σπίτι ($r=0.81/0.77$, για ΣΑΠ/ΔΑΠ) καθώς και ανάμεσα στις αντίστοιχες νυχτερινές μετρήσεις ($r=0.78/0.6$, για ΣΑΠ/ΔΑΠ) (όλα τα $p<0.01$). Επίσης, παρατηρήθηκε ότι η ΑΠ (ΣΑΠ και ΔΑΠ) κατά τη διάρκειας της ημέρας στο σπίτι ήταν ελαφρώς πιο χαμηλή από την αντίστοιχη στην 24ωρη καταγραφή, με μέση διαφορά ± SD [95% CI]: -2.0 ± 6.5 mmHg [-3.3, -0.6]/ -0.9 ± 5.1 [-1.9, 0.2], για ΣΑΠ/ΔΑΠ και με $p<0.01/NS$ αντίστοιχα για τις συγκρίσεις. Εν αντιθέσει, η νυχτερινή ΑΠ (ΣΑΠ και ΔΑΠ) στο σπίτι ήταν ελαφρώς υψηλότερη από την αντίστοιχη στην 24ωρη καταγραφή, με μέση διαφορά ±SD [95% CI]: 2.6 ± 7.2 mmHg [1.1, 4.1]/ 2.2 ± 6.1 [1.0, 3.5], για ΣΑΠ/ΔΑΠ και με $p<0.01$ και για τις 2 συγκρίσεις. Τα διαγράμματα Bland-Altman που αντικατοπτρίζουν τις διαφορές των

νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή έναντι στους μέσους όρους τους φαίνονται στην **Εικόνα 16**.

Εικόνα 16. Διαγράμματα Bland Altman με τις διαφορές των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ σπίτι – 24ωρη καταγραφή έναντι στους μέσους όρους τους (για ΣΑΠ και ΔΑΠ).

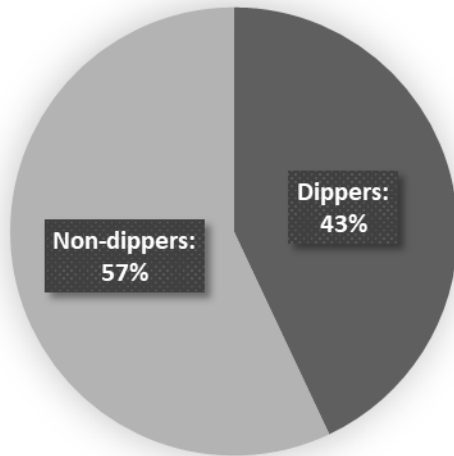


Στηριζόμενοι στους πίνακες αναφοράς με τις φυσιολογικές τιμές νυχτερινής ΑΠ για την 24ωρη καταγραφή για παιδιά και εφήβους, 20 συμμετέχοντες θεωρήθηκε ότι έχουν νυχτερινή υπέρταση με βάση την 24ωρη καταγραφή και 20 με βάση την καταγραφή των μετρήσεων στο σπίτι (χρησιμοποιώντας τα ίδια διαγνωστικά όρια και για τις 2 μεθόδους για κάθε παιδί και έφηβο). Η συμφωνία ανάμεσα στις 2 μεθόδους αναφορικά με τη διάγνωση της νυχτερινής υπέρτασης ήταν 82% (κ 0.49, $p < 0.01$).

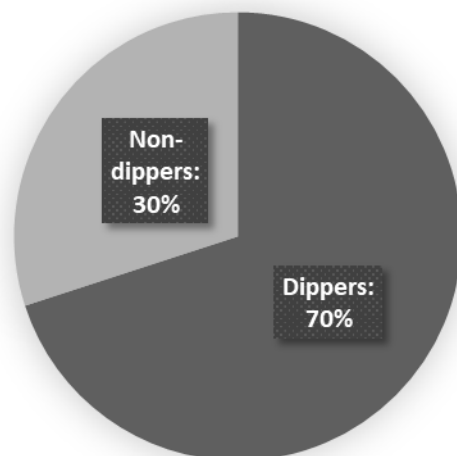
Επίσης, με βάση την 24ωρη καταγραφή ΑΠ, 27 συμμετέχοντες (30%) χαρακτηρίστηκαν ως non-dippers ενώ με βάση την καταγραφή ΑΠ στο σπίτι, 52 συμμετέχοντες (57%) ανευρέθηκαν non-dippers, που αντιστοιχεί σε συμφωνία 57% (κ 0.19, $p = 0.03$) μεταξύ των 2 μεθόδων (**Εικόνα 17**).

Εικόνα 17. Διάγραμμα απεικόνισης συμφωνίας ανάμεσα στις νυκτερινές μετρήσεις ΑΠ α) στο σπίτι και β) στην 24ωρη καταγραφή ως προς τη διάγνωση των non-dippers.

Α) ΣΠΙΤΙ



Β) 24ΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ



3.3 Συσχετίσεις με δείκτες βλάβης οργάνων στόχων

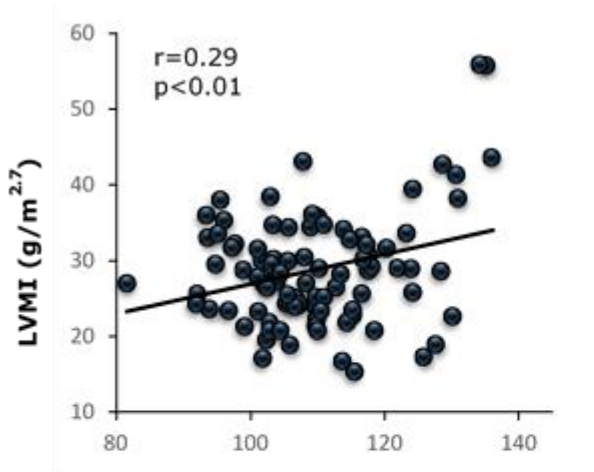
Οι τιμές νυκτερινής ΑΠ στις μετρήσεις στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή παρουσίασαν παρόμοιες συσχετίσεις με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων (z-statistic: όλα τα p=NS) (Πίνακας 7 και Εικόνα 18). Η πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι η νυκτερινή ΣΑΠ στις μετρήσεις στο σπίτι ήταν καθοριστικός παράγοντας για το cIMT και η ΔΑΠ για το cDC και το cfPWV (Πίνακας 8).

Πίνακας 7. Συντελεστές συσχέτισης (r) μεταξύ της νυκτερινής ΑΠ (ΣΑΠ/ΔΑΠ) στις μετρήσεις στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή και των δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων.

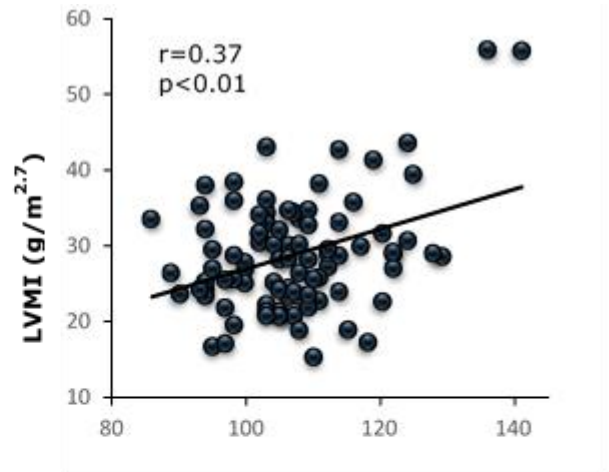
	LVMΙ (n=90)	cIMT (n=91)	cDC (n=88)	cfPWV (n=91)
Νυκτερινή ΑΠ				
24ωρη καταγραφή	0.37**/0.31**	0.45**/0.11	-0.22*/-0.25*	0.47**/0.39**
Σπίτι	0.29**/0.19	0.47**/0.11	-0.20/-0.31**	0.53**/0.49**
Νυκτερινή ΑΠ/50^η ΕΘ				
24ωρη καταγραφή	0.42**/0.31**	0.27*/0.04	-0.09/-0.20	0.29**/0.35**
Σπίτι	0.34**/0.20	0.29**/0.04	-0.08/-0.26*	0.37**/0.44**

* p<0.05, ** p≤0.01.

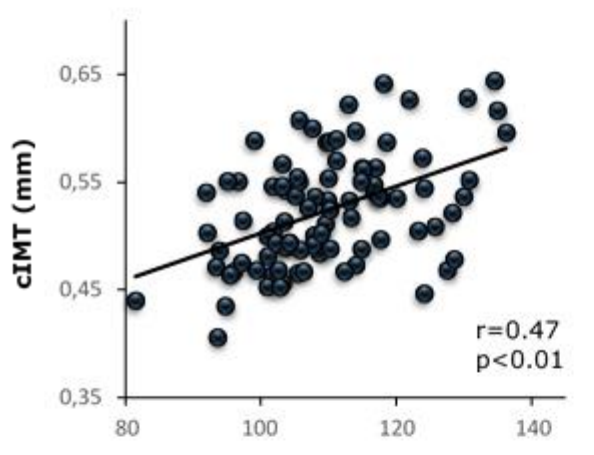
Εικόνα 18. Συσχετίσεις των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή με τους δείκτες βλάβης οργάνων στόχων.



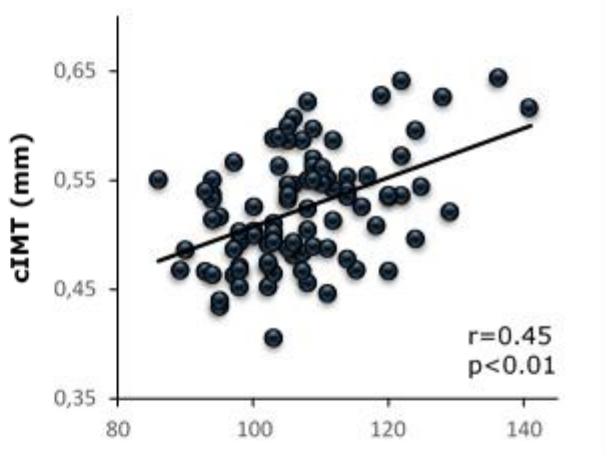
ΣΑΠ Σπίτι (mmHg)



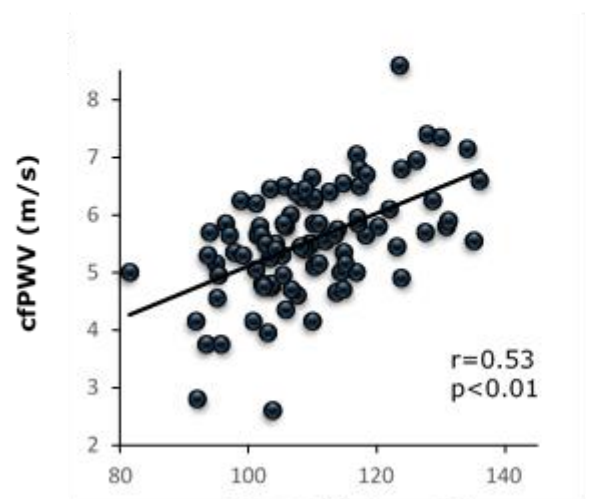
ΣΑΠ 24ωρη καταγραφή (mmHg)



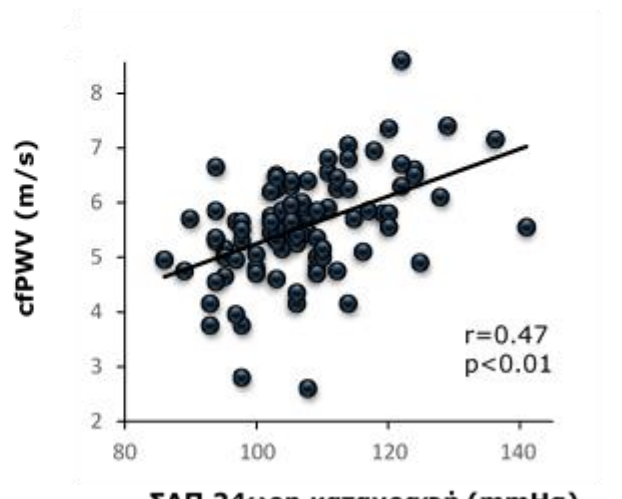
ΣΑΠ Σπίτι (mmHg)



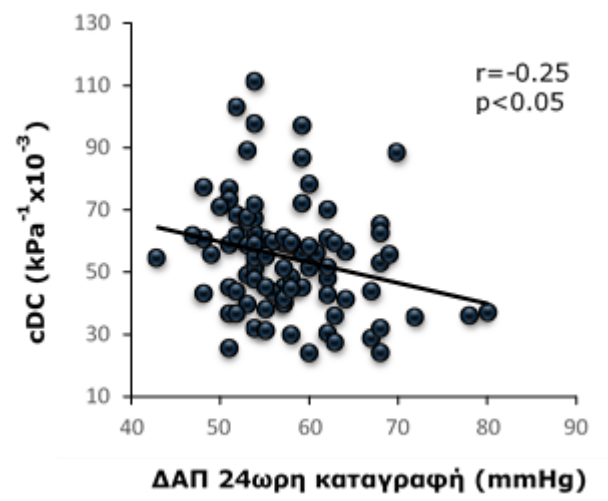
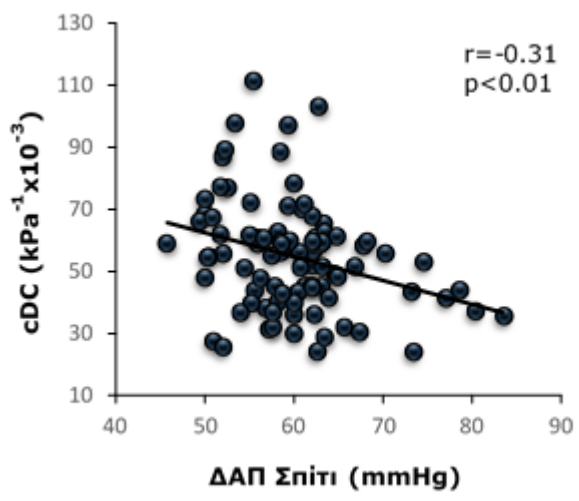
ΣΑΠ 24ωρη καταγραφή (mmHg)



ΣΑΠ Σπίτι (mmHg)



ΣΑΠ 24ωρη καταγραφή (mmHg)



Πίνακας 8. Πολυπαραγοντικές βηματικές αναλύσεις παλινδρόμησης για τις ανεξάρτητες συσχετίσεις των δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων.

Εξαρτημένες μεταβλητές	LVMl, g/m ^{2.7}	cIMT, mm	cDC, kPa ⁻¹ x10 ⁻³	cfPWV, m/s
R²	0.13	0.29	0.15	0.51
Ανεξάρτητες μεταβλητές	<i>Beta coefficients ± standard error</i>			
Ηλικία, έτη	NS	0.006±0.002*	NS	0.19±0.03*
Φύλο (θήλυ)	NS	NS	9±3.7*	NS
Δείκτης μάζας σώματος, kg/m ²	NS	NS	NS	NS
Νυχτερινή ΑΠ 24ωρης καταγραφής, mmHg	0.26±0.07*/NS	NS/NS	NS/NS	NS/NS
Νυχτερινή ΑΠ σπίτι, mmHg	NS/NS	0.002±0.001*/NS	NS/-0.72±0.25*	NS/0.04±0.01*

ΑΠ: ΣΑΠ/ΔΑΠ, *p<0.05 , NS: not significant.

3.4 Βέλτιστο πρόγραμμα νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι

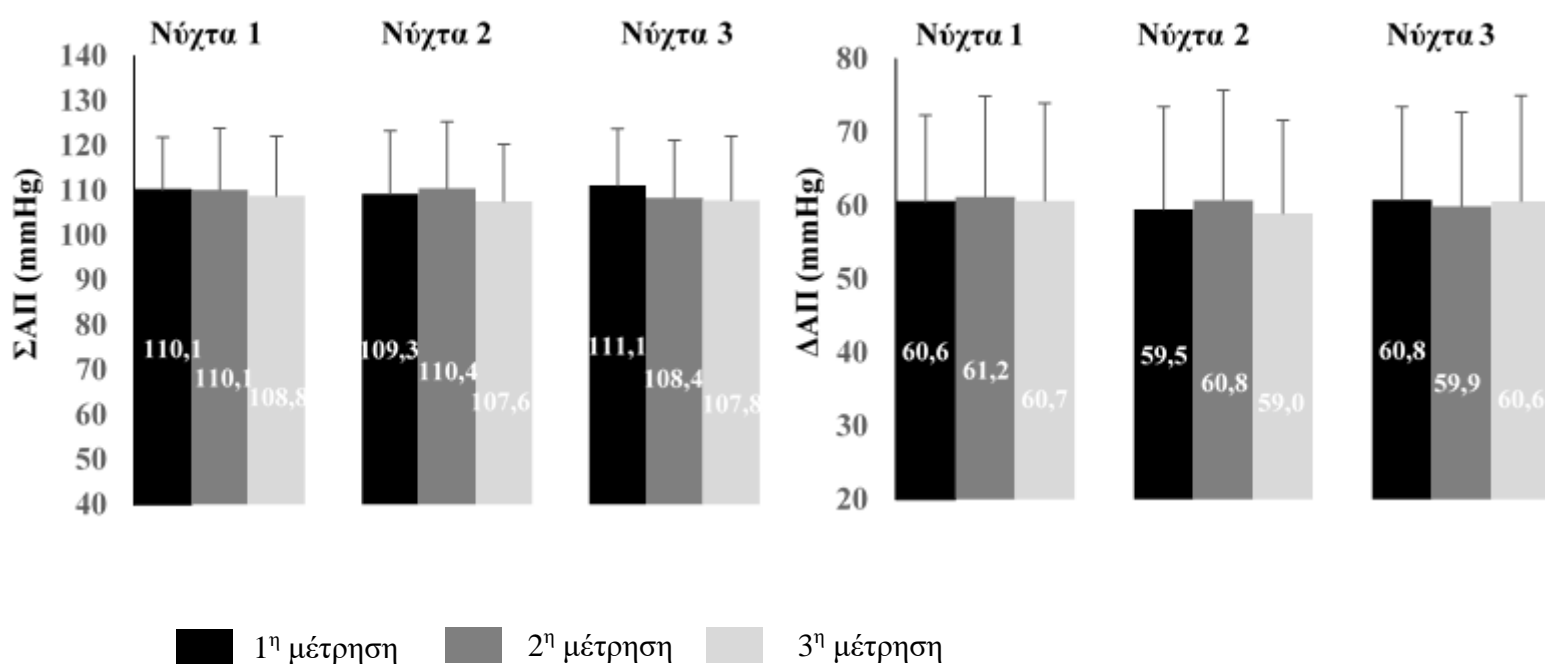
Για την ανάλυση αυτή χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από 49 παιδιά και εφήβους, οι οποίοι παρείχαν 9 νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ (3 βράδια) με το πιεσόμετρο για μετρήσεις στο σπίτι. Από τα 49 παιδιά, τα 25 ήταν αγόρια, η μέση ηλικία ήταν 13.4 ± 2.7 έτη, με μέση τιμή για το BMI 24.3 ± 4.9 kg/m², ενώ 14 από αυτούς είχαν τιμές 24ωρης ΑΠ >95^η ΕΘ για το φύλο και το ύψος (Πίνακας 9).

Πίνακας 9. Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων στην ανάλυση (n=49).

Παράμετρος	Μέση τιμή±SD
Ηλικία (έτη)	13.4±2.7
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	24.3±4.9
Αγόρια (%)	25 (51%)
ΑΠ ημέρας στην 24ωρη καταγραφή (mmHg)	122.2±10.6 /73.7 ±7.8
ΑΠ νύχτας στην 24ωρη καταγραφή (mmHg)	108.2±10.5 /59.4 ±7.2
ΑΠ ημέρας στο σπίτι (mmHg)	119.9± 9.7/ 72.8 ±8.2
ΑΠ νύχτας στο σπίτι (mmHg)	109.3 ±10.3 / 60.3 ±7.2
Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (g/m ^{2.7})	28.4±7.6
Πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων (mm)	0.52±0.05
Ταχύτητα σφυγμικού κύματος (m/s)	5.56±1.02
Δείκτης καρωτιδικής διατασιμότητας (kPa ¹ ×10 ⁻³)	49.3±23.8

Όσον αφορά στις νυκτερινές μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι, δεν ανευρέθηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στους μέσους όρους των μετρήσεων από τις 3 νύχτες, 1^η νύχτα: 109.7±10.9/60.8±7.3 mmHg, για ΣΑΠ/ΔΑΠ, 2^η νύχτα : 109.1±11.7/59.7±8.6 mmHg, 3^η νύχτα : 109.1±11.5/60.4±8.4 mmHg, p=NS για όλες τις συγκρίσεις (**Εικόνα 19**).

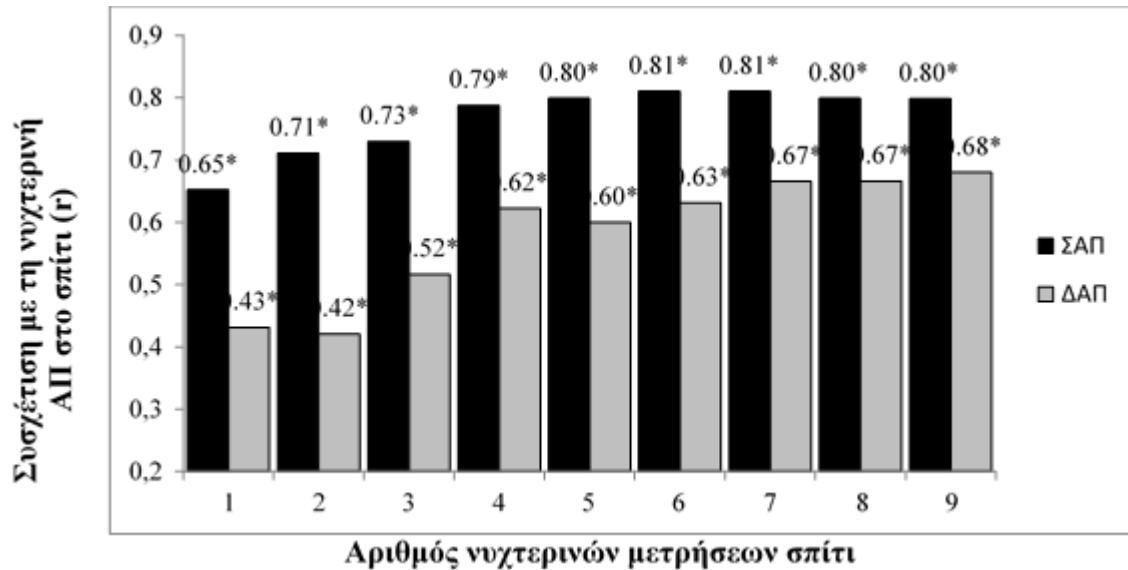
Εικόνα 19. Νυκτερινές μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι κατά τη διάρκεια 3 ημερών (τριπλές μετρήσεις/νύχτα) (μέση τιμή±SD).



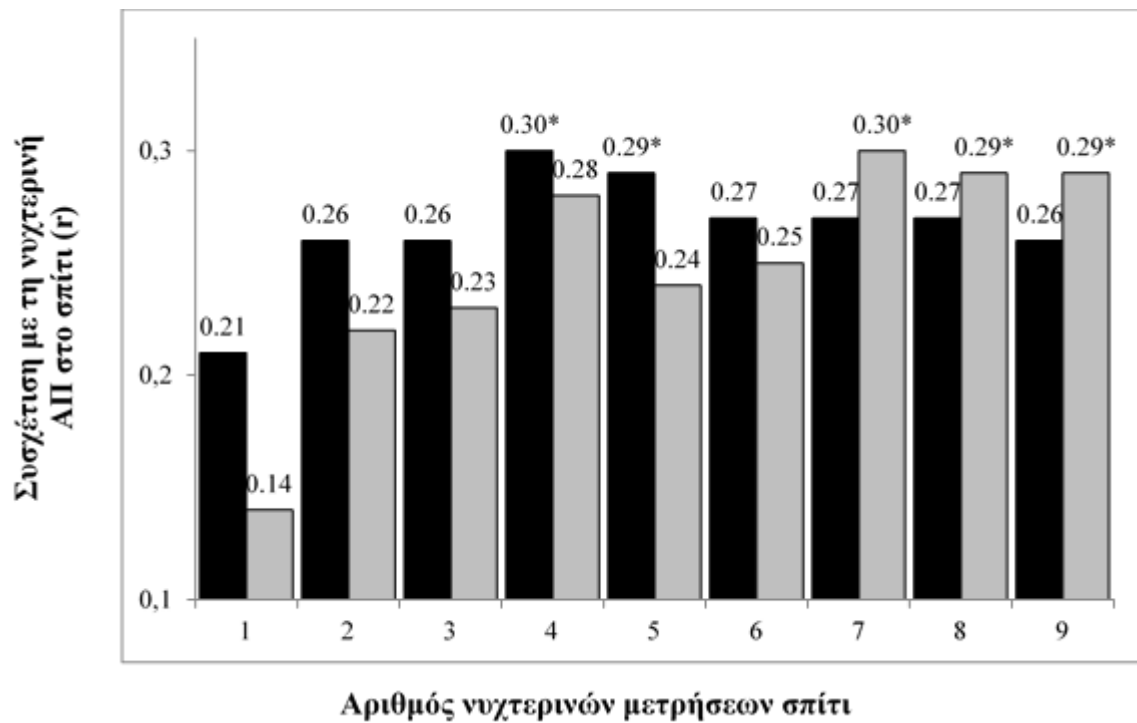
Προσθέτοντας στο μέσο όρο συνεχώς αυξανόμενο αριθμό νυκτερινών μετρήσεων ΣΑΠ στο σπίτι, παρατηρήθηκε μία τάση για συνεχή αύξηση της συσχέτισης ανάμεσα στις νυκτερινές μετρήσεις στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή, με το r να αυξάνει από 0.65 έως 0.81. Κατά τον ίδιο τρόπο, παρατηρήθηκε τάση για ισχυρότερη συσχέτιση των μετρήσεων νυκτερινής ΣΑΠ στο σπίτι με τους δείκτες βλάβης οργάνων στόχων. Συγκεκριμένα, για το LVMI: το r παρουσίασε αύξηση από 0.21 έως 0.30, για το IMT: r από 0.38 έως 0.57, ενώ για το PWV: r από 0.60 έως 0.69 (**Εικόνα 20**). Παρ όλα αυτά, δεν παρατηρήθηκε περαιτέρω αύξηση στις συσχετίσεις αυτές με την προσθήκη στο μέσο όρο περισσότερων από 4 νυκτερινές μετρήσεις στο σπίτι.

Εικόνα 20. Επίδραση της προσθήκης ολοένα και περισσότερων νυκτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι στη συσχέτισή τους με α) τη νυκτερινή ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή, β) το LVMI, γ) το IMT, δ) το PWV (για ΣΑΠ/ΔΑΠ). (* $p < 0.05$)

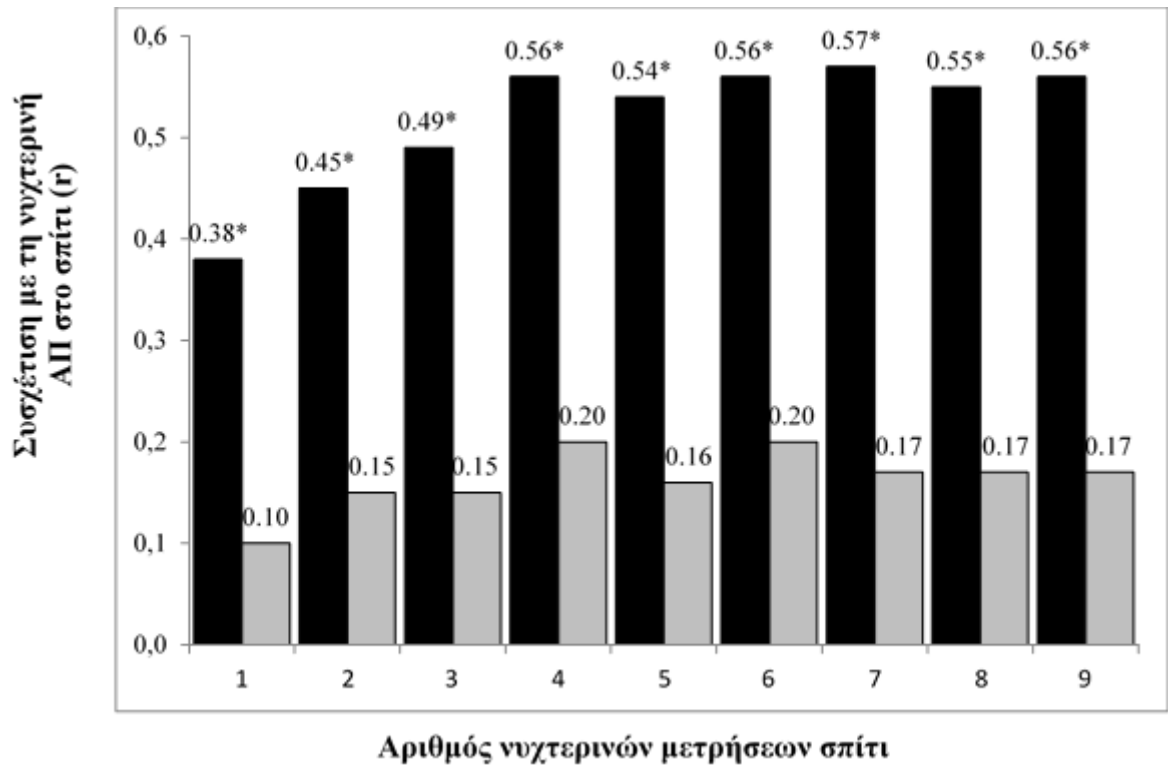
α) 24ωρη καταγραφή ΑΠ



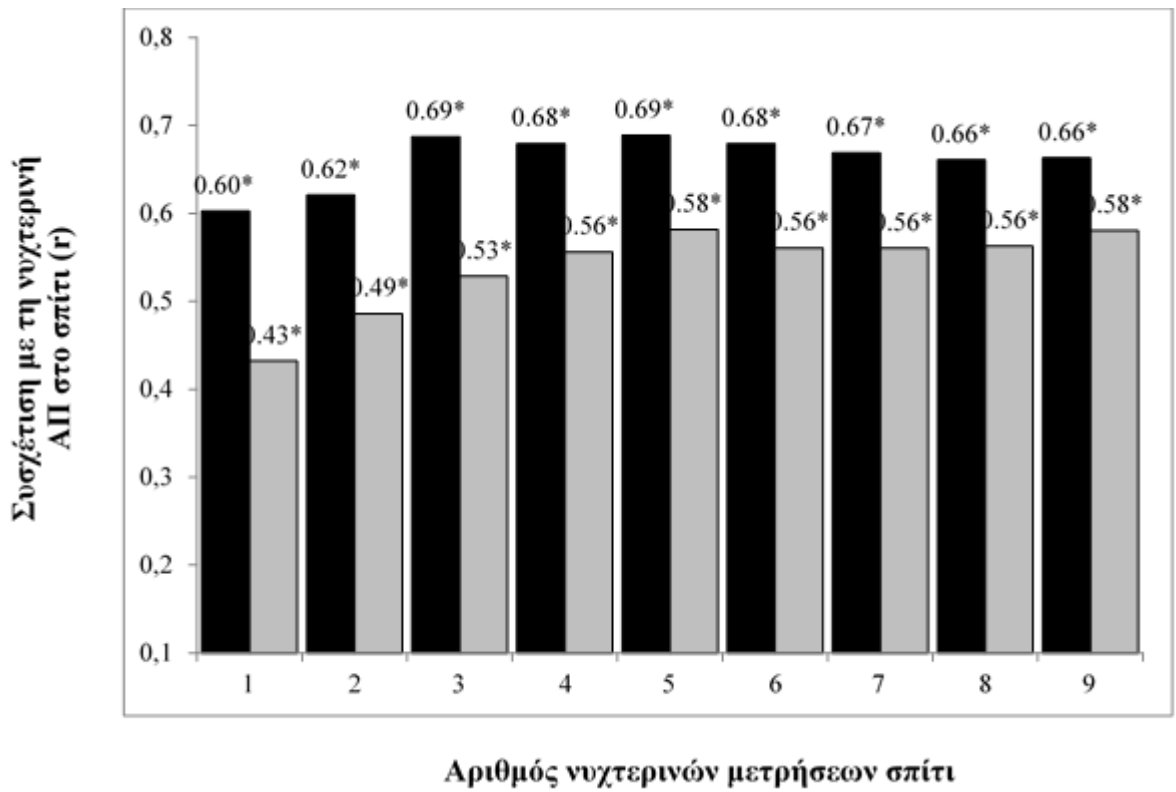
β) LVMI



γ) IMT

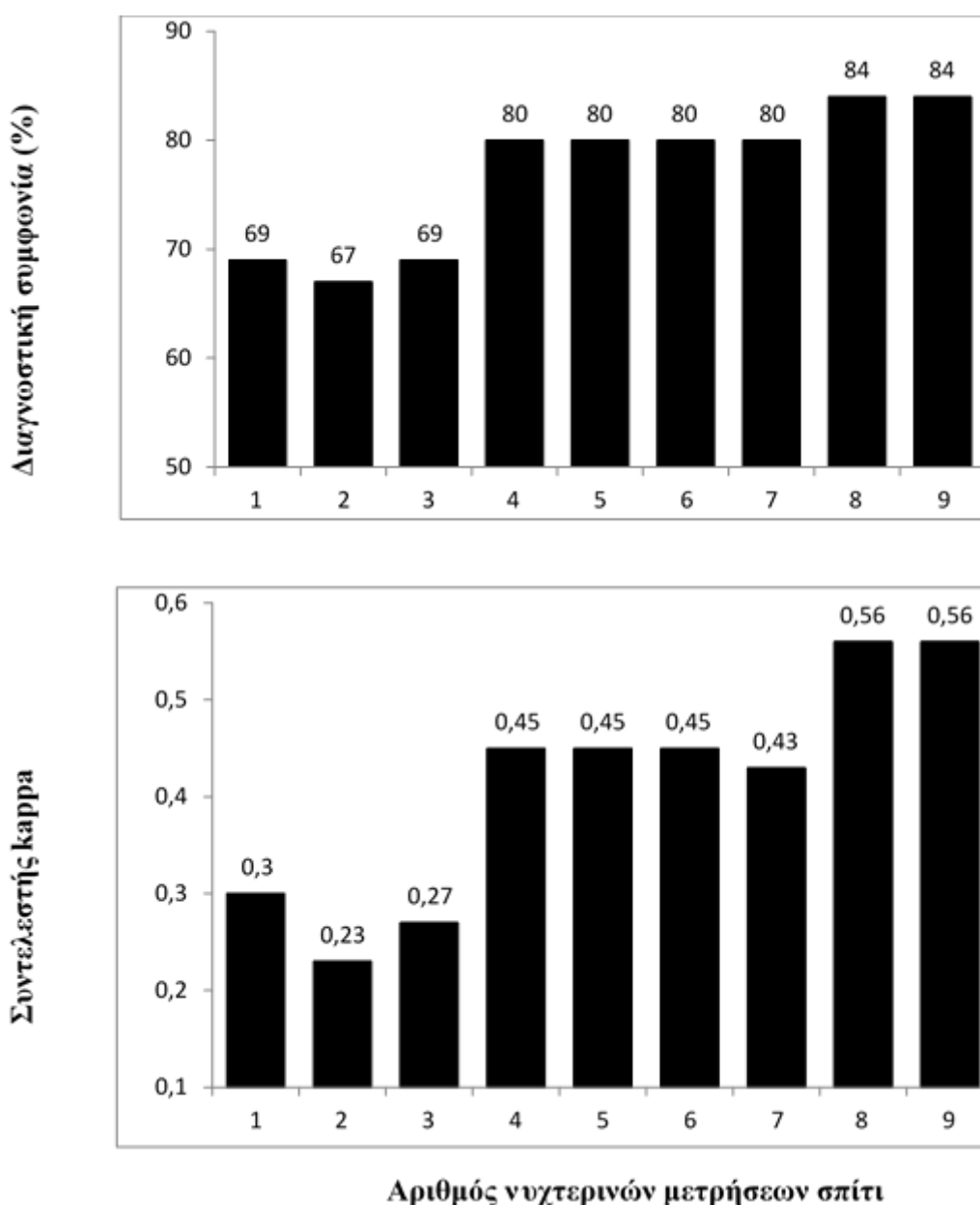


δ) PWV



Σύμφωνα με τις νυχτερινές μετρήσεις στο σπίτι, 24 (49%) παιδιά είχαν νυχτερινή υπέρταση, ενώ σύμφωνα με την 24ωρη καταγραφή 14 (29%) (διαγνωστική συμφωνία 84%, kappa 0.56). Παρατηρήθηκε ότι η διαγνωστική συμφωνία ως προς την ανεύρεση της νυχτερινής υπέρτασης αυξανόταν όσο προσθέταμε νυχτερινές μετρήσεις στο σπίτι, μέχρι τις 8 μετρήσεις (**Εικόνα 21**).

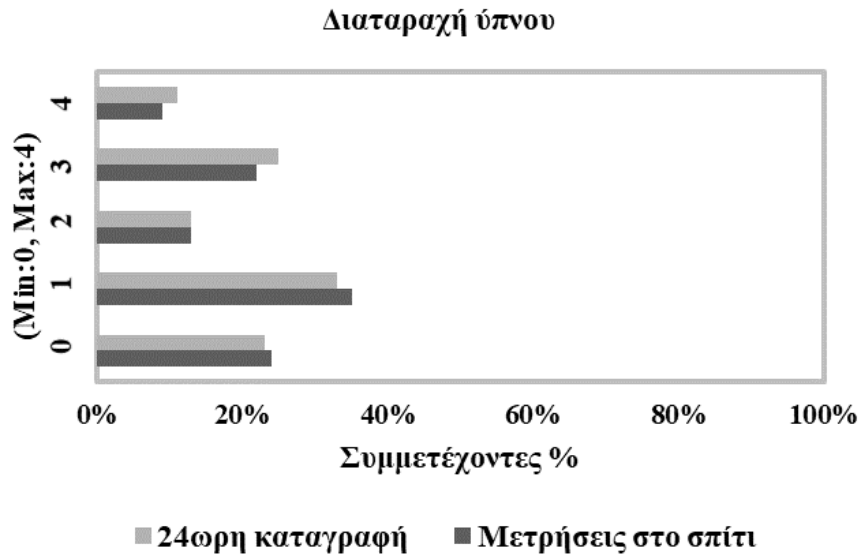
Εικόνα 21. Διαγνωστική συμφωνία (%) και συντελεστής kappa ανάμεσα στις μετρήσεις νυχτερινής ΑΠ στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή ως προς την ανίχνευση της νυχτερινής υπέρτασης.



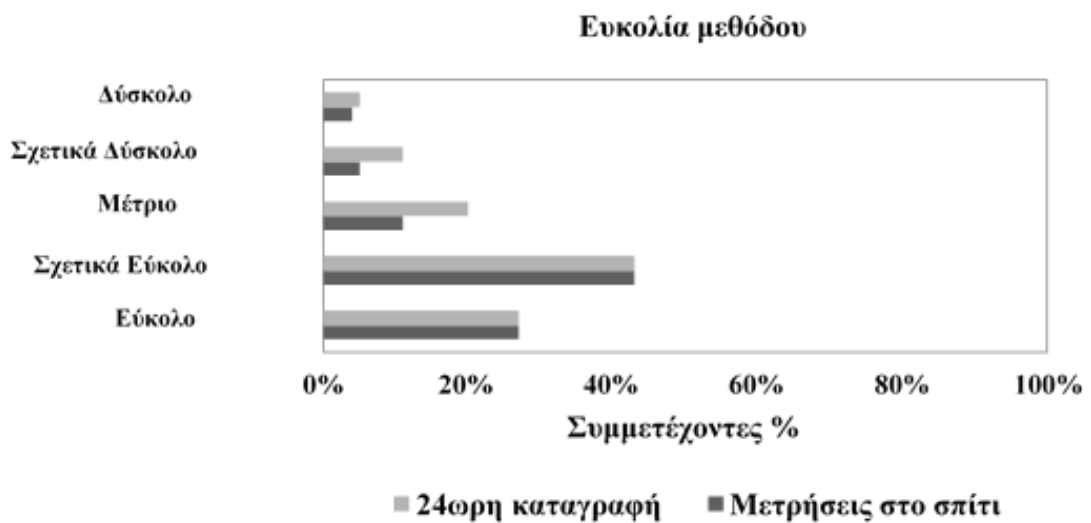
3.5 Προτίμηση χρηστών για τις μεθόδους μέτρησης ΑΠ

Το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης των μεθόδων μέτρησης ΑΠ συμπληρώθηκε από 79 συμμετέχοντες (87%), οι οποίοι απέδωσαν χειρότερη βαθμολογία στην 24ωρη καταγραφή συγκριτικά με τις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι όσον αφορά στο στρες και στην ενόχληση (1.2 ± 0.8 έναντι 0.9 ± 0.6 αντίστοιχα, $p < 0.01$). Η συνολική διατάραξη της καθημερινότητας των συμμετεχόντων ήταν πιο έντονη με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ σε σχέση με τις μετρήσεις στο σπίτι (1.9 ± 1.3 έναντι 1.2 ± 1.2 αντίστοιχα, $p < 0.01$). Ωστόσο, η διαταραχή του ύπνου ήταν παρόμοια και με τις δύο μεθόδους 1.8 ± 1.3 έναντι 1.6 ± 1.3 αντίστοιχα, $p = \text{NS}$). Πιο συγκεκριμένα, 9 συμμετέχοντες (11%) ανέφεραν σοβαρή διαταραχή του ύπνου με την 24ωρη καταγραφή και 7 συμμετέχοντες (9%) με τις νυχτερινές μετρήσεις στο σπίτι ($p = \text{NS}$) (**Εικόνα 22**). Όσον αφορά στην ευκολία και στο αν είναι εφικτή η μέτρηση της νυχτερινής ΑΠ, οι συμμετέχοντες απέδωσαν χειρότερη βαθμολογία στην 24ωρη καταγραφή σε σχέση με τις μετρήσεις στο σπίτι (1.3 ± 1.1 έναντι 0.9 ± 1.0 , αντίστοιχα, $p = 0.02$) (**Εικόνα 23**). Ένα ακόμα στοιχείο που ελέγχθηκε ήταν η συμμόρφωση των συμμετεχόντων με τις ιατρικές οδηγίες για την ορθή διαδικασία πραγματοποίησης των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ και αυτό που προέκυψε ήταν παρόμοια συμμόρφωση και για τις δύο μεθόδους (70% για τις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι και 71% για την 24ωρη καταγραφή, $p = \text{NS}$). Τέλος, το 75% (59) των συμμετεχόντων δήλωσαν ότι θα προτιμούσαν τις μετρήσεις στο σπίτι για την επόμενη αξιολόγηση της ΑΠ, ενώ το 25% (20) των συμμετεχόντων θα προτιμούσαν την 24ωρη καταγραφή ΑΠ.

Εικόνα 22. Αξιολόγηση της 24ωρης καταγραφής ΑΠ και των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι ως προς τη διαταραχή του ύπνου από τους συμμετέχοντες.



Εικόνα 23. Αξιολόγηση της 24ωρης καταγραφής ΑΠ και των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι ως προς την ευκολία πραγματοποίησης της μεθόδου από τους συμμετέχοντες.



4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ΑΠ κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου θεωρείται ένα σημαντικό κομμάτι του 24ωρου προφίλ ΑΠ ενός ατόμου και μέχρι τώρα η μέθοδος αναφοράς για την αξιολόγησή της είναι η 24ωρη καταγραφή ΑΠ. Η παρούσα μελέτη διερεύνησε την κλινική σημασία της νυχτερινής ΑΠ μετρούμενης με τη βοήθεια ενός καινοτόμου πιεσόμετρου μέτρησης ΑΠ στο σπίτι συγκριτικά με την κλασική μέθοδο της 24ωρης καταγραφής ΑΠ όσον αφορά στις τιμές ΑΠ και στη συσχέτισή τους με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων σε παιδιά και εφήβους. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η μέτρηση της νυχτερινής ΑΠ στο σπίτι είναι εφικτή στα παιδιά και προσδίδει παρόμοια αποτελέσματα με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ όσον αφορά στις τιμές των νυχτερινών μετρήσεων, στον προσδιορισμό ατόμων με αυξημένη νυχτερινή ΑΠ και στη συσχέτιση με την υποκλινική βλάβη σε όργανα στόχους.

Μελέτες έχουν δείξει ότι στα παιδιά οι μετρήσεις εκτός ιατρείου, με 24ωρη καταγραφή ΑΠ ή μετρήσεις στο σπίτι, συσχετίζονται πιο ισχυρά με την ασυμπτωματική βλάβη οργάνων στόχων συγκριτικά με τις μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο (38). Παρ' όλα αυτά, στα παιδιά η 24ωρη καταγραφή θεωρείται ανώτερη των μετρήσεων στο σπίτι κυρίως λόγω του ότι υπάρχουν περισσότερα δεδομένα για την κλινική της χρησιμότητα (1,2,33). Πρόσφατες μελέτες στα παιδιά έδειξαν ότι οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι είναι εφικτές, παρουσιάζουν ικανοποιητική επαναληψιμότητα και είναι παρόμοιες με την 24ωρη καταγραφή όσον αφορά στη διάγνωση της ΑΥ και στη συσχέτιση με βλάβη σε όργανα στόχους (90,96,97,187). Επίσης, η μέθοδος των μετρήσεων στο σπίτι είναι καλά ανεκτή από τους ανθρώπους και εφαρμόζεται ευρέως στην κλινική πράξη από παιδίατρος και νεφρολόγους για την παρακολούθηση παιδιών με ΑΥ (188,189).

Η νυχτερινή υπέρταση αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα όσον αφορά στη σχέση με την ασυμπτωματική βλάβη οργάνων στόχων και τα καρδιαγγειακά συμβάματα στους ενήλικες, ενώ στα παιδιά δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή δεδομένα (29,32,190,191). Οι Lurbe και συν. έδειξαν ότι στους εφήβους με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 η αύξηση στις τιμές νυχτερινής ΣΑΠ στην 24ωρη καταγραφή προηγούνταν της εμφάνισης μικροαλβουμιουρίας (34). Σε μία άλλη μελέτη σε εφήβους και νέους ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 χωρίς υπέρταση ή πρωτεϊνουρία φάνηκε ότι η νυχτερινή ΣΑΠ συσχετίζεται πιο ισχυρά με αλβουμιουρία, ενώ σε άλλη μελέτη σε εφήβους με διαβήτη τύπου 1 φάνηκε ότι η νυχτερινή ΣΑΠ στην 24ωρη καταγραφή συσχετίζεται με την αρτηριακή σκληρία και τη μικροαλβουμιουρία (35,192). Επίσης, η μεμονωμένη νυχτερινή υπέρταση έχει καταγραφεί

ότι σχετίζεται με ασυμπτωματική βλάβη οργάνων στόχων σε παιδιά με χρόνια νεφρική νόσο (40). Παρ' όλα αυτά, αυτές οι μελέτες συμπεριέλαβαν ειδικό παιδιατρικό πληθυσμό με διαβήτη ή νεφροπάθεια και χρησιμοποίησαν την 24ωρη καταγραφή ΑΠ για την αξιολόγηση της νυχτερινής ΑΠ.

Η καταγραφή της νυχτερινής ΑΠ με συσκευή μέτρησης ΑΠ στο σπίτι φαίνεται να αποτελεί μία πολλά υποσχόμενη εναλλακτική μέθοδο αντί της κλασικής 24ωρης καταγραφής ΑΠ καθώς πρόκειται για μία χαμηλού κόστους και ευρείας απήχησης μέθοδο αξιολόγησης της νυχτερινής ΑΠ (**Πίνακας 10**). Η παρούσα μελέτη εξέτασε την κλινική χρησιμότητα των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι στα παιδιά και τους εφήβους. Η μέθοδος αυτή δείχνει να είναι εφικτή και καλά ανεκτή από τους συμμετέχοντες. Επίσης, συγκριτικά με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ, οι μετρήσεις στο σπίτι ήταν χαμηλότερες κατά τη διάρκεια της ημέρας, αλλά υψηλότερες κατά τη διάρκεια της νύχτας. Εν αντιθέσει με τους ενήλικες, στους οποίους οι τιμές ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας τόσο στην 24ωρη καταγραφή όσο και στις μετρήσεις στο σπίτι είναι παρόμοιες, στα παιδιά και τους εφήβους αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι τιμές ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας στην 24ωρη καταγραφή είναι υψηλότερες, το οποίο αποδίδεται στην αυξημένη φυσική δραστηριότητα των νέων ατόμων κατά τη διάρκεια της ημέρας (92,193). Αναφορικά με τη σύγκριση ανάμεσα στις νυχτερινές τιμές ΑΠ στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή, δεδομένα από μία μετα-ανάλυση 6 μελετών σε ενήλικες δείχνουν ότι η νυχτερινή ΣΑΠ στο σπίτι είναι ελαφρώς υψηλότερη, κατά περίπου 1.5 mmHg, από τη νυχτερινή ΣΑΠ στην 24ωρη καταγραφή, το οποίο συνάδει με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης σε παιδιά και εφήβους (31). Αξίζει να αναφερθεί ότι οι μισές από τις δημοσιευμένες μελέτες που συγκρίνουν τη νυχτερινή ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή και στο σπίτι στους ενήλικες έχουν χρησιμοποιήσει τις ίδιες συσκευές με την παρούσα μελέτη (Microlife WatchBP), το οποίο είναι σημαντικό για τη μεθοδολογική ομοιογένεια των ευρημάτων της μελέτης (31). Παρ' όλα αυτά, η διαφορά στις τιμές κατά τη διάρκεια της νύχτας ανάμεσα στις 2 μεθόδους δεν μπορεί να εξηγηθεί εμφανώς. Οι συσκευές που χρησιμοποιήθηκαν από την παρούσα μελέτη για την πραγματοποίηση των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι και την 24ωρη καταγραφή ΑΠ έχουν παραχθεί από τον ίδιο κατασκευαστή και ανήκουν στην ίδια οικογένεια συσκευών (Microlife WatchBP), ωστόσο οι συσκευές δεν είναι ίδιες και η πιθανή επίδραση του παράγοντα αυτού δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το ενδεχόμενο να είναι τυχαίο φαινόμενο δεν μπορεί επίσης να αποκλειστεί, καθώς τα 95% διαστήματα αξιοπιστίας απέκλεισαν μία στατιστικά σημαντική διαφορά (της τάξεως > 5 mmHg). Ωστόσο, δεν είναι αναμενόμενο να

υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις νυχτερινές μετρήσεις με τις 2 μεθόδους και ως εκ τούτου χρειάζεται περαιτέρω έρευνα προς αυτήν την κατεύθυνση.

Ανευρέθηκε επαρκής συμφωνία ανάμεσα στην 24ωρη καταγραφή ΑΠ και τις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι ως προς τη διάγνωση της νυχτερινής υπέρτασης και μέτρια συμφωνία ως προς την ανεύρεση των non-dippers. Προηγούμενες μελέτες ανέφεραν ότι η επαναληψιμότητα της κατηγοριοποίησης σε dipper και non-dipper με βάση επαναλαμβανόμενες 24ωρες καταγραφές ΑΠ φτάνει στο 68% για τους ενήλικες και στο 60% για τα παιδιά (187,194). Έτσι, στην παρούσα μελέτη η αδυναμία διαγνωστικής συμφωνίας για την ανεύρεση των non-dipper οφείλεται κυρίως στη φτωχή επαναληψιμότητα και των 2 μεθόδων μέτρησης ΑΠ. Τα δεδομένα αυτά ενισχύουν προηγούμενες δημοσιεύσεις που υποστηρίζουν ότι απαιτούνται επαναλαμβανόμενες αξιολογήσεις για τη διάγνωση του φαινομένου non-dipping και της νυχτερινής υπέρτασης (195).

Το πιο σημαντικό εύρημα αυτής της μελέτης αποτελεί η παρόμοια συσχέτιση των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων, το οποίο υποδηλώνει την κλινική χρησιμότητα των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι. Επίσης, σε πολυπαραγοντικές αναλύσεις παλινδρόμησης με τη νυχτερινή ΑΠ τόσο στις μετρήσεις στο σπίτι, όσο και στην 24ωρη καταγραφή ως ανεξάρτητες μεταβλητές, η μεταβολή ορισμένων δεικτών βλάβης οργάνων στόχων καθορίστηκε πιο ισχυρά από τις μετρήσεις στο σπίτι, καταδεικνύοντας έτσι ότι οι νυχτερινές μετρήσεις στο σπίτι σε συνδυασμό με άλλες μετρήσεις ΑΠ μπορεί να βελτιώσουν τη συσχέτιση ανάμεσα στην ΑΠ και τη βλάβη σε όργανα στόχους. Τα ευρήματα αυτά είναι σημαντικά για την ευρεία εφαρμογή της μεθόδου των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι όσον αφορά στην αξιολόγηση της ΑΠ του παιδιατρικού πληθυσμού, το οποίο υποστηρίζεται επιπλέον από την αποδοχή και προτίμηση των χρηστών συγκριτικά με την 24ωρη καταγραφή ΑΠ.

Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη μελέτη που πραγματοποιείται στον παιδιατρικό πληθυσμό και εξετάζει τη νυχτερινή ΑΠ μετρούμενη με τα νέα, καινοτόμα πιεσόμετρα στο σπίτι. Γι αυτόν τον λόγο αποτελεί και την πρώτη μελέτη που εμπεριέχει στοιχεία για το βέλτιστο πρόγραμμα νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι. Τα δεδομένα για το πρόγραμμα μετρήσεων, στην παρούσα μελέτη, προέκυψαν μέσα από τη σύγκριση με την 24ωρη καταγραφή και τους δείκτες βλάβης οργάνων στόχων. Προσθέτοντας παραπάνω από 4 νυχτερινές μετρήσεις στο μέσο όρο νυχτερινής ΑΠ, δεν προέκυψε σημαντική, παρά μόνο αριθμητική, διαφορά στη συσχέτιση με τους δείκτες βλάβης οργάνων στόχων. Έτσι, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι στα

παιδιά και τους εφήβους δεν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις μετρήσεις στο σπίτι κατά τη διάρκεια των 3 πρώτων νυχτών και ότι ένα πρόγραμμα μετρήσεων που συμπεριλαμβάνει 2 νύχτες (3 μετρήσεις/νύχτα) αποτελεί το ελάχιστο ώστε να προκύψει ένα αξιόπιστο αποτέλεσμα για την αξιολόγηση της νυχτερινής ΑΠ, συγκρίσιμο με την 24ωρη καταγραφή και με καλή συσχέτιση με τους δείκτες βλάβης οργάνων στόχων. Τα ευρήματα αυτά είναι συμβατά με μελέτες στους ενήλικες, που κατέληξαν επίσης στο συμπέρασμα ότι ένα πρόγραμμα νυχτερινών μετρήσεων με τουλάχιστον 2 νύχτες δίνει σημαντικές συσχετίσεις με την 24ωρη καταγραφή και τους δείκτες βλάβης οργάνων στόχων και είναι προτιμότερο από τους ασθενείς σε σχέση με την 24ωρη καταγραφή (196-199). Ωστόσο, περισσότερες και μεγαλύτερες μελέτες χρειάζονται ώστε να αποδειχθεί η συσχέτιση των διαφορετικών προγραμμάτων νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Πίνακας 10. Χαρακτηριστικά της μέτρησης ΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας, αξιολογούμενης με μετρήσεις στο σπίτι και 24ωρη καταγραφή ΑΠ.

	24ωρη καταγραφή ΑΠ	Μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι
ΑΠ ημέρας		
Ημέρες μετρήσεων	1	3-7
Συνθήκες μετρήσεων	Διαφορετική θέση σώματος (καθιστός, όρθιος, ξαπλωμένος), διαφορετικό περιβάλλον (δουλειά, σχολείο, σπίτι, άλλο), κατά τη διάρκεια των συνηθισμένων δραστηριοτήτων	Σταθερά στο σπίτι, σε καθιστή θέση, μετά από λίγα λεπτά ξεκούρασης
Αριθμός μετρήσεων	32-48	12-28
Επαναληψιμότητα	++	++
Διαγνωστική αξία	+++	++
Προγνωστική αξία	+++	++
Προτίμηση χρηστών	+	++
Μακροχρόνια παρακολούθηση	+	++
ΑΠ νύχτας		
Νύχτες μετρήσεων	1	3
Αριθμός μετρήσεων	14-21	9
Επαναληψιμότητα	++	ND
Διαγνωστική αξία	+++	+
Προγνωστική αξία	+++	+
Προτίμηση χρηστών	+	++
Κόστος συσκευής (€)	800-2,000	100-150
Δυνατότητα για ευρεία χρήση	+	++

ND: no data (απουσία δεδομένων)

Περιορισμοί

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης πρέπει να ερμηνευτούν υπό το πρίσμα ορισμένων περιορισμών. Αρχικά, παιδιά και έφηβοι άνευ αντιυπερτασικής θεραπείας που προσήλθαν για διερεύνηση αυξημένης ΑΠ συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Τα δεδομένα μπορεί να διαφέρουν σε ειδικούς πληθυσμούς, συμπεριλαμβανομένων παιδιών με σοβαρή ΑΥ, υπό αντιυπερτασική αγωγή ή με συννοσηρότητες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Δεύτερον, δεδομένα αναφορικά με το βέλτιστο πρόγραμμα μετρήσεων για τη νυχτερινή ΑΠ στο σπίτι σε παιδιά δεν υπάρχουν. Για την παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν νυχτερινές μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι κατά τη διάρκεια 3 νυχτών, ωστόσο περισσότερες μετρήσεις από επιπλέον νύχτες ίσως να προσέφεραν ισχυρότερες πληροφορίες. Παρ' όλα αυτά, το πρόγραμμα που εφαρμόστηκε εξασφαλίζει ότι ο ελάχιστος αριθμός νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ που προτείνεται για την 24ωρη καταγραφή ΑΠ αποκτήθηκε και είναι συμβατό με το πρόγραμμα που εφαρμόστηκε σε προηγούμενες μελέτες με νυχτερινές μετρήσεις στο σπίτι σε ενήλικες (32,198,199). Τρίτον, πρότυπες μετρήσεις ΑΠ και ακριβείς, λεπτομερείς οδηγίες για την πραγματοποίηση των μετρήσεων εκτός ιατρείου ήταν εφικτό να πραγματοποιηθούν μέσα στα πλαίσια ενός ακαδημαϊκού, ερευνητικού κέντρου υπέρτασης. Παρ' όλα αυτά, αξιόπιστα δεδομένα μετρήσεων ΑΠ αναμένεται να αποκτούνται στην καθημερινή κλινική πράξη εφόσον ηλεκτρονικά πιεσόμετρα με ενσωματωμένη αυτόματη μνήμη αξιοποιούνται για τις μετρήσεις στο σπίτι και την 24ωρη καταγραφή ΑΠ, αποκλείοντας έτσι την όποια επίδραση του παρατηρητή. Τέταρτον, το 80% της ευθείας απόστασης ανάμεσα στην καρωτίδα και την μηριαία αρτηρία χρησιμοποιήθηκε ως διανύομενη απόσταση για το σφυγμικό κύμα κατά τον υπολογισμό του cfPWV, σύμφωνα και με τις οδηγίες στους ενήλικες (157). Όμως, τα στοιχεία στα παιδιά και τους εφήβους είναι περιορισμένα και ετερογενή και επίσης δεν υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες. Μεγάλες μελέτες που παρέχουν τις τιμές αναφοράς σε πληθυσμούς από την Ευρώπη και τη Νότιο Αμερική (για ηλικίες 15-18 και 9-18 έτη αντίστοιχα) έχουν χρησιμοποιήσει επίσης το 80% της αναφερόμενης απόστασης (162,200).

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή εξέτασε την κλινική χρησιμότητα από την εφαρμογή των νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ με πιεσόμετρα στο σπίτι, αξιοποιώντας τη νέα, καινοτόμο αλλά και χαμηλού κόστους τεχνολογία σε παιδιά και εφήβους με υποψία υπέρτασης. Φάνηκε ότι οι μετρήσεις αυτές είναι πράγματι εφικτές, είναι καλά αποδεκτές από τα παιδιά και συγκριτικά με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής ΑΠ αποδίδουν παρόμοιες τιμές ΑΠ καθώς και παρόμοιες συσχετίσεις με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων στόχων.

Η μέθοδος των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι στους ενήλικες έχει αποδείξει τη μεγάλη κλινική της χρησιμότητα, ενώ στα παιδιά το τοπίο δεν είναι τόσο ξεκάθαρο. Μελέτες σαν την παρούσα θα μπορούσαν να προσφέρουν σ αυτήν την κατεύθυνση, παρέχοντας αξιόπιστα επιστημονικά δεδομένα. Επίσης, η νυχτερινή υπέρταση, αν και έχει αποδειχτεί πλέον η μεγάλη προγνωστικής της αξία, δεν διερευνάται όσο θα έπρεπε στην καθημερινή κλινική πράξη ειδικά στον παιδιατρικό πληθυσμό, όπου τα στοιχεία στη βιβλιογραφία είναι αρκετά περιορισμένα.

Τα δεδομένα από την παρούσα μελέτη ανοίγουν ένα νέο δρόμο, πιο εύκολο για τους γιατρούς και τους ασθενείς, ώστε να υπάρχει μεγαλύτερη και ευκολότερη πρόσβαση και ως εκ τούτου έγκαιρη διάγνωση της νυχτερινής υπέρτασης. Ωστόσο, χρειάζονται μεγαλύτερες μελέτες, με μεγαλύτερο δείγμα παιδιατρικού πληθυσμού και ειδικούς πληθυσμούς, όπως οι νεφροπαθείς και οι διαβητικοί, στους οποίους η αξιολόγηση της νυχτερινής ΑΠ είναι μείζονος σημασίας, ώστε να επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αλλά και να εξαχθούν πιο ασφαλή δεδομένα ως προς τον απαραίτητο αριθμό νυχτερινών μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι, τα φυσιολογικά όρια για τις τιμές νυχτερινής ΑΠ στο σπίτι και βέβαια την κλινική και προγνωστική αξία της μεθόδου στα παιδιά και τους εφήβους. Η διαμόρφωση διαγνωστικών κριτηρίων αναφορικά με τη νυχτερινή υπέρταση, αξιολογούμενη με τις μετρήσεις στο σπίτι, θα καταστήσει πιο ευρεία τη χρήση της μεθόδου. Η νέα αυτή γνώση σε συνδυασμό με τους λοιπούς δείκτες αξιολόγησης του καρδιαγγειακού κινδύνου σε αυτήν την ευαίσθητη κατηγορία ασθενών θα συμβάλει στη λήψη πιο ορθών θεραπευτικών αποφάσεων με απώτερο αποτέλεσμα τη μείωση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al; Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017; 140.
2. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016; 34:1887-920.
3. Stergiou GS, Vazeou A, Stefanidis CJ, Kapogiannis A, Georgakopoulos D, Stabouli S, 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.
4. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: 555-76.
5. Kollias A, Skliros E, Stergiou GS, Leotsakos N, Saridi M, Garifallos D. Obesity and associated cardiovascular risk factors among schoolchildren in Greece: a cross-sectional study and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011; 24:929-38.
6. Stergiou GS, Vazeou A, Stabouli S, Ntineri A, Kollias A, Boubouchairopoulou N, et al. Screening for hypertension in children and adolescents: the controversy, the research questions and a plan for action. *J Hypertens*. 2015; 33: 1359-63.
7. Gilardini L, Croci M, Pasqualinotto L, Caffetto K, Invitti C. Dietary habits and cardiometabolic health in obese children. *Obes Facts*. 2015; 8:101-9.
8. Farajian P, Panagiotakos DB, Risvas G, Micha R, Tsioufis C, Zampelas A. Dietary and lifestyle patterns in relation to high blood pressure in children: the GRECO study. *J Hypertens*. 2015; 33: 1174-81.
9. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag*. 2007; 3: 139-49.
10. Flynn JT, Falkner BE. Obesity hypertension in adolescents: epidemiology, evaluation, and management. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011; 13: 323-31.

11. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA*. 2007; 298:874–9.
12. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and prehypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007; 150:640–4, 644.e1.
13. Papandreou D, Stamou M, Malindretos P, Rousso I, Mavromichalis I. Prevalence of hypertension and association of dietary mineral intake with blood pressure in healthy schoolchildren from northern Greece aged 7–15 years. *Ann Nutr Metab*. 2007; 51:471–6.
14. Chioloro 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; 25:2209–17.
15. Tirosh A, Afek A, Rudich A, Percik R, Gordon B, Ayalon N, et al. Progression of normotensive adolescents to hypertensive adults: a study of 26,980 teenagers. *Hypertension*. 2010; 56:203–9.
16. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation*. 2008; 117:3171–80.
17. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens*. 1995; 8: 657-65.
18. Campana EM, Brandao AA, Pozzan R, Franca MdeF, Fonseca FL, Pizzi OL, et al. Blood pressure in young individuals as a cardiovascular risk marker. The Rio de Janeiro study. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93:608–15.
19. Erlingsdottir A, Indridason OS, Thorvaldsson O, Edvardsson VO. Blood pressure in children and target-organ damage later in life. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25:323–8.
20. Sundin PO, Udumyan R, Sjostrom P, Montgomery S. Predictors in adolescence of ESRD in middle-aged men. *Am J Kidney Dis*. 2014; 64:723–9.
21. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, 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.

22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al., Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003; 42:1206-52.
23. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018; 71:1269-324.
24. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018; 36:1953-2041.
25. Verdecchia P, Clement D, bo R, Palatini P, Parati G. Blood Pressure Monitoring. Task force III: Target-organ damage, morbidity and mortality. Blood Press Monit. 1999; 4: 303-17.
26. Daniels SR. Cardiovascular sequelae of childhood hypertension. Am J Hypertens. 2002; 15(2 Pt 2): 61S-63S.
27. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood-pressure. Lancet 1978; i: 795-97.
28. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. Lancet. 1988; ii:397.
29. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. Hypertension. 2008; 51:55-61.
30. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård M, et al. International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. Lancet. 2007; 370:1219-29.

31. Kollias A, Ntineri A, Stergiou GS. Association of night-time home blood pressure with night-time ambulatory blood pressure and target-organ damage: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2017; 35:442-52.
32. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013; 31:1731-68.
33. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield GA, Jacobson M, et al. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee. 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 on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension*. 2008; 52:433-51.
34. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacon J, Alvarez V, Batlle D. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2002; 347:797-805.
35. Stergiou GS, Alamara C, Drakatos A, Stefanidis CJ, Vazeou A. Prediction of albuminuria by different blood pressure measurement methods in type 1 diabetes: a pilot study. *Hypertens Res*. 2009; 32:680-4.
36. Dost A, Klinkert C, Kapellen T, Lemmer A, Naeke A, Grabert M, et al. DPV Science Initiative. Arterial hypertension determined by ambulatory blood pressure profiles: contribution to microalbuminuria risk in a multicenter investigation in 2105 children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008; 31:720-25.
37. 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.
38. 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; 32:2315-31.

39. Chaudhuri A, Sutherland SM, Begin B, Salsbery K, McCabe L, Potter D, et al. Role of twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in children on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6:870–6.
40. Düzova A, Karabay Bayazit A, Canpolat N, Niemirska A, Kaplan Bulut I, Azukaitis K, et al. 4C Study Consortium. Isolated nocturnal and isolated daytime hypertension associate with altered cardiovascular morphology and function in children with chronic kidney disease: findings from the Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease study. *J Hypertens*. 2019; 37:2247-55.
41. Valent-Moric B, Zigman T, Zaja-Franulovic O, Malenica M, Cuk M. The importance of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Acta Clin Croat*. 2012; 51: 59–64.
42. Flynn JT. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics*. 2002; 110:89-93.
43. Seeman T, Palyzová D, Dusek J, Janda J. Reduced nocturnal blood pressure dip and sustained nighttime hypertension are specific markers of secondary hypertension. *J Pediatr*. 2005; 147:366-71.
44. Ruiz Pons M, Garcia Nieto V, Garcia MG, Garcia Merida M, Valenzuela Hdez C, Aguirre-Jaime A. Reduced nocturnal systolic blood pressure dip in obese children. *Nefrologia*. 2008; 28: 517–24.
45. Hvidt KN, Olsen MH, Holm JC, Ibsen H. Obese children and adolescents have elevated nighttime blood pressure independent of insulin resistance and arterial stiffness. *Am J Hypertens*. 2014; 27:1408-15.
46. Li Y, Staessen JA, Lu L, Li LH, Wang GL, Wang JG. Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Findings from a Chinese population study. *Hypertension*. 2007; 50:333–9.
47. Fujita H, Seiji Matsuoka, Midori Awazu. Masked Isolated Nocturnal Hypertension in Children and Young Adults. *Pediatr Cardiol*. 2018; 39:66–70.
48. Fan HQ, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al; International Database on Ambulatory Blood Pressure In Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010; 28: 2036–45.

49. Stergiou GS, Nasothimiou EG, Destounis A, Poulidakis E, Evagelou I, Tzamouranis D. Assessment of the diurnal blood pressure profile and detection of non-dippers based on home or ambulatory monitoring. *Am J Hypertens*. 2012; 25:974-8.
50. Asayama K, Fujiwara T, Hoshida S, Ohkubo T, Kario K, Stergiou GS, et al. International Expert Group of Nocturnal Home Blood Pressure. Nocturnal blood pressure measured by home devices: evidence and perspective for clinical application. *J Hypertens*. 2019; 37:905-16.
51. Kario K. Nocturnal Hypertension: New Technology and Evidence. *Hypertension*. 2018; 71:997-1009.
52. Stergiou GS, Yiannes NJ, Rarra VC, Alamara CV. White-coat hypertension and masked hypertension in children. *Blood Press Monit*. 2005; 10:297-300.
53. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005; 111:697–716.
54. Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) Anthropometry Procedures Manual. Available at: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/manual_an.pdf. Published January 013.
55. Niiranen TJ, Hanninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension*. 2010; 55:1346–51.
56. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003; 348:2407–15.
57. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005; 46:156–161.
58. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension*. 2005; 45:240–5.

59. Minutolo R, Agarwal R, Borrelli S, Chiodini P, Bellizzi V, Nappi F, et al. Prognostic role of ambulatory blood pressure measurement in patients with nondialysis chronic kidney disease. *Arch Intern Med.* 2011; 171:1090–8.
60. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA.* 1999; 282:539–46.
61. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2003; 21: 821–48.
62. Stergiou GS, Alamara CV, Salgami EV, Vaindirlis IN, Dacou-Voutetakis C, Mountokalakis TD. Reproducibility of home and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Blood Press Monit.* 2005; 10:143-7.
63. Salice P, Ardissino G, Barbier P, Baca L, Vecchi DL, Ghiglia S, et al. Differences between office and ambulatory blood pressures in children and adolescents attending a hospital hypertension clinic. *J Hypertens.* 2013; 31:2165–75.
64. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al., European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2014; 32:1359–66.
65. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2014; 63:1116-35.
66. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension.* 2002; 39:903-8.
67. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F, German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens.* 2002; 20:1995–2007.

68. Kavey RE, Kveselis DA, Atallah N, Smith FC. White coat hypertension in childhood: evidence for end-organ effect. *J Pediatr.* 2007;150(5):491–497,
69. Lurbe E, Torro MI, Alvarez J. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: coming of age? *Curr Hypertens Rep.* 2013; 15:143–9.
70. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med.* 2018; 378:1509–20.
71. 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.
72. Stergiou G, 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; 26:1556–62.
73. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, Staessen JA. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension.* 2005; 45:493–8.
74. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, Samuels J, Blydt-Hansen T, Saland J, et al; CKiD Study Group. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21:137–44.
75. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilò G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens.* 2008; 26:1505-26.
76. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension.* 2008; 52:10-29.
77. Stergiou GS, Ntineri A. Methodology and Applicability of Home Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents. In: Flynn J, Ingelfinger J, Redwine K, editors. *Pediatric Hypertension.* Springer, Cham. 2018. pp.305-21.

78. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, Stambolliu E, Kapogiannis A, Vazeou A, et al. Home blood pressure monitoring in pediatric hypertension: the US perspective and a plan for action. *Hypertens Res.* 2018; 41:662-8.
79. 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.
80. Stergiou GS, Karpettas N, Kapoyiannis A, Stefanidis CJ, Vazeou A. Home blood pressure monitoring in children and adolescents: a systematic review. *J Hypertens.* 2009; 27:1941-7.
81. Furusawa EA, Filho UD, Junior DM, Koch VH. Home and ambulatory blood pressure to identify white coat and masked hypertension in the pediatric patient. *Am J Hypertens.* 2011; 24:893-7.
82. Wühl E, Hadtstein C, Mehls O, Schaefer F. Escape Trial Group. Home, clinic, and ambulatory blood pressure monitoring in children with chronic renal failure. *Pediatr Res.* 2004; 55:492-7.
83. Stergiou GS, Nasothimiou EG, Giovas PP, Rarra VC. Long-term reproducibility of home vs. office blood pressure in children and adolescents: the Arsakeion school study. *Hypertens Res.* 2009; 32:311-5.
84. Salgado CM, Jardim PC, Viana JK, Jardim Tde S, Velasquez PP. Home blood pressure in children and adolescents: a comparison with office and ambulatory blood pressure measurements. *Acta Paediatr.* 2011; 100: e163-8.
85. Nasothimiou EG, Karpettas N, Dafni MG, Stergiou GS. Patients' preference for ambulatory versus home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 2014; 28:224-9.
86. Stergiou GS, Boubouchairopoulou N, Kollias A. Accuracy of Automated Blood Pressure Measurement in Children: Evidence, Issues, and Perspectives. *Hypertension.* 2017; 69:1000-6.
87. Stergiou GS, Asmar R, Myers M, Palatini P, Parati G, Shennan A, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. Improving the accuracy of blood pressure measurement: the influence of the European Society of Hypertension International Protocol (ESH-IP) for the validation of blood pressure measuring devices and future perspectives. *J Hypertens.* 2018; 36:479-87.

88. Myers MG, Stergiou GS. Reporting bias: Achilles' heel of home blood pressure monitoring. *J Am Soc Hypertens*. 2014; 8:350-7.
89. Stergiou GS, Christodoulakis G, Giovas P, Lourida P, Alamara C, Roussias LG. Home blood pressure monitoring in children: how many measurements are needed? *Am J Hypertens*. 2008; 21:633-8.
90. Stergiou G, Stambolliu E, Bountzona I, Ntineri A, Kollias A, Vazeou A, Soldatou A. Home blood pressure monitoring in children and adolescents: systematic review of evidence on clinical utility. *Curr Hypertens Rep*. 2019; 21:64.
91. Stergiou GS, Alamara CV, Kalkana CB, Vaindirlis IN, Stefanidis CJ, Dacou-Voutetakis C, et al. Out-of-office blood pressure in children and adolescents: disparate findings by using home or ambulatory monitoring. *Am J Hypertens*. 2004; 17:869-75.
92. 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; 25:218-23.
93. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. *J Hypertens*. 2007; 25:1375-9.
94. Jardim TV, de Souza Carneiro C, Morais P, Mendonça KL, Póvoa TIR, Nascente FM, et al. Home blood pressure normalcy in non-European adolescents. *J Hypertens*. 2018; 36:61-8.
95. Karpettas N, Nasothimiou E, Kollias A, Vazeou A, Stergiou GS. Ambulatory and home blood pressure monitoring in children and adolescents: diagnosis of hypertension and assessment of target-organ damage. *Hypertens Res*. 2013; 36:285-92.
96. Stergiou GS, Giovas PP, Kollias A, Rarra VC, Papagiannis J, Georgakopoulos D, et al. Relationship of home blood pressure with target-organ damage in children and adolescents. *Hypertens Res*. 2011; 34:640-4.
97. Zeniodi ME, Ntineri A, Kollias A, Servos G, Moyssakis I, Destounis A, et al. Home and ambulatory blood pressure monitoring in children, adolescents and young adults: comparison, diagnostic agreement and association with preclinical organ damage. *J Hypertens*. 2020; 38:1047-55.
98. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A Universal Standard for the Validation of Blood Pressure Measuring Devices: Association for the Advancement

- of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *Hypertension*. 2018; 71:368-74.
99. Chiolero A, Bovet P, Stergiou GS. Automated oscillometric blood pressure measurement in children. *J Clin Hypertens*. 2014; 16:468.
 100. Navor-Galeana NP, Gutierrez-Martinez J. Pilot study: wrist digital sphygmomanometers as an alternative for noninvasive blood pressure measurement in pediatric population. *Rev Investig Clin*. 2014; 66:319-29.
 101. Alpert BS, Quinn D, Gallick D. Oscillometric blood pressure: a review for clinicians. *J Am Soc Hypertens*. 2014; 8:930–8.
 102. Urbina EM, Houry PR, McCoy CE, Daniels SR, Dolan LM, Kimball TR. Comparison of mercury sphygmomanometry blood pressure readings with oscillometric and central blood pressure in predicting target organ damage in youth. *Blood Press Monit*. 2015; 20:150–6.
 103. O’Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, Altman DG, et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens*. 1993; 11: S43-S62.
 104. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard. International Organization for Standardization. Non-invasive sphygmomanometers – Part 2: Clinical investigation of automated measurement type ANSI/AAMI/ISO 81060-2:2013. 4301 N. Fairfax Drive, Suite 301, Arlington, VA 22203-1633, USA: AAMI; 2013.
 105. O’Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, et al. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit*. 2010; 15: 23-38.
 106. Μπουμπουχαιροπούλου Ν, Κόλλιας Α, Στεργίου Γ. Αυτόματη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στα παιδιά: Μεθοδολογία, προβλήματα και προοπτικές. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 2016; 25:103-12.
 107. Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, Devereux RB, Dustan HP, Dzau V, et al. The heart in hypertension. *N Engl J Med*. 1992; 327:998–1008.
 108. de Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ, Meyer RA, Laragh JH. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults

- and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25:1056–62.
109. Li X, Li S, Ulusoy E, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood adiposity as a predictor of cardiac mass in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 2004; 110:3488–92.
 110. Sethna CB, Leisman DE. Left Ventricular Hypertrophy in Children with Hypertension: in Search of a Definition. *Curr Hypertens Rep*. 2016; 18:65.
 111. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. *J Clin Hypertens*. 2011; 13:332–42.
 112. Stabouli S, Kotsis V, Rizos Z, Toumanidis S, Karagianni C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24:1545-51.
 113. 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.
 114. Litwin M, Niemirska A, Sladowska J, Antoniewicz J, Daszkowska J, Wierzbicka A, et al. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21: 811-9.
 115. 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.
 116. McNiece KL, Gupta-Malhotra M, Samuels J, Bell C, Garcia K, Poffenbarger T, et al; National High Blood Pressure Education Program Working Group. 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.
 117. 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.
 118. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Pains A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension*. 2004; 43:731-8.

119. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ending GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23:465-95.
120. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57:450-8.
121. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28:1–39. e14.
122. Daniels SR, Meyer RA, Liang YC, Bove KE. Echocardiographically determined left ventricular mass index in normal children, adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 12:703–8.
123. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 20:1251–60.
124. de Simone G, Kizer JR, Chinali M, Roman MJ, Bella JN, Best LG, et al. Normalization for body size and population-attributable risk of left ventricular hypertrophy: the Strong Heart Study. *Am J Hypertens.* 2005; 18:191–6.
125. Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22:709–14.
126. Foster BJ, Mackie AS, Mitsnefes M, Ali H, Mamber S, Colan SD. A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children. *Circulation.* 2008; 117:2769–75.
127. Fruchart JC, Nierman MC, Stroes ESG, Kastelein JJP, Duriez P. New Risk Factors for Atherosclerosis and Patient Risk Assessment. *Circulation.* 2004; 109(23 Suppl 1): III15-9.
128. Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens.* 2005; 23:1707-15.

129. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 1986; 74:1399-406.
130. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012; 34:290-6.
131. Gonzalez J, Wood JC, Dorey FJ, Wren TAL, Gilsanz V. Reproducibility of carotid intima-media thickness measurements in young adults. *Radiology*. 2008; 247:465-71.
132. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cifkova R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*. 2015; 241:507–32.
133. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55:1600-7.
134. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KGM. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart*. 2012; 98:177-84.
135. Tsvigoulis G, Vemmos K, Papamichael C, Spengos K, Manios E, Stamatelopoulos K, et al. Common carotid artery intima-media thickness and the risk of stroke recurrence. 2006; 37:1913-6.
136. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palù G, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation*. 2002; 106:2422-7.
137. Vos LE, Oren A, Uiterwaal C, Gorissen WH, Grobbee DE, Bots ML. Adolescent blood pressure and blood pressure tracking into young adulthood are related to subclinical

- atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) study. *Am J Hypertens.* 2003; 16:549-55.
138. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation.* 2001; 104:2815-9.
139. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, Berenson GS. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 2003; 290:2271-6.
140. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA.* 2003; 290:2277-83.
141. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK, Deveci M, Duzova A, Krmar RT, et al; 4C Study Consortium. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions. *Hypertension.* 2013; 62:550-6.
142. Brady TM, Schneider MF, Flynn JT, Cox C, Samuels J, Saland J, et al. Carotid Intima-Media Thickness in Children with CKD: Results from the CKiD Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7: 1930–7.
143. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L, et al. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents recommendations for standard assessment for clinical research a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2009; 54:919–50.
144. Urbina EM, Kimball TR, McCoy CE, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. Youth with obesity and obesity-related type 2 diabetes mellitus demonstrate abnormalities in carotid structure and function. *Circulation.* 2009; 119:2913-9.
145. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, et al. Presence of increased stiffness of common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet.* 2001; 358: 1400-4.

146. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2011; 365:1876-85.
147. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics*. 2003; 111: 61–6.
148. Zanchetti A, Rosei EA, Dal Palù C, Leonetti G, Magnani B, Pessina A. The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness. *J Hypertens*. 1998; 16:1667-76.
149. Wiegman A, de Groot E, Hutten BA, Rodenburg J, Gort J, Bakker HD, et al. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia. *Lancet*. 2004; 363:369-70.
150. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert Consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006; 27:2588-605.
151. Gamble G, Zorn J, Sanders G, MacMahon S, Sharpe N. Estimation of arterial stiffness, compliance, and distensibility from M-mode ultrasound measurements of the common carotid artery. *Stroke*. 1994; 25:11-6.
152. Koskinen J, Magnussen CG, Viikari JS, Kähönen M, Laitinen T, Hutri-Kähönen N, et al. Effect of age, gender and cardiovascular risk factors on carotid distensibility during 6-year follow-up. The cardiovascular risk in Young Finns study. *Atherosclerosis*. 2012; 224:474–9.
153. Giannarelli C, Bianchini E, Bruno RM, Magagna A, Landini L, Faita F, et al. Local carotid stiffness and intima-media thickness assessment by a novel ultrasound-based system in essential hypertension. *Atherosclerosis*. 2012; 223:372–7.
154. Aggoun Y, Bonnet D, Sidi D, Girardet JP, Brucker E, Polak M, et al. Arterial mechanical changes in children with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20:2070–5.

155. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003; 107:2864-9.
156. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010; 121:505-11.
157. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012; 30:445-8.
158. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, et al. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens*. 2002; 15:445-52.
159. Davies JM, Bailey MA, Griffin KJ, Scott DJA. Pulse wave velocity and the non-invasive methods used to assess it: Complior, SphygmoCor, Arteriograph and Vicorder. *Vascular*. 2012; 20:342-9.
160. Sztrymf B, Jacobs F, Chemla D, Richard C, Millasseau SC. Validation of the new Complior sensor to record pressure signals noninvasively. *J Clin Monit Comput*. 2013; 23:613-9.
161. Stea F, Bozec E, Millasseau S, Khettab H, Boutouyrie P, Laurent S. Comparison of the Complior Analyse device with Sphygmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment. *J Hypertens*. 2014; 32:873-80.
162. Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values. *Eur Heart J*. 2010; 31:2338-50.
163. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55:1318-27.
164. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63:636-46.

165. Elmenhorst J, Hulpke-Wette M, Barta C, Dalla Pozza R, Springer S, Oberhoffer R. Percentiles for central blood pressure and pulse wave velocity in children and adolescents recorded with an oscillometric device. *Atherosclerosis*. 2015; 238:9–16.
166. Reusz GS, Cseprekal O, Temmar M, Kis E, Cherif AB, Thaleb A, et al. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension*. 2010; 56:217–24.
167. Thurn D, Doyon A, Sozeri B, Bayazit AK, Canpolat N, Duzova A, et al.,4C Study Consortium. Aortic pulse wave velocity in healthy children and adolescents: reference values for the Vicorder device and modifying factors. *Am J Hypertens*. 2015; 28:1480–88.
168. Hidvegi EV, Illyes M, Benczur B, Böcskei RM, Rátgéber L, Lenkey Z, et al. Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *J Hypertens*. 2012; 30:2314–21.
169. Riggio S, Mandraffino G, Sardo MA, Iudicello R, Camarda N, Imbalzano E, et al. Pulse wave velocity and augmentation index, but not intima-media thickness, are early indicators of vascular damage in hypercholesterolemic children. *Eur J Clin Invest*. 2010; 40:250–7.
170. Sinha MD, Keehn L, Milne L, Sofocleous P, Chowienczyk PJ. Decreased arterial elasticity in children with nondialysis chronic kidney disease is related to blood pressure and not to glomerular filtration rate. *Hypertension*. 2015; 66:809–15.
171. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood blood pressure as a predictor of arterial stiffness in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2004; 43:541–6.
172. Juonala M, Jarvisalo MJ, Maki-Torkko N, Kahonen M, Viikari JSA, Raitakari OT. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2005; 112:1486–93.
173. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Gorissen WH, Grobbee DE, Bots ML. Adolescent blood pressure does not predict aortic stiffness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) study. *J Hypertens*. 2003; 21:321–6.
174. Lurbe E, Torro I, Garcia-Vicent C, Alvarez J, Fernandez-Fornoso JA, Redon, J. Blood Pressure and Obesity Exert Independent Influences on Pulse Wave Velocity in Youth. *Hypertension*. 2012; 60:550-5.
175. Chalmers LJ, Copeland KC, Hester CN, Fields DA, Gardner AW. Paradoxical increase in arterial compliance in obese pubertal children. *Angiology*. 2011; 62:565–70.

176. Charakida M, Jones A, Falaschetti E, Khan T, Finer N, Sattar N, et al. Childhood obesity and vascular phenotypes: a population study. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60:2643-50.
177. Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, O'Reilly C, Sriksalanukul W, Budge MM, et al. Influence of adiposity and physical activity on arterial stiffness in healthy children: the Lifestyle of Our Kids Study. *Hypertension*. 2009; 53:611–6.
178. Urbina EM, Kimball TR, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. Increased arterial stiffness is found in adolescents with obesity of obesity-related type 2 diabetes mellitus. *J Hypertens*. 2010; 28:1692–8.
179. Urbina EM, Khoury PR, McCoy CE, Dolan LM, Daniels SR, Kimball TR. Triglyceride to HDL-C ratio and increased arterial stiffness in children, adolescents, and young adults. *Pediatrics*. 2013; 131:1082-90.
180. Savant JD, Furth SL, Meyers KE. Arterial stiffness in children: pediatric measurement and considerations. *Pulse (Basel)*. 2014; 2:69–80.
181. Skrzypczyk P, Pańczyk-Tomaszewska M. Methods to evaluate arterial structure and function in children—state-of-the art knowledge. *Adv Med Sci*. 2017; 62:280–94.
182. Lubrano R, Travasso E, Raggi C, Guido G, Masciangelo R, Elli M. Blood pressure load, proteinuria and renal function in prehypertensive children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:823–31.
183. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 1998; 16:1325–33.
184. Stergiou GS, Giovas PP, Gkinos CP, Patouras JD. Validation of the Microlife WatchBP Home device for self -home blood pressure measurement according to the International Protocol. *Blood Press Monit*. 2007; 12:185-8.
185. Kollias A, Ntineri A, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Lagou S, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Validation of the professional device for blood pressure measurement Microlife WatchBP Office in adults and children according to the American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation/International Organization for Standardization standard. *Blood Press Monit*. 2018; 23:112-4.

186. Fania C, Lazzaretto I, Fontana U, Palatini P. Accuracy of the WatchBP O3 device for ambulatory blood pressure monitoring according to the new criteria of the ISO81060-2 2018 protocol. *Blood Press Monit.* 2020; 25:285-90.
187. Stergiou G, Bountzona I, Alamara C, Vazeou A, Kollias A, Ntineri A. Reproducibility of office and out of office blood pressure measurements in children: Implications for clinical practice and research. *Hypertension.* 2021; 77:993-1000.
188. Bald M, Hoyer PF. Measurement of blood pressure at home: survey among pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol.* 2001; 16:1058-62.
189. Woroniecki RP, Flynn JT. How are hypertensive children evaluated and managed? A survey of North American pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20:791-7.
190. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension.* 2011; 57:3-10.
191. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al, JAMP Study Group. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis: Practitioner-Based Nationwide JAMP Study. *Circulation.* 2020; 142:1810-20.
192. Gourgari E, Mete M, Dimatulac M, Cogen F, Brady T. Blood pressure during sleep is associated with arterial stiffness and urine microalbumin to creatinine ratio in youth with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2020; 34:107678.
193. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, Destounis A, Nasothimiou E, Roussias L. Changing relationship among clinic, home, and ambulatory blood pressure with increasing age. *J Am Soc Hypertens.* 2015; 9:544-52.
194. Bo Y, Kwok KO, Chung VC, Yu CP, Tsoi KK, Wong SY, Lee EK. Short-term reproducibility of ambulatory blood pressure measurements: a systematic review and meta-analysis of 35 observational studies. *J Hypertens.* 2020; 38:2095-109.
195. Lurbe E, Thijs L, Redón J, Alvarez V, Tacons J, Staessen J. Diurnal blood pressure curve in children and adolescents. *J Hypertens.* 1996; 14:41-6.
196. Lindroos AS, Johansson JK, Puukka PJ, Kantola I, Salomaa V, Juhanoja EP, et al. The association between home versus ambulatory nighttime blood pressure and end-organ damage in the general population. *J Hypertens.* 2016; 34:1730–7.

197. Lindroos AS, Jula AM, Puukka PJ, Kantola I, Salomaa V, Juhanaja E, et al. Comparison of acceptability of traditional and novel blood pressure measurement methods. *Am J Hypertens*. 2016; 29:679–83.
198. Kollias A, Andreadis E, Agaliotis G, Kolyvas GN, Achimastos A, Stergiou GS. The optimal night-time home blood pressure monitoring schedule: agreement with ambulatory blood pressure and association with organ damage. *J Hypertens*. 2018; 36:243–9.
199. Fujiwara T, Nishizawa M, Hoshida S, Kanegae H, Kario K. Comparison of different schedules of nocturnal home blood pressure measurement using an information/communication technology-based device in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018; 20:1633–41.
200. Diaz A, Zócalo Y, Bia D, Wray S, Fischer EC. Reference intervals and percentiles for carotid-femoral pulse wave velocity in a healthy population aged between 9 and 87 years. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018; 20:659–71.