



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

ΠΜΣ Εφαρμοσμένη Διαιτολογία-Διατροφή

Μεταπτυχιακή Διατριβή

Επιπολασμός Αρτηριακής Υπέρτασης και σχέση με
παχυσαρκία σε παιδιά στην Ελλάδα.
Δεδομένα από τη μελέτη «Healthy Growth Study».

ΤΣΙΡΙΜΙΑΓΚΟΥ ΧΡΙΣΤΙΑΝΑ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΣ

Τριμελής Επιτροπή:

Μανιός Ιωάννης

Καλιώρα Ανδριάννα

Τσίγκος Κωνσταντίνος

ΑΘΗΝΑ

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2016

Ευχαριστίες

Σε αυτή μου την προσπάθεια, η κυρία Καρατζή Πόπη για ακόμη μία φορά στάθηκε δίπλα μου, καθοδηγώντας με και βοηθώντας με να πετύχω τους στόχους μου. Ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ..

Χριστιάνα

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	7
ABSTRACT.....	9
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
1.1 Αρτηριακή Υπέρταση στην παιδική ηλικία	10
1.1.1 Ορισμοί & Ταξινόμηση.....	10
1.1.2 Φυσιολογικοί & Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί	16
<i>Καρδιακή Παροχή & Περιφερική Αντίσταση.....</i>	<i>16</i>
<i>Σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης</i>	<i>17</i>
<i>Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα.....</i>	<i>17</i>
<i>Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία</i>	<i>18</i>
<i>Υπερπηκτικότητα.....</i>	<i>18</i>
<i>Υπερουριχαιμία.....</i>	<i>19</i>
<i>Νεφραγγειακή Νόσος.....</i>	<i>19</i>
<i>Γενετική.....</i>	<i>20</i>
<i>Υπερβολική Πρόσληψη Νατρίου</i>	<i>20</i>
1.1.3 Αιτιοπαθογένεια Αρτηριακής Υπέρτασης στα παιδιά	23
1.1.4 Παράγοντες Κινδύνου	24
<i>Οικογενειακό Περιβάλλον & Ιστορικό.....</i>	<i>24</i>
<i>Φυλή.....</i>	<i>24</i>
<i>Χαμηλό Σωματικό Βάρος Γέννησης & Περιγεννητικοί Παράγοντες Κινδύνου.....</i>	<i>24</i>
<i>Πρόσληψη Νατρίου.....</i>	<i>25</i>
<i>Παράγοντες Καρδιαγγειακού Κινδύνου</i>	<i>25</i>
<i>Υπέρβαρο/ Παχυσαρκία.....</i>	<i>25</i>
<i>Ινσουλινοαντίσταση.....</i>	<i>26</i>
<i>Υψηλή Χοληστερόλη & Δυσλιπιδαιμία.....</i>	<i>26</i>
<i>Τρόπος Ζωής</i>	<i>26</i>
1.1.5 Επιπτώσεις στην υγεία	27
<i>Υπέρταση από την παιδική ηλικία έως την ενήλικη ζωή.....</i>	<i>27</i>
<i>Μεταβολικές συνέπειες.....</i>	<i>27</i>
<i>Υπερτροφία Αριστερής Κουλίας.....</i>	<i>27</i>
<i>Αγγειακή Λειτουργία</i>	<i>28</i>
<i>Νεφρική Λειτουργία</i>	<i>28</i>
<i>Νοητική Λειτουργία.....</i>	<i>29</i>
1.1.6 Επιδημιολογικά δεδομένα.....	30

1.2	Παχυσαρκία στην παιδική ηλικία.....	33
1.2.1	Ορισμοί & Ταξινόμηση.....	33
1.2.2	Επιδημιολογικά δεδομένα.....	34
	<i>Άμεσες επιπτώσεις στην υγεία.....</i>	<i>35</i>
	<i>Μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία.....</i>	<i>35</i>
1.3	Σύνδεση της Υπέρτασης με την Παχυσαρκία	36
1.3.1	Μηχανισμοί πρόκλησης υπέρτασης στην παχυσαρκία.....	36
1.3.2	Επιδημιολογικά δεδομένα υπέρτασης σε καταστάσεις παχυσαρκίας.....	39
1.4	ΣΚΟΠΟΣ.....	42
2.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	43
2.1	Πληθυσμός της μελέτης.....	43
2.2	Δειγματοληψία.....	43
2.3	Ανθρωπομετρήσεις.....	44
2.3.1	Σωματικό Βάρος - Ύψος.....	44
2.3.2	Περιφέρεια Μέσης.....	44
2.4	Κλινική Εξέταση.....	45
2.4.1	Στάδιο Βιολογικής Ωρίμανσης κατά Tanner	45
2.5	Αξιολόγηση & Κατηγοριοποίηση Αρτηριακής Πίεσης	45
2.5.1	Αξιολόγηση Αρτηριακής Πίεσης	45
2.5.2	Κατηγοριοποίηση Αρτηριακής Πίεσης	46
2.6	Βιοχημικοί Δείκτες	47
2.7	Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας.....	47
2.8	Στατιστική Ανάλυση.....	48
3.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	49
4.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	58
	Επιπολασμός προ-υπέρτασης/υπέρτασης & φαινότυποι	58
	Σχέση παχυσαρκίας-υπέρτασης.....	61
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ		63
	Συντμήσεις	64
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ		65

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η Αρτηριακή Υπέρταση αποτελεί ένα ολοένα και συχνότερο πρόβλημα υγείας όχι μόνο στην ενήλικη ζωή, αλλά και στην παιδική και εφηβική ηλικία. Τα δεδομένα στην Ελλάδα σχετικά με τον επιπολασμό της παιδικής και εφηβικής υπέρτασης είναι ανεπαρκή, μιας και οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έως τώρα είναι ελάχιστες και χρησιμοποιούν μικρά δείγματα πληθυσμού. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι α) η παρουσίαση του επιπολασμού της υπέρτασης καθώς και διάφορων φαινοτύπων της (Μεμονωμένη Συστολική Υπέρταση (ISH), Μεμονωμένη Διαστολική Υπέρταση (IDH), Συστολική και Διαστολική Υπέρταση (SDH)), ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, την κατηγορία βάρους και την περιφέρεια μέσης, αλλά και β) η διερεύνηση της σχέσης της υπέρτασης με την παχυσαρκία σε ένα μεγάλο δείγμα Ελλήνων μαθητών 9-13 ετών.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Η μελέτη «Healthy Growth Study» αποτελεί μία μεγάλη επιδημιολογική συγχρονική μελέτη που έχει συλλέξει δεδομένα από μαθητές 9-13 ετών και τους γονείς τους από 77 Δημοτικά σχολεία τεσσάρων μεγάλων περιοχών της Ελλάδας. Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκαν ως προς τα ανθρωπομετρικά τους στοιχεία, την πίεση αίματος, ορισμένους βιοχημικούς δείκτες και τη φυσική τους δραστηριότητα 2.263 αγόρια και κορίτσια 9-13 ετών (50,3% αγόρια).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ο επιπολασμός προ-υπέρτασης, Σταδίου 1 και Σταδίου 2 υπέρτασης στο συνολικό δείγμα βρέθηκε να είναι 14,2, 15,7 και 7,3% αντιστοίχως. Τα κορίτσια παρουσίασαν ένα ελαφρώς υψηλότερο ποσοστό επιπολασμού υπέρτασης συγκρινόμενα με τα αγόρια (25,3% έναντι 20,8% αντίστοιχα), ενώ σημαντικά υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού υπέρτασης παρουσίασαν τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά συγκρινόμενα με τα φυσιολογικού βάρους, αλλά και τα παιδιά που βρίσκονται στο υψηλότερο τριτημόριο περιφέρειας μέσης σε σχέση με τα παιδιά που βρίσκονται στο χαμηλότερο τριτημόριο. Επιπλέον, βρέθηκε μία ελαφρά μείωση του επιπολασμού προ-υπέρτασης και Σταδίου 2 υπέρτασης καθώς αυξάνεται η ηλικία του παιδιού, ενώ αντιθέτως η Σταδίου 1 υπέρταση φάνηκε να αυξάνεται με την ηλικία. Όσον αφορά τους φαινότυπους, ο επιπολασμός της Μεμονωμένης Συστολικής Υπέρτασης (ISH) και της Συστολικής και Διαστολικής Υπέρτασης (SDH) βρέθηκε σημαντικά υψηλότερος για τα παχύσαρκα παιδιά και τα παιδιά που βρίσκονται στο 3^ο τριτημόριο της περιφέρειας μέσης συγκριτικά με τα παιδιά που ανήκουν στις υπόλοιπες 2 κατηγορίες βάρους και τριτημόρια περιφέρειας μέσης. Η Μεμονωμένη Συστολική Υπέρταση βρέθηκε να είναι ο πιο συχνός φαινότυπος αγγίζοντας το 24,3% στα παχύσαρκα παιδιά και το 17,5% στα παιδιά που ανήκουν στο υψηλότερο τριτημόριο περιφέρειας μέσης. Τέλος, με τη βοήθεια της λογιστικής παλινδρόμησης το υπέρβαρο και η παχυσαρκία συσχετίστηκαν θετικά με την υπέρταση, με τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά να διαθέτουν 2,51 φορές και 6,31 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μη φυσιολογικά επίπεδα Συστολικής ή Διαστολικής Αρτηριακής Πίεσης (ΣΑΠ ή ΔΑΠ) σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους παιδιά. Επιπλέον, τα παιδιά που βρίσκονται στο 2^ο και 3^ο τριτημόριο περιφέρειας μέσης είχαν 1,90 και 3,94 φορές αντίστοιχα περισσότερες πιθανότητες να έχουν μη φυσιολογική ΣΑΠ ή ΔΑΠ σε σχέση με τα παιδιά που βρίσκονται στο χαμηλότερο τριτημόριο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ: Ο επιπολασμός της παιδικής υπέρτασης στην Ελλάδα είναι αξιοσημείωτα υψηλός, και μάλιστα ένας από τους υψηλότερους των Ευρωπαϊκών χωρών. Έχοντας υπ' όψιν τα υψηλά ποσοστά επιπολασμού της παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία που επικρατούν στη χώρα μας, κρίνεται αναγκαία η δημιουργία κατάλληλων προγραμμάτων δημόσιας υγείας τα οποία θα στοχεύουν στην πρόληψη ή/και αντιμετώπιση της παιδικής παχυσαρκίας και υπέρτασης.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Arterial Hypertension has become one of the most common health problem not only in adults, as well as in children and adolescents. Studies regarding the prevalence of hypertension and its phenotypes in Greek children and adolescents are scarce and conducted in small samples. The aim of this study is to a) present the prevalence rates of hypertension and its phenotypes (Isolated Systolic Hypertension (ISH), Isolated Diastolic Hypertension (IDH), Systolic and Diastolic Hypertension (SDH)) stratified by gender, age, weight status and waist circumference b) investigate the associations of hypertension and obesity in a large sample of Greek students aged 9-13 years old.

METHODS: The “Healthy Growth Study” is a cross-sectional epidemiological study conducted in 77 primary schools in four large regions in Greece. The current study presents results on 2263 school-aged children (50.3% boys) having full data on blood pressure assessment, as well as physical examination, anthropometric and physical activity data.

RESULTS: Prevalence of pre-hypertension, Stage 1 and Stage 2 hypertension for the total sample was 14.2%, 15.7% and 7.3% respectively. Girls had substantially higher hypertension prevalence than boys (25.3% vs. 20.8%) as well as obese children and children on the highest tertile of waist circumference compared to normal weight and children in the lowest tertile respectively. Prehypertension and Stage 2 hypertension was higher in younger children, while Stage 1 hypertension was higher in older children. The prevalence of Isolated Systolic Hypertension (ISH) and Systolic and Diastolic Hypertension (SDH) was significantly higher for obese children and children on the 3rd waist circumference tertile compared to children in the other 2 weight status categories and waist circumference tertiles respectively. ISH was found to be the most prevalent phenotype reaching 24.3% in obese children and 17.5% in children on the highest tertile of waist circumference. Finally, logistic regression analysis showed a positive association of overweight and obesity with childhood hypertension, with overweight children being 2.51 times and obese children being 6.31 times more likely to have abnormal systolic or diastolic blood pressure (SBP or DBP) than their normal-weight counterparts. Also, children being on the second and third tertile of waist circumference were 1.90 and 3.94 times and more likely to have SBP or DBP than their counterparts on the 1st tertile.

DISCUSSION: The prevalence of childhood hypertension in Greece is considerably high and among the highest in European countries and there is a great need of appropriate public health programs for prevention and treatment of childhood obesity and hypertension.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Αρτηριακή Υπέρταση στην παιδική ηλικία

Η υπέρταση είναι ένας πολύ συχνός παράγοντας νοσηρότητας και θνητότητας στον ενήλικο πληθυσμό, ωστόσο έως και το 1970 για τα παιδιά θεωρούνταν μία σπάνια νόσος, οπότε και η μέτρηση της πίεσης του αίματος σε αυτή την ηλικιακή ομάδα πραγματοποιούνταν μόνον όταν υπήρχαν κλινικές ενδείξεις [1, 2]. Πλέον, δεδομένων των αυξανόμενων περιστατικών υπέρτασης στα παιδιά και τους εφήβους, το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει στραφεί προς τη διερεύνηση του επιπολασμού της νόσου, αλλά και τον προσδιορισμό όλων εκείνων των παραγόντων που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου. Έχει φανεί πως η αυξητική τάση των τιμών της Αρτηριακής Πίεσης αποδίδεται στον αυξανόμενο επιπολασμό της παιδικής παχυσαρκίας, αν και άλλοι παράγοντες όπως η χαμηλή σωματική δραστηριότητα, η αυξημένη πρόσληψη νατρίου και το οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης παρουσιάζουν επίσης ισχυρή συσχέτιση [3-8].

1.1.1 Ορισμοί & Ταξινόμηση

Τα διαγνωστικά κριτήρια για τον ορισμό και την ταξινόμηση της Αρτηριακής Υπέρτασης (ΑΥ) στα παιδιά διαφέρουν από τα αντίστοιχα των ενηλίκων, τα οποία είναι ανεξάρτητα της ηλικίας και των σωματομετρικών στοιχείων. Σε αντίθεση με τους ενήλικες για την εκτίμηση της Αρτηριακής Πίεσης (ΑΠ) στα παιδιά δεν υπάρχει ένα ενιαίο όριο πίεσης αλλά λαμβάνονται υπόψη το φύλο, η ηλικία και το ύψος του παιδιού. Τα όρια για τη διάγνωση της ΑΥ στην παιδική ηλικία διατίθενται σε ειδικούς για την πίεση πίνακες εκατοστιαίων θέσεων (βλ. Πίνακες (1) & (2)).

Πίνακας (1)

Πίνακας εκατοστιαίων θέσεων για την αξιολόγηση των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης σε **αγόρια** ανάλογα με την ηλικία και το ύψος [9]

Ηλικία (έτη)	Εκατοστιαία θέση ΑΠ ↓	Συστολική ΑΠ (mmHg)							Διαστολική ΑΠ (mmHg)						
		← Εκατοστιαία θέση ύψους →							← Εκατοστιαία θέση ύψους →						
		5 ^η	10 ^η	25 ^η	50 ^η	75 ^η	90 ^η	95 ^η	5 ^η	10 ^η	25 ^η	50 ^η	75 ^η	90 ^η	95 ^η
1	50^η	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90^η	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95^η	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99^η	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50^η	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90^η	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95^η	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99^η	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50^η	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90^η	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95^η	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99^η	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50^η	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90^η	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95^η	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99^η	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50^η	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90^η	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95^η	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99^η	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50^η	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90^η	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95^η	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99^η	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50^η	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90^η	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95^η	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99^η	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50^η	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90^η	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95^η	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99^η	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88

Ηλικία (έτη)	Εκατοστιαία θέση ΑΠ ↓	Συστολική ΑΠ (mmHg)							Διαστολική ΑΠ (mmHg)						
		← Εκατοστιαία θέση ύψους →							← Εκατοστιαία θέση ύψους →						
		5 ^η	10 ^η	25 ^η	50 ^η	75 ^η	90 ^η	95 ^η	5 ^η	10 ^η	25 ^η	50 ^η	75 ^η	90 ^η	95 ^η
9	50 ^η	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90 ^η	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95 ^η	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99 ^η	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50 ^η	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90 ^η	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95 ^η	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99 ^η	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50 ^η	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90 ^η	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95 ^η	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99 ^η	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50 ^η	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90 ^η	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95 ^η	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99 ^η	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50 ^η	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90 ^η	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95 ^η	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99 ^η	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50 ^η	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90 ^η	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95 ^η	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99 ^η	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50 ^η	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90 ^η	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95 ^η	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99 ^η	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50 ^η	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90 ^η	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95 ^η	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99 ^η	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50 ^η	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90 ^η	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95 ^η	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99 ^η	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Πίνακας (2)

Πίνακας εκατοστιαίων θέσεων για την αξιολόγηση των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης σε **κορίτσια** ανάλογα με την ηλικία και το ύψος [9]

Ηλικία (έτη)	Εκατοστιαία θέση ΑΠ ↓	Συστολική ΑΠ (mmHg)							Διαστολική ΑΠ (mmHg)						
		← Εκατοστιαία θέση ύψους →							← Εκατοστιαία θέση ύψους →						
		5 ^η	10 ^η	25 ^η	50 ^η	75 ^η	90 ^η	95 ^η	5 ^η	10 ^η	25 ^η	50 ^η	75 ^η	90 ^η	95 ^η
1	50 ^η	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90 ^η	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95 ^η	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99 ^η	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50 ^η	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90 ^η	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95 ^η	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99 ^η	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50 ^η	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90 ^η	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95 ^η	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99 ^η	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50 ^η	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90 ^η	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95 ^η	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99 ^η	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50 ^η	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90 ^η	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95 ^η	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99 ^η	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50 ^η	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90 ^η	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95 ^η	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99 ^η	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50 ^η	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90 ^η	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95 ^η	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99 ^η	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50 ^η	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90 ^η	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95 ^η	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99 ^η	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86

Ηλικία (έτη)	Εκατοστιαία θέση ΑΠ ↓	Συστολική ΑΠ (mmHg)							Διαστολική ΑΠ (mmHg)						
		← Εκατοστιαία θέση ύψους →							← Εκατοστιαία θέση ύψους →						
		5 ^η	10 ^η	25 ^η	50 ^η	75 ^η	90 ^η	95 ^η	5 ^η	10 ^η	25 ^η	50 ^η	75 ^η	90 ^η	95 ^η
9	50 ^η	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90 ^η	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95 ^η	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99 ^η	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50 ^η	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90 ^η	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95 ^η	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99 ^η	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50 ^η	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90 ^η	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95 ^η	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99 ^η	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50 ^η	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90 ^η	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95 ^η	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99 ^η	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50 ^η	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90 ^η	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95 ^η	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99 ^η	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50 ^η	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90 ^η	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95 ^η	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99 ^η	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50 ^η	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90 ^η	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95 ^η	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99 ^η	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50 ^η	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90 ^η	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95 ^η	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99 ^η	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50 ^η	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90 ^η	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95 ^η	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99 ^η	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Η *Αρτηριακή Υπέρταση* στα παιδιά ορίζεται ως τα επίπεδα μέσης ΣΑΠ (Συστολική Αρτηριακή Πίεση) ή/και ΔΑΠ (Διαστολική Αρτηριακή Πίεση) τα οποία είναι $\geq 95^{\text{ης}}$ εκατοστιαίας θέσης για το φύλο, την ηλικία και το ύψος σε ≥ 3 μετρήσεις πίεσης [9].

Η *Προ-υπέρταση* (ή «υψηλή-φυσιολογική» Αρτηριακή Πίεση) στα παιδιά ορίζεται ως τα επίπεδα μέσης ΣΑΠ ή ΔΑΠ τα οποία είναι $\geq 90^{\text{ης}}$ αλλά $< 95^{\text{ης}}$ εκατοστιαίας θέσης. Στους εφήβους εκτός από αυτό τον ορισμό, ως προ-υπέρταση μπορεί να ορισθεί και η Αρτηριακή Πίεση η οποία υπερβαίνει τις τιμές 120/80mmHg ακόμη και αν είναι κάτω από την 90^η-95^η εκατοστιαία θέση [10].

Η *Σταδίου 1 Αρτηριακή Υπέρταση* στα παιδιά ορίζεται ως η ΣΑΠ ή ΔΑΠ η οποία είναι $\geq 95^{\text{ης}}$ εκατοστιαίας θέσης αλλά $\leq 99^{\text{ης}}$ εκατοστιαίας θέσης συν 5mmHg [9].

Στη *Σταδίου 2 Αρτηριακή Υπέρταση* η ΣΑΠ ή η ΔΑΠ υπερβαίνουν την 99^η εκατοστιαία θέση συν 5mmHg [9].

Τιμές Αρτηριακής Πίεσης οι οποίες δεν υπερβαίνουν την 90^η εκατοστιαία θέση θεωρούνται φυσιολογικές (Πίνακας 3).

Πίνακας (3)

Ταξινόμηση της Αρτηριακής Πίεσης στα παιδιά [9, 10]

Φυσιολογική Αρτηριακή Πίεση	$< 90^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση
Προ-υπέρταση	$\geq 90^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση αλλά $< 95^{\text{η}}$ θέση ή ΑΠ $> 120/80\text{mmHg}$ (για τους εφήβους)
Υπέρταση	
Σταδίου 1	$\geq 95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση αλλά $\leq 99^{\text{η}}$ θέση συν 5mmHg
Σταδίου 2	$> 99^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση συν 5mmHg

1.1.2 Φυσιολογικοί & Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί

Στην ιδιοπαθή υπέρταση, η οποία όπως αναφέρεται και παρακάτω οφείλεται για το μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων υπέρτασης στα μεγαλύτερα παιδιά και τους εφήβους, εμπλέκονται αρκετοί παράγοντες. Από αυτούς εκτεταμένα έχουν μελετηθεί η πρόσληψη νατρίου, η παχυσαρκία και η ινσουλινοαντίσταση, το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης και το Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα. Τα τελευταία χρόνια ωστόσο, έχουν ξεκινήσει να διερευνώνται και άλλοι παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της γενετικής, της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, του χαμηλού βάρους γέννησης, της ενδομήτριας ανάπτυξης και των νευραγγειακών ανωμαλιών [11].

Καρδιακή Παροχή & Περιφερική Αντίσταση

Η ΑΠ καθορίζεται από την ισορροπία μεταξύ της καρδιακής παροχής και της αγγειακής αντίστασης. Μία αύξηση σε οποιαδήποτε από αυτές τις μεταβλητές, απουσία αντισταθμιστικής μείωσης, θα επέφερε αύξηση της ΑΠ [12]. Οι περισσότεροι ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση έχουν φυσιολογική καρδιακή παροχή αλλά υψηλή περιφερική αντίσταση [11]. Η περιφερική αντίσταση δεν καθορίζεται από τις μεγάλες αρτηρίες ή τα τριχοειδή αγγεία αλλά από τα αρτηριόλια τα τοιχώματα των οποίων περιέχουν λεία μυϊκά κύτταρα. Σε αυξημένες συγκεντρώσεις ενδοκυττάριου ασβεστίου, προκαλείται σύσπαση των λείων μυϊκών κυττάρων. Παρατεταμένη σύσπαση των λείων μυϊκών κυττάρων φαίνεται ότι οδηγεί σε δομικές αλλαγές των αρτηριολίων όπως πάχυνση του τοιχώματός τους (διαμεσολαβούμενη από την αγγειοτενσίνη), οδηγώντας σε μία μη αναστρέψιμη αύξηση της περιφερικής αντίστασης [11].

Έχει προταθεί ότι στα αρχικά στάδια της υπέρτασης, η περιφερική αντίσταση δεν είναι αυξημένη και η αύξηση της ΑΠ οφείλεται στη μεγαλύτερη καρδιακή παροχή η οποία συσχετίζεται με την υπερ-δραστηριότητα του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος [11].

Σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης

Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης είναι κατά κύριο λόγο το πιο σημαντικό σύστημα που εμπλέκεται στον έλεγχο της πίεσης του αίματος. Η ρενίνη εκκρίνεται από τους νεφρούς ως απόκριση στη μειωμένη πίεση αίματος, στη διέγερση του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος και στη μειωμένη πρόσληψη άλατος. Επίσης είναι υπεύθυνη για τη μετατροπή του αγγειοτενσινογόνου σε αγγειοτενσίνη I, μία αδρανή ουσία η οποία ταχύτατα μετατρέπεται σε αγγειοτενσίνη II. Η αγγειοτενσίνη II είναι ισχυρή αγγειοσυσταλτική ουσία και προκαλεί αύξηση της ΑΠ. Επιπλέον, διεγείρει την έκκριση αλδοστερόνης από τα επινεφρίδια, η οποία οδηγεί σε κατακράτηση νατρίου και νερού, οδηγώντας σε περαιτέρω αύξηση της πίεσης του αίματος.

Η διάδοση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης δεν θεωρείται ότι είναι άμεσα υπεύθυνη για την αύξηση της ΑΠ στην ιδιοπαθή υπέρταση. Πολλοί υπερτασικοί ασθενείς αν και έχουν μειωμένα επίπεδα ρενίνης και αγγειοτενσίνης II (π.χ. οι ηλικιωμένοι), τα φάρμακα που παρεμποδίζουν τη δράση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματικά [11, 13].

Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα

Το Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα (ΣΝΣ) μπορεί να προκαλέσει συστολή αλλά και διαστολή των αρτηριολίων, έχοντας έτσι σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της πίεσης του αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα. Είναι επίσης σημαντικό για τις βραχυπρόθεσμες αλλαγές της ΑΠ που προκαλούνται από την άσκηση και το στρες. Η αυξημένη δραστηριότητα του ΣΝΣ αυξάνει την πίεση του αίματος και συμβάλλει στην ανάπτυξη υπέρτασης μέσω διέγερσης της καρδιάς, του περιφερικού αγγειακού συστήματος και των νεφρών, προκαλώντας αύξηση της καρδιακής παροχής και της αγγειακής αντίστασης και κατακράτηση υγρών [14, 15]. Η αύξηση του συμπαθητικού τόνου με ταυτόχρονη μείωση του παρασυμπαθητικού τόνου προκαλεί η ανισορροπία στο αυτόνομο νευρικό σύστημα. Επίσης, αρκετές μελέτες έχουν παρουσιάσει μία θετική συσχέτιση ανάμεσα στον καρδιακό ρυθμό και την ανάπτυξη υπέρτασης [16]. Παρατεταμένες αυξήσεις του καρδιακού ρυθμού ίσως οφείλονται στη μείωση του παρασυμπαθητικού τόνου, διαταράσσοντας την ισορροπία του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος και καθιστώντας το σύστημα αυτό ιδιαίτερα σημαντικό στην παθογένεια της υπέρτασης [17].

Χρόνια διέγερση του ΣΝΣ προκαλεί αγγειακή αναδιαμόρφωση και υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, πιθανώς μέσω άμεσων και έμμεσων επιδράσεων στους υποδοχείς της νορεπινεφρίνης, αλλά και σε άλλους παράγοντες όπως ο αυξητικός

παράγοντας-β και ο ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας-1 [18]. Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει θετικές συσχετίσεις των επιπέδων της νορεπινεφρίνης με τη μάζα της αριστερής κοιλίας και άλλους δείκτες αγγειακής υπερτροφίας [19, 20]. Με αυτό τον τρόπο, οι μηχανισμοί του ΣΝΣ μπορούν να συμβάλλουν στην ανάπτυξη βλαβών στα όργανα στόχους σχετικών με την παθογένεια της υπέρτασης. Τέλος, μελέτες σε ζωικά μοντέλα, υποστηρίζουν ότι η νεφρική διέγερση του συμπαθητικού συστήματος συμβάλλει επίσης στην παθογένεση της υπέρτασης [17].

Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Τα ενδοθηλιακά κύτταρα παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην καρδιαγγειακή ρύθμιση, μέσω των ουσιών που εκκρίνουν όπως το μονοξείδιο του αζώτου που αποτελεί έναν ισχυρό αγγειοδιαστολέα ο οποίος ρυθμίζει τη ροή του αίματος και τη διαπερατότητα του αγγείου [21] και η ενδοθηλίνη, αγγειοσυσταλτικός παράγοντας ο οποίος ρυθμίζει άμεσα την καρδιακή παροχή, το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα, τη νεφρική απέκκριση νατρίου και νερού, τη συστηματική αντίσταση και τη φλεβική χωρητικότητα [22]. Με την πάροδο της ηλικίας επηρεάζεται η δομή του αγγειακού τοιχώματος καθώς αυξάνεται η αρτηριακή σκληρία και άλλοι πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης. Η αναδιαμόρφωση του αγγειακού τοιχώματος μπορεί να οδηγήσει στην υψηλή πίεση αίματος και την επακόλουθη βλάβη των οργάνων-στόχων [23, 24]. Μάλιστα η διαμόρφωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας αποτελεί μια ελκυστική θεραπευτική επιλογή για την ελαχιστοποίηση ορισμένων σημαντικών επιπλοκών της υπέρτασης [11].

Υπερπηκτικότητα

Οι ασθενείς με υπέρταση παρουσιάζουν διαταραχές στα συστατικά του αίματος (μη φυσιολογικά επίπεδα αιμοστατικών παραγόντων, μη φυσιολογική δραστηριότητα αιμοπεταλίων και ινωδόλυση) αλλά και στη ροή του αίματος (ρευστότητα, ιξώδες) γεγονός που υποδηλώνει ότι η υπέρταση αποτελεί μία προθρομβωτική ή υπερπηκτική κατάσταση [11]. Οι επιπλοκές αυτές φαίνεται να συσχετίζονται με βλάβες στα όργανα στόχους και μερικές από αυτές μπορούν να αντιστραφούν με τη βοήθεια αντιϋπερτασικής αγωγής [11].

Υπερουριχαιμία

Η υπερουριχαιμία συσχετίζεται ξεκάθαρα με τα καρδιαγγειακά νοσήματα και την υπέρταση, όμως δεν είναι ακόμη σαφές εάν αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου με παθογενετικό ρόλο ή απλά ένα δείκτη για τους σχετικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως η ινσουλινοαντίσταση, η παχυσαρκία, η υπέρταση και η νεφρική νόσος [25-28]. Η υπερουριχαιμία στους ανθρώπους συνδέεται με τη νεφρική αγγειοσυστολή και με την αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος σε υπερτασικούς ασθενείς, γεγονός που υποδηλώνει ότι το ουρικό οξύ θα μπορούσε να έχει δυσμενείς επιδράσεις που προκαλούνται από το ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης [29, 30].

Νεφραγγειακή Νόσος

Η νεφραγγειακή νόσος έχει προταθεί εδώ και αρκετά χρόνια ως υποθετικός παθοφυσιολογικός μηχανισμός της υπέρτασης. Συγκεκριμένα, έπειτα από μελέτες σε ζωικά μοντέλα, προτάθηκε ότι ο νεφρός υποβάλλεται σε μία υποκλινική φλεγμονή, η οποία με την πάροδο του χρόνου οδηγεί σε επιλεκτική αρτηριοπάθεια [31, 32]. Ο μηχανισμός αυτός ίσως ξεκινά με την επίδραση διάφορων παραγόντων όπως η υπερ-δραστηριότητα του ΣΝΣ [33] ή η διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης [34]. Η έναρξη αυτού του μονοπατιού μπορεί να πυροδοτηθεί από διάφορους γενετικούς παράγοντες οι οποίοι διεγείρουν την επαναρρόφηση του νατρίου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη νεφρική αγγειοσυστολή η οποία μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ισχαιμία διεγείροντας έτσι την εισροή λευκοκυττάρων και την τοπική παραγωγή ελευθέρων ριζών [35-37]. Η τοπική παραγωγή αγγειοτενσίνης II έχει προταθεί ως αιτιολογικός παράγοντας για διαρθρωτικές αλλαγές (νεφραγγειακή νόσος) και αιμοδυναμικές επιδράσεις (αυξημένη αγγειακή αντίσταση, μειωμένη διήθηση νατρίου κλπ) οι οποίες οδηγούν στην υπέρταση [38, 39]. Αν και αυτό το μονοπάτι βασίζεται σε καλά εξακριβωμένες θεωρίες, θα πρέπει πρώτα να επιβεβαιωθεί στην ανθρώπινη νόσο [17, 32].

Γενετική

Αν και έχουν διερευνηθεί μεμονωμένα γονίδια και γενετικοί παράγοντες που συνδέονται με την ανάπτυξη υπέρτασης, τα πολλαπλά γονίδια είναι περισσότερο πιθανό να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της διαταραχής. Παρόλα αυτά η υπέρταση είναι περίπου 2 φορές πιο συχνή σε άτομα που έχουν 1 ή και τους 2 γονείς υπερτασικούς και επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι οι γενετικοί παράγοντες οφείλονται για το 30% της διακύμανσης της πίεσης αίματος σε διάφορους πληθυσμούς [11].

Πειραματικά μοντέλα έχουν δείξει ότι η κληρονομική τάση στην υπέρταση έγκειται κυρίως στο νεφρό. Παραδείγματος χάρη, μελέτες σε ζωικά μοντέλα και ανθρώπους έδειξαν ότι ένας μεταμοσχευμένος νεφρός από υπερτασικό δότη αυξάνει την πίεση αίματος και την ανάγκη για αντι-υπερτασική αγωγή στους δέκτες που προέρχονται από «φυσιολογική» -ως προς την πίεση του αίματος- οικογένεια. Αντιθέτως, ένας νεφρός από νορμοτασικό δότη, δεν οδηγεί σε αύξηση της πίεσης αίματος του δέκτη [11].

Αυξημένα επίπεδα αγγειοτενσινογόνου, έχουν επίσης αναφερθεί σε υπερτασικά άτομα ή παιδιά υπερτασικών γονέων.

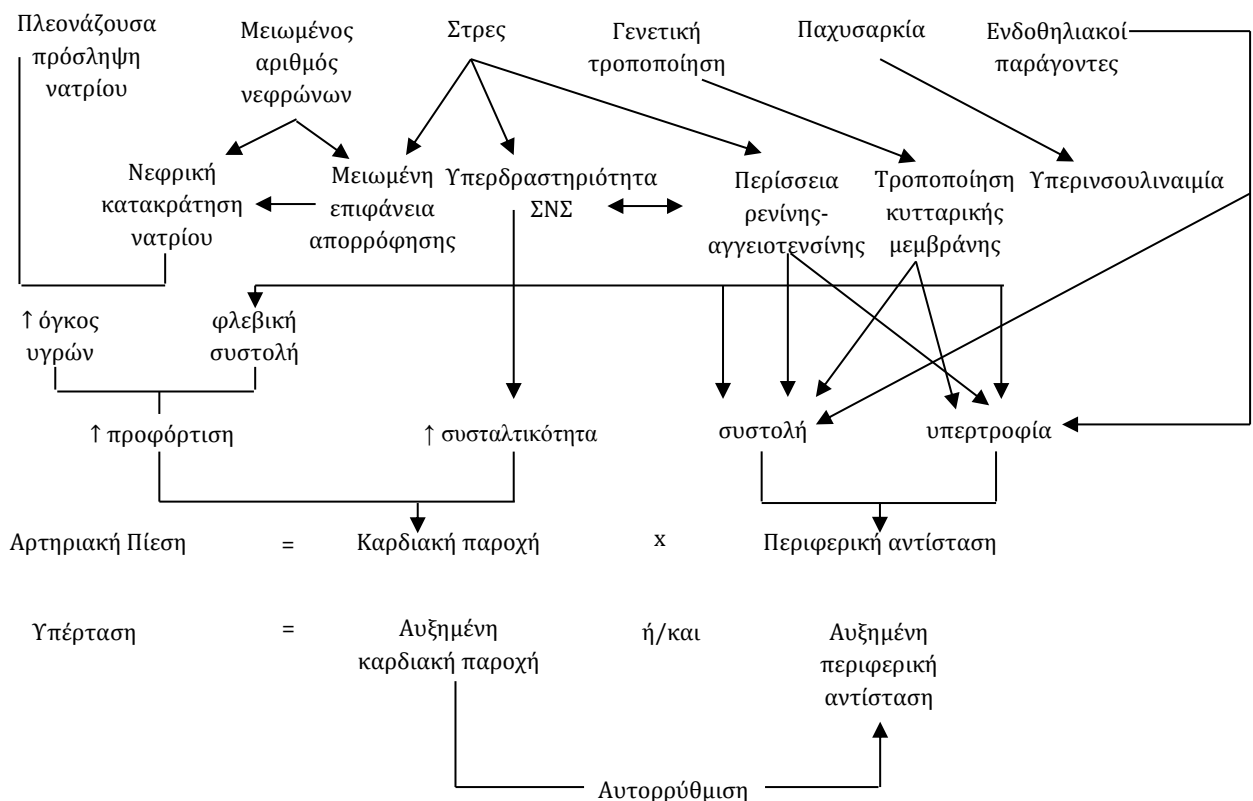
Τέλος, διαφορές στα επίπεδα πίεσης αίματος παρατηρούνται μεταξύ των φυλών, κάτι το οποίο παρουσιάζεται στην επόμενη υπο-ενότητα (1.1.4).

Υπερβολική Πρόσληψη Νατρίου

Η υπερβολική πρόσληψη νατρίου μπορεί να προκαλέσει υπέρταση, μέσω αύξησης της κατακράτησης υγρών και αύξησης της καρδιακής παροχής. Επιπλέον, η περίσσεια του νατρίου μπορεί να αυξήσει την πίεση του αίματος μέσω άλλων μηχανισμών όπως μέσω επίδρασης στην αγγειακή αντιδραστικότητα και τη νεφρική λειτουργία [40, 41]. Οι δίαιτες στη σύγχρονη κοινωνία, συχνά περιλαμβάνουν ποσότητες νατρίου κατά πολύ μεγαλύτερες από τις συστάσεις, κάτι το οποίο μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη υπέρτασης. Επιπλέον, υπάρχουν άτομα που είναι περισσότερο ευαίσθητα στις επιβλαβείς επιδράσεις της υψηλής πρόσληψης νατρίου εξαιτίας πρόσθετης νεφρικής διαταραχής [42], καθιστώντας τα περισσότερο ευάλωτα για την εμφάνιση υπέρτασης.

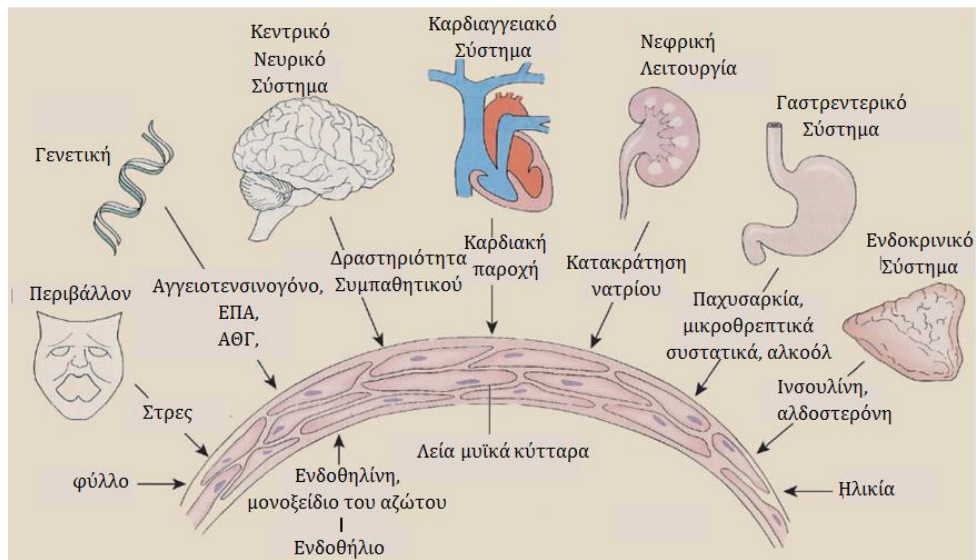
Εξαιτίας της πολυπλοκότητας του παθοφυσιολογικού συστήματος της υπέρτασης, γίνεται σαφές ότι συχνά συναντώνται δυσκολίες στον προσδιορισμό του ακριβή μηχανισμού που είναι υπεύθυνος για την υπέρταση στον κάθε ασθενή ξεχωριστά.

Συνοψίζοντας λοιπόν, οι βασικοί παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια της υπέρτασης είναι η υπερβολική πρόσληψη νατρίου, η νεφρική δυσλειτουργία, το στρες, η γενετική, η παχυσαρκία και η αγγειακή δυσλειτουργία. Όπως φαίνεται και στο Σχήμα (1) οι παράγοντες αυτοί μπορούν να πυροδοτήσουν την έναρξη παθοφυσιολογικών διαδικασιών όπως η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ), η υπερινσουλιναίμία και η νεφρική κατακράτηση νατρίου, οδηγώντας τελικά σε αύξηση του όγκου των υγρών, έντονη συστολή και υπερτροφία των αγγείων, μεταβάλλοντας έτσι την καρδιακή παροχή ή/και την περιφερική αντίσταση, τις βασικές δηλαδή συνιστώσες για τη ρύθμιση της πίεσης του αίματος [43].



Σχήμα (1)

Ορισμένοι από τους παράγοντες που εμπλέκονται στον έλεγχο της ΑΠ και επηρεάζουν τη βασική εξίσωση: καρδιακή παροχή x περιφερικές αντιστάσεις [43]



Σχήμα (2)

Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της υπέρτασης [17]

ΕΠΑ: εμφανής περίσσεια αλατοκορτικοειδών, ΑΘΓ: αλδοστερονισμός θεραπεύσιμος με γλυκοκορτικοειδή

1.1.3 Αιτιοπαθογένεια Αρτηριακής Υπέρτασης στα παιδιά

Στα περισσότερα παιδιά η υπέρταση είναι δευτεροπαθούς αιτιολογίας, δηλαδή προκαλείται από μία άλλη υποκείμενη διαταραχή, η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις είναι η νεφρική νόσος [44]. Στις μικρότερες ηλικίες η υπέρταση είναι κατά κύριο λόγο δευτεροπαθούς αιτιολογίας, ενώ με την αύξηση της ηλικίας η ιδιοπαθής υπέρταση αποτελεί την πιο συχνή αιτία, όπως φαίνεται και στον Πίνακα (4). Ειδικότερα, σε παιδιά μικρότερα των 12 ετών η νεφροπαρεγχυματική και η νεφραγγειακή υπέρταση αποτελούν τα συχνότερα αίτια, ενώ μετά την ηλικία των 12 ετών συχνότερη είναι η ιδιοπαθής υπέρταση η οποία χαρακτηρίζεται από αύξηση της συστολικής πίεσης ενώ η διαστολική πίεση (συνήθως) παραμένει φυσιολογική [9, 10, 45]. Τα τελευταία χρόνια διερευνάται η σύνδεση της υπέρτασης με την άπνοια ύπνου. Πρόκειται για μία διαταραχή της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου, η οποία χαρακτηρίζεται από παρατεταμένη μερική ή/και διακοπτόμενη πλήρη απόφραξη των αεραγωγών που διαταράσσει τον φυσιολογικό αερισμό κατά τη διάρκεια του ύπνου [46]. Φαίνεται ότι υπάρχει συσχέτιση της διαταραχής αυτής με την υπέρταση στην παιδική ηλικία, η οποία μάλιστα είναι πιο ισχυρή στα υπέρβαρα παιδιά [47, 48].

Πίνακας (4)

Αιτίες Υπέρτασης στα παιδιά [44]

	Βρέφη	Σχολική Ηλικία	Εφηβική Ηλικία
Πρωτοπαθής/ Ιδιοπαθής	<1%	15-30%	85-95%
Δευτεροπαθής	99%	70-85%	5-15%
Παρεγχυματικές νόσοι του νεφρού	20%	60-70%	
Νεφραγγειακή	25%	5-10%	
Ενδοκρινολογικής αιτιολογίας	1%	3-5%	
Στένωση του ισθμού της αορτής	35%	10-20%	
Νεφροπάθεια από παλινδρόμηση	0%	5-10%	
Νεοπλασματική	4%	1-5%	
Διάφορες άλλες αιτίες	20%	1-5%	

1.1.4 Παράγοντες Κινδύνου

Οικογενειακό Περιβάλλον & Ιστορικό

Το οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης συνδέεται με διπλά αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ιδιοπαθούς υπέρτασης σε παιδιά και νέους ενήλικες [49-52]. Μελέτες που έχουν εξετάσει τη σύνδεση αυτή, έχουν διαπιστώσει ότι το 20-40% των περιστατικών υπέρτασης είναι γενετικά καθορισμένα [53]. Διάφορες μονογονιδιακές αιτίες ιδιοπαθούς υπέρτασης έχουν εξακριβωθεί, συμπεριλαμβανομένων των μεταλλάξεων σε συγκεκριμένα γονίδια αλλά και πολυμορφισμών του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης [54-60]. Επίσης υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης υψηλής ΑΠ διατρέχουν τα παιδιά των οποίων οι γονείς είναι παχύσαρκοι καθώς και τα παιδιά των οποίων οι γονείς καπνίζουν στο σπίτι [61]. Τέλος, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο των γονιών, φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με την υψηλότερη ΣΑΠ των απογόνων τους [61].

Φυλή

Η φυλή έχει φανεί να επηρεάζει σημαντικά τα επίπεδα ΑΠ, τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες. Σε μία 10ετή μελέτη που διερευνούσε πιθανούς παράγοντες που συσχετίζονται με την υψηλή ΑΠ σε παιδιά, βρέθηκε ότι οι Αφροαμερικάνοι παρουσιάζουν σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση της ΑΠ σε σχέση με τους λευκούς από την παιδική ηλικία μέχρι την ενηλικίωσή τους ακόμη και έπειτα από την προσαρμογή ως προς το ύψος, το ΔΜΣ και τα κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά [62-65]. Μία μετάλλαξη του γονιδίου απολιποπρωτεΐνη-L1 (APOL1) στο χρωμόσωμα 22 πρόσφατα ανακαλύφθηκε, και φαίνεται να εξηγεί τον αυξημένο επιπολασμό της υπέρτασης που σχετίζεται με νεφροπάθεια σε πληθυσμούς Αφροαμερικάνων [66, 67].

Χαμηλό Σωματικό Βάρος Γέννησης & Περιγεννητικοί Παράγοντες Κινδύνου

Ολοένα και περισσότερα στοιχεία παρουσιάζονται σχετικά με την αντίστροφη σχέση του σωματικού βάρους γέννησης και της υπέρτασης στα παιδιά και τους εφήβους [53, 68, 69]. Μία ισχυρή συσχέτιση έχει παρατηρηθεί μεταξύ ασθενών με ιστορικό χαμηλού βάρους γέννησης και καθυστερημένης ενδομήτριας ανάπτυξης, και η συσχέτιση αυτή είναι περισσότερο ισχυρή όταν γίνονται προσαρμογές για το τρέχον σωματικό βάρος [70-74].

Η προωρότητα φαίνεται να συσχετίζεται με τα επίπεδα πίεσης των νεογνών και μάλιστα παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης ήδη από το 1^ο έτος ζωής, ο οποίος επιμένει και έπειτα από το 3^ο έτος [75].

Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, έχει επίσης συνδεθεί με την υψηλή ΑΠ των παιδιών και των εφήβων. Σε εκτενή ανάλυση των Simonetti και συν., βρέθηκε ότι τα παιδιά που ήταν εκτεθειμένα στον καπνό κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής τους ζωής παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερη ΑΠ σε σύγκριση με τα μη εκτεθειμένα παιδιά [61]. Στην ίδια μελέτη διαπιστώθηκε ότι τα παιδιά των γυναικών που εμφάνισαν υπέρταση κατά τη διάρκεια της κύησης, είχαν σημαντικά υψηλότερη ΣΑΠ και ΔΑΠ σε σχέση με εκείνα των οποίων οι μητέρες δεν εμφάνισαν υπέρταση κύησης [61]. Τέλος, ο θηλασμός έχει φανεί να δρα προστατευτικά στον κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης στην παιδική ηλικία, μιας και τα παιδιά που θήλασαν παρουσιάζουν μειωμένο κίνδυνο υπέρτασης σε σχέση με εκείνα που δεν θήλασαν [76].

Πρόσληψη Νατρίου

Η ημερήσια πρόσληψη νατρίου έχει αντίκτυπο στα επίπεδα ΑΠ τόσο των παιδιών όσο και των ενηλίκων. Σε πρόσφατη μελέτη των Yang και συν., βρέθηκε ότι τα παιδιά με την υψηλότερη πρόσληψη, ήταν 2 φορές πιο πιθανό να έχουν υψηλές τιμές ΑΠ σε σύγκριση με εκείνα με τη χαμηλότερη πρόσληψη [77]. Η επίδραση αυτή ήταν πιο έντονη στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά. Ειδικότερα, τα υπέρβαρα ή παχύσαρκα παιδιά που βρίσκονταν στο υψηλότερο τεταρτημόριο κατανάλωσης νατρίου είχαν περισσότερο από 3 φορές αυξημένο κίνδυνο για αυξημένη ή υψηλή ΑΠ [77].

Παράγοντες Καρδιαγγειακού Κινδύνου

Η ιδιοπαθής υπέρταση στα παιδιά, όπως και στους ενήλικες, συχνά συνυπάρχει με άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου [78].

Υπέρβαρο/ Παχυσαρκία

Όπως και στους ενήλικες, έτσι και στα παιδιά και τους εφήβους, υπάρχει μία ισχυρή συσχέτιση της υψηλής ΑΠ με τον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) [79]. Δεδομένα από 8 μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής που συμπεριελάμβαναν 47.196 παιδιά απέδειξαν αυξημένο κίνδυνο υπέρτασης σε μη φυσιολογικά επίπεδα ΔΜΣ [80]. Συγκεκριμένα, για τα παιδιά με

ΔΜΣ $\geq 90^{\text{ης}}$ εκατοστιαίας θέσης, η πιθανότητα υψηλής ΑΠ ($\geq 95^{\text{ης}}$ εκατοστιαίας θέσης) για το ύψος και το βάρος, ήταν 1,7 έως 2,9 για αυξημένη ΔΑΠ και 2,4 έως 3,7 για αυξημένη ΣΑΠ, ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και τη φυλή [80].

Ινσουλινοαντίσταση

Η ινσουλινοαντίσταση ίσως συμβάλλει στην υψηλή ΑΠ στα παιδιά που διαθέτουν άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου [81]. Η αύξηση του επιπολασμού το παιδιατρικού διαβήτη τύπου 2, συμπίπτει με τα αυξημένα ποσοστά παχυσαρκίας στα παιδιά [78]. Σε μία πρόσφατη αναφορά, 60% των παχύσαρκων παιδιών είχαν ινσουλινοαντίσταση, 5% είχαν διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, 1% είχε διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας και 0,2% Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 [82].

Υψηλή Χοληστερόλη & Δυσλιπιδαιμία

Το λιπιδαιμικό προφίλ μπορεί να επηρεάσει τον κίνδυνο για αθηροσκλήρωση, η οποία μάλιστα ολοένα και αυξανόμενα στοιχεία δείχνουν ότι ξεκινά ήδη από τα πρώτα στάδια της ζωής [78]. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Working Group το 2004, συστήνεται η μέτρηση των λιπιδίων του πλάσματος στα παιδιά και τους εφήβους με υψηλή ΑΠ, προκειμένου να αξιολογηθούν οι πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου [9].

Τρόπος Ζωής

Άλλοι παράγοντες που ενδέχεται να συμβάλλουν στην υψηλή ΑΠ στα παιδιά και τους εφήβους περιλαμβάνουν την καθιστική ζωή, τις διατροφικές συνήθειες και την κακή ποιότητα ύπνου.

Τις τελευταίες δεκαετίες οι διατροφικές συνήθειες των παιδιών και των εφήβων έχουν μεταβληθεί σημαντικά και έχουν στραφεί προς διατροφικά πρότυπα που περιλαμβάνουν υψηλότερη κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων, τροφίμων πλούσιων σε θερμίδες, νάτριο και λίπος και αναψυκτικών, ενώ παράλληλα η κατανάλωση φρούτων λαχανικών και γάλακτος έχει μειωθεί [83]. Παρά την απουσία άμεσων αποδεικτικών στοιχείων που συνδέουν την διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα με την πίεση του αίματος, οι τάσεις στις διατροφικές συνήθειες και τα πρότυπα φυσικής δραστηριότητας σαφώς ευνοούν την αυξανόμενη επικράτηση της παχυσαρκίας και τουλάχιστον έμμεσα συσχετίζονται με την υπέρταση [83].

Η κακή ποιότητα ύπνου έχει επίσης συνδεθεί με την υπέρταση στους ενήλικες. Σε ό,τι αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό, πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η κακή

ποιότητα ύπνου συσχετίζεται με την προϋπέρταση και υπέρταση σε υγιή παιδιά και εφήβους, ακόμη και έπειτα από προσαρμογή για τους παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα όπως η παχυσαρκία [84].

1.1.5 Επιπτώσεις στην υγεία

Υπέρταση από την παιδική ηλικία έως την ενήλικη ζωή

Η αυξημένη πίεση αίματος στα παιδιά, μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές για την υγεία επιπτώσεις, οι οποίες όμως κατά κανόνα δεν γίνονται εμφανείς από την παιδική ηλικία. Το φαινόμενο της ιχνηλάτησης («tracking») αναφέρεται στην τάση της πίεσης του αίματος να παραμένει στην ίδια ή σε παραπλήσια εκατοστιαία θέση σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις που απέχουν μεγάλα χρονικά διαστήματα μεταξύ τους, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η υψηλή πίεση στην παιδική ηλικία, τείνει να παραμένει υψηλή, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου ή υπέρτασης κατά την ενήλικη ζωή [1]. Η υψηλή ΣΑΠ σε οποιοδήποτε έτος της παιδικής ηλικίας, αυξάνει τις πιθανότητες ανάπτυξης υψηλής ΑΠ 3-4 φορές στην ενήλικη ζωή (≥ 30 ετών) [9].

Μεταβολικές συνέπειες

Οι συνέπειες της υπέρτασης στην παιδική ηλικία περιλαμβάνουν κατά κύριο λόγο βλάβες σε όργανα-στόχους. Τα όργανα που προσβάλλονται είναι η καρδιά, τα αγγεία, οι νεφροί, οι οφθαλμοί και ο εγκέφαλος [85, 86].

Υπερτροφία Αριστερής Κοιλίας

Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας είναι η συχνότερη βλάβη που παρατηρείται ως αποτέλεσμα της υπέρτασης στα παιδιά, γι αυτό μάλιστα και συστήνεται στην 4^η αναφορά του NHBPEP (2004) η εκτίμηση της μάζας της αριστερής κοιλίας μέσω υπερηχοκαρδιογραφήματος στα υπερτασικά παιδιά και τους εφήβους. [9, 87].

Αγγειακή Λειτουργία

Μία ακόμη σημαντική συνέπεια της αυξημένης πίεσης στα παιδιά είναι η αθηροσκληρώση. Η αύξηση της σκληρίας των αγγείων φαίνεται να είναι συχνότερη σε παιδιά με υψηλή ΑΠ συγκριτικά με τα παιδιά που εμφανίζουν φυσιολογικές τιμές πίεσης [88]. Για τον εντοπισμό των πρώιμων αλλοιώσεων στο αρτηριακό τοίχωμα, χρησιμοποιείται ο δείκτης cIMT (πάχος χιτώνα καρωτιδικής αρτηρίας), ο οποίος στους ενήλικες αποτελεί προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακών νοσημάτων και στις περισσότερες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε παιδιά φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με τη ΣΑΠ, το ΔΜΣ, την LDL-χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια ορού και την εμφάνιση υπέρτασης [89-92].

Νεφρική Λειτουργία

Η υπέρταση στα παιδιά μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τη νεφρική λειτουργία. Η βλαπτική αυτή επίδραση εκφράζεται μέσα από ελαττωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης και μικρολευκωματινουρία, δηλαδή αυξημένη απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα [1]. Αν και η μικρολευκωματινουρία αποτελεί προγνωστικό δείκτη νεφρικής βλάβης στους ενήλικες, ελάχιστες είναι οι μελέτες που έχουν διαπιστώσει σχέση μεταξύ της μικρολευκωματινουρίας και των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου όπως η υψηλή ΑΠ [93-95]. Σε μία μικρή μελέτη όπου συμμετείχαν 55 παιδιά ηλικίας 11-19 ετών που έπασχαν από ιδιοπαθή υπέρταση, διαπιστώθηκε ότι η μικρολευκωματινουρία αποτελεί προγνωστικό δείκτη υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας σε αυτή την ηλικιακή ομάδα [93]. Στην Bogalusa Heart Study η υψηλή ΑΠ στην παιδική ηλικία φάνηκε να προβλέπει την εμφάνιση μικρολευκωματινουρίας στην ενήλικη ζωή στους Αφροαμερικάνους αλλά όχι στους λευκούς [94]. Φυλετικές διαφορές παρουσιάστηκαν και σε μία ακόμη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 317 εφήβους με φυσιολογική πίεση αίματος, όπου παρατηρήθηκε ότι οι έγχρωμοι παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερη απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα (~10%) σε σχέση με τους λευκούς. Ο ρυθμός έκκρισης αλβουμίνης συσχετίστηκε θετικά με τη ΣΑΠ στους έγχρωμους άρρενες εφήβους αλλά κάτι τέτοιο δεν παρατηρήθηκε στις υπόλοιπες ομάδες. Οι συγγραφείς υπέθεσαν ότι αυτό αποτελεί ίσως ένδειξη βλάβης των οργάνων-στόχων η οποία προηγείται του τελικού ευρήματος της υψηλής ΑΠ σε αυτή την ομάδα υψηλού κινδύνου [95]. Τέλος, η επίδραση της υψηλής ΑΠ στη μικρολευκωματινουρία, φαίνεται να εντείνεται όταν συνυπάρχει με άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου όπως οι διαταραχές στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, η ινσουλινοαντίσταση, ο διαβήτης και το κάπνισμα [96, 97]. Αν και ο ρόλος της

μικρολευκωματινουρίας στην ιδιοπαθή υπέρταση στον παιδικό πληθυσμό δεν έχει πλήρως καθοριστεί, η αξιολόγησή της αναδύεται ως δείκτης καταστροφής των οργάνων-στόχων [10].

Νοητική Λειτουργία

Στους ενήλικες, η υψηλή πίεση αίματος αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ήπιας νοητικής βλάβης η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένη προσοχή, καθυστερημένο χρόνο αντίδρασης, μειωμένη ευφράδεια λόγου και εκτελεστική λειτουργία [98]. Οι επιπτώσεις αυτές ίσως είναι αποτέλεσμα της στένωσης και σκλήρυνσης των μικρότερων αρτηριών του εγκεφάλου, που με τη σειρά τους συμβάλλουν στην υποαιμάτωση, την απώλεια αυτορύθμισης και την απομυελίνωση της υποφλοιώδους λευκής ουσίας [78]. Σύμφωνα με στοιχεία της μελέτης NHANES III (1988-1994), παρατηρήθηκε ότι τα παιδιά (ηλικίας 6-16 ετών) με αυξημένη ΣΑΠ ($\geq 90^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση) σημείωσαν σημαντικά χαμηλότερα score σε συνδυαστικά τεστ, τεστ μαθηματικών και τεστ μνήμης σε σχέση με τα παιδιά των οποίων η ΣΑΠ βρισκόταν κάτω από την $90^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση [99]. Ομοίως, σε μεταγενέστερη μελέτη ασθενών-μαρτύρων φάνηκε ότι τα υπερτασικά παιδιά παρουσίασαν χαμηλότερη γνωστική λειτουργία σε σχέση με τα φυσιολογικά ως προς την πίεση αίματος παιδιά, κάτι το οποίο δείχνει ότι ακόμη και στην παιδική ηλικία μικρές μεταβολές της νοητικής λειτουργίας σχετικές με την υπέρταση είναι ανιχνεύσιμες [100].

1.1.6 Επιδημιολογικά δεδομένα

Ο επιπολασμός της υπέρτασης στην παιδική και εφηβική ηλικία παγκοσμίως δεν είναι γνωστός. Ωστόσο οι επιμέρους μελέτες στην πλειοψηφία τους παρουσιάζουν σημαντική αύξηση στα επίπεδα υψηλής ΑΠ κατά την τελευταία δεκαετία. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής σε αυτό το ερευνητικό πεδίο, παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια ως προς το μεθοδολογικό τους σχεδιασμό και συγκεκριμένα τον αριθμό των επισκέψεων, την επανάληψη των μετρήσεων της ΑΠ και τον εξοπλισμό και με αυτό τον τρόπο συχνά εμφανίζεται μεγάλη μεταβλητότητα στα αποτελέσματά τους, με τον επιπολασμό της υπέρτασης στα παιδιά να κυμαίνεται από 3.2 έως 21.5% [101-118].

Αύξηση του επιπολασμού της υψηλής ΑΠ στα παιδιά ανά τον κόσμο, έχει παρατηρηθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, στην Ασία σε ποσοστά 9,4-24%, στην Ευρώπη σε ποσοστό 12,8% και στη Λατινική Αμερική σε ποσοστά 4,8-15% [119-122].

Όσον αφορά τις ΗΠΑ κατά τη χρονική περίοδο 2003-2005 εκτιμήθηκε ο επιπολασμός της υπέρτασης και προ-υπέρτασης από τους McNiece και συν. σε δείγμα 6.790 εφήβων 11-17 ετών [102]. Το 15,7% των εφήβων εμφάνισε προ-υπέρταση ενώ το 3,2% εμφάνισε υπέρταση [102]. Σε άλλη μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 14.187 παιδιά ηλικίας 3-18 ετών από το 1999 έως το 2006, ο επιπολασμός της υψηλής ΑΠ βρέθηκε να είναι 3.6% ενώ το 3,4% του δείγματος εμφάνισε προ-υπέρταση [3]. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι μόνο το 26% των παιδιών με υψηλή ΑΠ διαγνώστηκαν ως υπερτασικά, ενώ το 74% των περιπτώσεων υπέρτασης παρέμεναν αδιάγνωστα και αθεράπευτα για μεγάλο χρονικό διάστημα παρά το γεγονός ότι υπήρχαν επαρκείς μετρήσεις της ΑΠ για να γίνει η διάγνωση [3]. Από δεδομένα της National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) σε ανάλυση του 2004 βρέθηκε αύξηση της πίεσης αίματος των Αμερικάνων εφήβων και παιδιών την τελευταία δεκαετία: συγκεκριμένα η ΣΑΠ αυξήθηκε κατά 1,4mmHg κατά το χρονικό διάστημα 1999-2000 συγκριτικά με το χρονικό διάστημα 1988-1994, ενώ αύξηση παρατηρήθηκε και στη ΔΑΠ (3,3mmHg) κυρίως στους μη-Ισπανόφωνους μαύρους και στους Μεξικανούς-Αμερικάνους, ιδιαιτέρως στα κορίτσια [123].

Πρόσφατα, δημοσιεύθηκε μετα-ανάλυση και συστηματική ανασκόπηση 55 μελετών, με δείγμα 122.053 εφήβων σχετικά με τον επιπολασμό της υψηλής ΑΠ σε αυτή την ηλικιακή ομάδα [124]. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν ότι το

11,2% των εφήβων είχαν υψηλά επίπεδα πίεσης αίματος, με τα αγόρια να κατέχουν μεγαλύτερο ποσοστό (13%) συγκρινόμενα με τα κορίτσια (9%). Οι συγγραφείς απέδωσαν τη διαφορά αυτή σε δύο πιθανούς λόγους: 1) τα αγόρια φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη συσσώρευση σπλαγχνικού και ενδοκοιλιακού λίπους σε σχέση με τα κορίτσια [125, 126] και το σπλαγχνικό λίπος έχει συσχετισθεί με αυξημένη δραστηριότητα του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος (ΣΝΣ) [127, 128] το οποίο με τη σειρά του οδηγεί σε αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου και αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων με αποτέλεσμα την αύξηση της ΑΠ [129]. Επίσης το ανδρικό φύλλο εμφανίζει αυξημένη έκκριση τεστοστερόνης η οποία διεγείρει τη δραστηριότητα του ΣΝΣ [130]. 2) Τα κορίτσια παρουσιάζουν υψηλότερο επιπολασμό υγιεινών συνηθειών (διατροφικές συνήθειες [131], αποχή από το κάπνισμα [132], περιορισμένη κατανάλωση αλκοόλ [133], μειωμένη καθιστική συμπεριφορά [134]) σε σχέση με τα αγόρια και οι συνήθειες αυτές συσχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα πίεσης αίματος και μειωμένο επιπολασμό υψηλής ΑΠ [135-137].

Στον Πίνακα (5) παρουσιάζονται ορισμένα στοιχεία σχετικά με τον επιπολασμό της Αρτηριακής Υπέρτασης σε διάφορες χώρες του κόσμου.

Πίνακας (5)
Επιπολασμός Υπέρτασης στον κόσμο [78]

ΧΩΡΑ	ΧΡΟΝΟΛΟΓΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗΣ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ
Ελλάδα[114]	2007	606	7-15	Συστολική Προ-υπέρταση ($\geq 90^{\text{η}}$ και $\leq 95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία και το φύλο): 27% των αγοριών/ 21,5% των κοριτσιών Συστολική Υπέρταση ($>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία και το φύλο): 12,3% των αγοριών και 15,1% των κοριτσιών. Διαστολική Προ-υπέρταση ($\geq 90^{\text{η}}$ και $\leq 95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία και το φύλο): 19% των αγοριών και 21,5% των κοριτσιών Διατολική Υπέρταση ($>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία και το φύλο): 13,3% των αγοριών και 15,1% των κοριτσιών.
Ουγγαρία [138]	2004	6345	15-18	Υψηλή ΑΠ ($\geq 135/\geq 85\text{mmHg}$ για την ηλικία των 15 ετών· $\geq 140/\geq 90\text{mmHg}$ για ηλικίες >15 ετών) παρουσιάζεται στο 7,5% των αγοριών και 1,1% των κοριτσιών.
Ινδία [139]	2007	24842	5-16	Συστολική ή Διαστολική Υπέρταση ($>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία, το φύλο και το ύψος) στο 17,34% των υπέρβαρων παιδιών και στο 10,1% των υπόλοιπων παιδιών
Ινδία [140]	2007	2223	9-16	Υψηλή ΣΑΠ ($>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία, το φύλο και το ύψος) στο 12% των αγοριών και στο 9,7% των κοριτσιών.
Ιράν [141]	2005	10288	6-13	Συστολική Υπέρταση (second task force criteria): 4,9% των αγοριών/ 3,5% των κοριτσιών. Διαστολική Υπέρταση (second task force criteria): 10,1% των αγοριών/ 3,3% των κοριτσιών.
Ιράν [142]	2006	21111	6-18	Συστολική Υπέρταση (second task force 95th percentile cutoff): 4,2% Διαστολική Υπέρταση (second task force 95th percentile cutoff): 5,4% Συστολική ή Διαστολική Υπέρταση (second task force 95th percentile cutoff): 7,7%
Ιταλία [143]	2006	3923	6-11	Υπέρταση (ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ $>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία, το φύλο και το ύψος) παρουσιάζεται στο 10% των αγοριών και 14% των κοριτσιών.
Ιταλία [144]	2005	2416	6-11	Υπέρταση ($>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία, το φύλο και το ύψος) παρουσιάζεται στο 4,2% του συνολικού πληθυσμού του δείγματος (5,4% των κοριτσιών και 3,1% των αγοριών).
Κουβέιτ [145]	2000	1312	6-10	Υπέρταση ($>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία και το φύλο) παρουσιάζεται στο 5,1% .
Λιθουανία [146]	2003	1441	3-7	Αυξημένη ΑΠ ($>90^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση) παρουσιάζεται στο 21,4% .
Πολωνία [147]	2007	25309	7-19	Προ-υπέρταση (4th report criteria): 11,1% Υπέρταση (4th report criteria): 4,9%
Σεϋχέλλες [148]	2007	15612	5-16	Αυξημένη ΑΠ (βάσει των πρότυπων πινάκων των ΗΠΑ): παρουσιάζεται στο 9,1% των αγοριών και στο 10,1% των κοριτσιών.
Νότια Αφρική [149]	2007	1902	6-13	Υπέρταση ($>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία και το φύλο) παρουσιάζεται στο 1-5,8% των αγοριών και στο 3,4-11,4% των κοριτσιών.
Νότια Ασία [150]	2005	5641	5-14	Υψηλή ΑΠ ($>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία, το φύλο και το ύψος βάσει των πρότυπων πινάκων των ΗΠΑ) παρουσιάζεται στο 12,2% (15,8% των αγοριών και 8,7% των κοριτσιών).
Τουρκία [111]	2008	1041	High School	Υπέρταση ($>95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση) παρουσιάζεται στο 4,4% .

1.2 Παχυσαρκία στην παιδική ηλικία

1.2.1 Ορισμοί & Ταξινόμηση

Η παχυσαρκία γενικά ορίζεται ως η υπερβολική εναπόθεση λίπους στο λιπώδη ιστό, σε βαθμό τέτοιο που θα μπορούσε να επηρεάσει την υγεία ενός ατόμου [151, 152]. Σε αντίθεση με του ενήλικες, για τα παιδιά και τους εφήβους δεν υπάρχουν συγκεκριμένα εύρη τιμών του ΔΜΣ που καθορίζουν την κατάταξη τους σε ελλιποβαρή, υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Στα παιδιά και τους εφήβους, η αξιολόγηση του ΔΜΣ πραγματοποιείται με τη χρήση καμπυλών ανάπτυξης για κάθε ηλικία και φύλο. Αναφορικά με την ταξινόμηση, το υπέρβαρο στην παιδική ηλικία ορίζεται όταν οι τιμές του ΔΜΣ είναι $\geq 85^{\text{ης}}$ εκατοστιαίας θέσης και μικρότερες της $95^{\text{ης}}$ εκατοστιαίας θέσης για παιδιά και εφήβους ίδιας ηλικίας και ίδιου φύλου [153]. Παχύσαρκα, θεωρούνται τα παιδιά και οι έφηβοι με τιμές ΔΜΣ που αντιστοιχούν στην $95^{\text{η}}$ ή και μεγαλύτερη από αυτή εκατοστιαία θέση ανάλογα με την ηλικία και το φύλο [153] (βλ. Πίνακα (6)).

Πίνακας (6)

Ταξινόμηση του ΔΜΣ στα παιδιά και τους εφήβους

Κατάταξη Σωματικού Βάρους	Εύρος Εκατοστιαίων Θέσεων
Ελλιποβαρές	<5 ^η εκατοστιαία θέση
Φυσιολογικό	≥5 ^η αλλά <85 ^η εκατοστιαία θέση
Υπέρβαρο	≥85 ^η εκατοστιαία θέση αλλά <95 ^η εκατοστιαία θέση
Παχύσαρκο	≥95 ^η εκατοστιαία θέση

1.2.2 Επιδημιολογικά δεδομένα

Η παχυσαρκία ανάμεσα στα παιδιά και τους εφήβους, έχει αυξηθεί σε όλο τον κόσμο κατά τη διάρκεια των τελευταίων τεσσάρων δεκαετιών, λαμβάνοντας διαστάσεις επιδημίας σε πολλές χώρες, ιδιαιτέρως στις βιομηχανικές κοινωνίες [83, 154-156]. Παγκοσμίως, ο επιπολασμός του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί κατά 27,5% για τους ενήλικες και 47,1% για τα παιδιά από το 1980 έως το 2013 [157]. Η παχυσαρκία έχει διπλασιασθεί στα παιδιά και τετραπλασιασθεί στους εφήβους τα τελευταία 30 χρόνια [158]. Το 2012 περισσότερο από το 1/3 των παιδιών και των εφήβων ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι [158].

Εκτός από τις οικονομικά ευήμερες χώρες, ο επιπολασμός της βρεφικής, παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας αυξάνεται ραγδαία και στις χαμηλού έως μέτριου εισοδήματος χώρες. Συγκεκριμένα, στην Αφρική ο εκτιμώμενος επιπολασμός του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας, από 8,5% το 2010 (12 εκατομμύρια παιδιά) αναμένεται να αυξηθεί στο 12,7% έως το 2020 [159-161]. Στην Ασία το ποσοστό του επιπολασμού 4,9% το 2010, ισοδυναμεί με 18 εκατομμύρια παιδιά. Αν οι παρούσες τάσεις συνεχιστούν, περισσότερα από 70 εκατομμύρια βρέφη και παιδιά θα είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα έως το 2025, με την πλειοψηφία αυτών να ζουν σε χώρες χαμηλού-μέτριου εισοδήματος [162]. Αν και αυτές οι χώρες παρουσίαζαν υψηλά ποσοστά υποσιτισμού, στις μέρες μας τα επίπεδα της παιδικής παχυσαρκίας αυξάνονται ταχύτατα [157].

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση ο εκτιμώμενος επιπολασμός του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας είναι περίπου 20%, με τα ποσοστά να διαφοροποιούνται στις διάφορες χώρες και κοινωνικο-οικονομικές ομάδες [163, 164]. Μεγαλύτερα ποσοστά παρατηρούνται στις Μεσογειακές χώρες και στα νησιά της Μεγάλης Βρετανίας. Στη χώρα μας, το 21.3% των παιδιών 2-5 ετών βρέθηκε να είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα, με το ποσοστό αυτό να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας. Έτσι, ενώ στην ηλικία των 2 ετών το ποσοστό των υπέρβαρων ή παχύσαρκων παιδιών ήταν 20.9%, στα 3 έτη το ποσοστό αυτό αυξανόταν στο 23,8% και στα 4 έτη στο 27.3% [165]. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Κρήτη σε παιδιά προσχολικής ηλικίας, ο επιπολασμός του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας στην ηλικία των 4 ετών φάνηκε να είναι 21.5% για τα αγόρια και 22.6% για τα κορίτσια [166]. Συνεπώς, τα ποσοστά υπέρβαρου/ παχυσαρκίας των παιδιών και των εφήβων στη χώρα μας είναι σημαντικά αυξημένα, κάτι το οποίο εντείνει την ανάγκη για τον περιορισμό και την αντιμετώπιση αυτής της παγκόσμιας επιδημίας.

1.2.3 Επιπτώσεις στην υγεία

Άμεσες επιπτώσεις στην υγεία

Η παιδική παχυσαρκία είναι μία πολύπλοκη κατάσταση και αυξάνει τον κίνδυνο για ψυχολογικές επιπτώσεις, γαστρεντερικές επιπλοκές, καθώς και μία σειρά νοσημάτων όπως τα καρδιαγγειακά, ο σακχαρώδης διαβήτης και τα συνοδά τους [157]. Τρία από αυτά τα συνοδά νοσήματα και συγκεκριμένα η υψηλή πίεση αίματος, η ινσουλινοαντίσταση και η δυσλιπιδαιμία αποτελούν βασικά συστατικά του Μεταβολικού Συνδρόμου το οποίο εμφανίζεται ολοένα και εντονότερα στην παιδική ηλικία [167].

- Οι παχύσαρκοι νέοι είναι πιο πιθανό να διαθέτουν παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως η υψηλή χοληστερόλη και η υψηλή πίεση αίματος. Σε μία μελέτη βασισμένη σε πληθυσμό παιδιών και εφήβων 5-17 ετών, το 70% των παχύσαρκων νέων είχαν τουλάχιστον έναν παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου [168].
- Οι παχύσαρκοι νέοι είναι περισσότερο πιθανό να πάσχουν από προ-διαβήτη, κατάσταση κατά την οποία τα επίπεδα γλυκόζης αίματος καταδεικνύουν υψηλό κίνδυνο για την ανάπτυξη διαβήτη [169, 170].
- Τα παχύσαρκα παιδιά και οι παχύσαρκοι έφηβοι είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν προβλήματα στα οστά και στις αρθρώσεις, άπνοια-ύπνου καθώς και κοινωνικά και ψυχολογικά προβλήματα [171, 172].

Μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία

Η παχυσαρκία στην παιδική ηλικία αυξάνει την πιθανότητα παχυσαρκίας στην ενήλικη ζωή κάτι το συμβάλλει στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων, σακχαρώδους διαβήτη, Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου, διαφόρων μορφών καρκίνου και οστεοαρθρίτιδας [173-176]. Οι διαχρονικές μελέτες υποδεικνύουν ότι για ορισμένα μη μεταδοτικά νοσήματα ο αυξημένος κίνδυνος θνησιμότητας και θνητότητας στην ενήλικη ζωή είναι ανεξάρτητος από το ΔΜΣ του ενήλικα [177] (δηλαδή οι αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία μπορούν να παρουσιασθούν ακόμη και όταν το το σωματικό βάρος του ενήλικα είναι φυσιολογικό) κάτι το οποίο οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η παιδική παχυσαρκία αφήνει ένα «μόνιμο αποτύπωμα» [157].

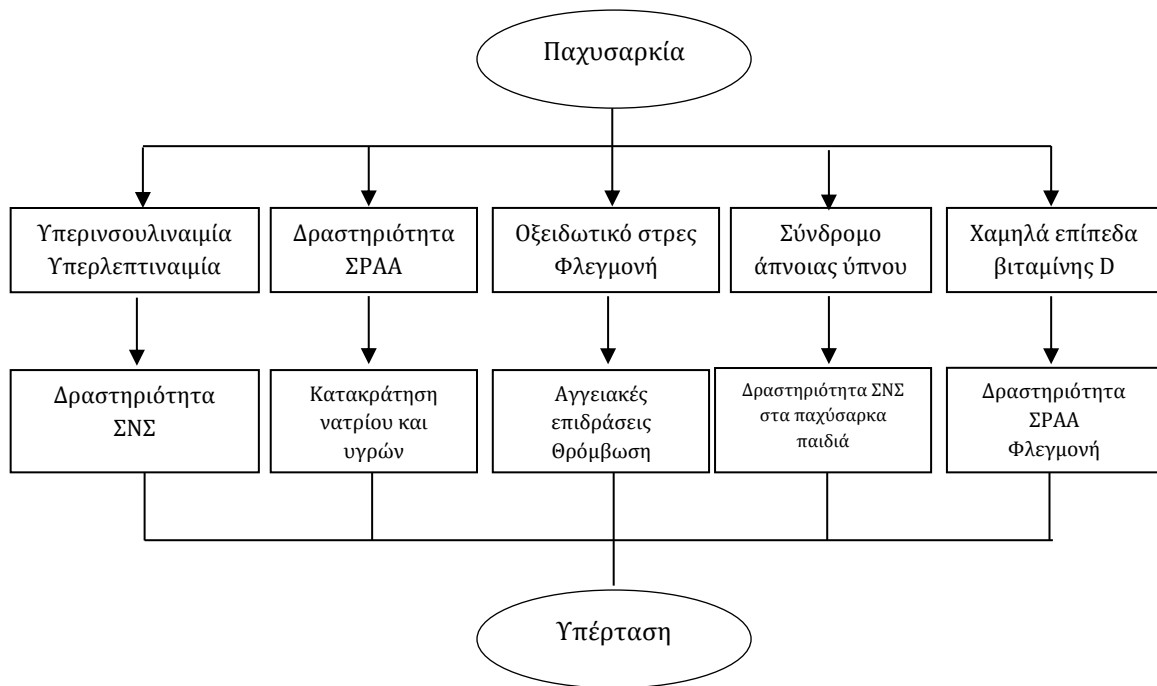
1.3 Σύνδεση της Υπέρτασης με την Παχυσαρκία

1.3.1 Μηχανισμοί πρόκλησης υπέρτασης στην παχυσαρκία

Η υπέρταση που συσχετίζεται με την παχυσαρκία αποτελεί μία πολύπλοκη κατάσταση η οποία είναι αποτέλεσμα πολλών διαφορετικών παραγόντων. Ωστόσο η αγγειοσυστολή και η κατακράτηση νατρίου φαίνεται να κατέχουν τον πιο σημαντικό ρόλο σε αυτό το πολύπλοκο μονοπάτι [178] (Σχήμα (3)). Οι πιθανοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της υπέρτασης λόγω παχυσαρκίας, περιγράφονται αναλυτικά παρακάτω.

Δεδομένα από αρκετές μελέτες, υποδεικνύουν μία αύξηση της δραστηριότητας του ΣΝΣ στα παχύσαρκα άτομα. Αντιθέτως, η απώλεια βάρους συνοδεύεται από μία πτώση της δραστηριότητας του ΣΝΣ όπως αυτή εκφράζεται από τα επίπεδα νορεπινεφρίνης στο πλάσμα [179-181]. Επιπλέον, η ινσουλινοαντίσταση από μόνη της (που αποτελεί συνήθη συνέπεια της παχυσαρκίας) ή σε συνδυασμό με την υπερλεπτιναιμία, διεγείρει το ΣΝΣ προκαλώντας αγγειοσύσπαση και μειωμένη ροή αίματος στο νεφρό κάτι το οποίο οδηγεί με τη σειρά του στην ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης και στην κατακράτηση νατρίου και νερού [182]. Στα παχύσαρκα άτομα, αυξημένα παρατηρούνται επίσης και τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων [183]. Αθροιστικά, η αυξημένη λιπώδης μάζα, η διέγερση της λιπόλυσης λόγω του ΣΝΣ, η μειωμένη χρήση των ελεύθερων λιπαρών οξέων ή/και η ινσουλινοαντίσταση επάγουν την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πλάσμα [178]. Στο παρελθόν έχουν προταθεί μηχανισμοί μέσω των οποίων οι αυξημένες ποσότητες ελεύθερων λιπαρών οξέων μπορούν να οδηγήσουν στην αύξηση της πίεσης του αίματος και περιλαμβάνουν είτε την αναστολή της δράσης της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου από το ελαϊκό οξύ οδηγώντας σε μειωμένη αγγειοδιαστολή, είτε τη διέγερση του ΣΝΣ εξαιτίας της αυξημένης συγκέντρωσης των ενδοθηλιακών ελεύθερων λιπαρών οξέων [184-186]. Πρόσφατες αναφορές, υποδεικνύουν και άλλους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην παθογένεια της υπέρτασης στα παχύσαρκα παιδιά όπως η δράση των προφλεγμονωδών κυττοκινών και του οξειδωτικού στρες, που μπορούν με τη σειρά τους να οδηγήσουν σε σκλήρυνση των αγγείων και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία [187, 188]. Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη ενότητα, η άπνοια ύπνου ή η κακή ποιότητα ύπνου μπορούν επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο για την ανάπτυξη υπέρτασης στα παχύσαρκα παιδιά [189]. Οι πιθανοί μηχανισμοί που εμπλέκονται σε αυτές τις διαταραχές ίσως περιλαμβάνουν την διακοπτόμενη

υποξία και την αύξηση των φλεγμονωδών κυττοκινών και μπορούν τελικά να εντείνουν την εξέλιξη της υπέρτασης στα παχύσαρκα άτομα [187]. Επίσης, τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D που συχνά παρουσιάζονται στα παχύσαρκα παιδιά, σε μελέτη των Pacifico και συν., βρέθηκε να συσχετίζονται θετικά με το μεταβολικό σύνδρομο και την υπέρταση σε λευκά παιδιά [190], πιθανόν εξαιτίας της διέγερσης του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης και της επαγόμενης φλεγμονής (βλ. Σχήμα (4)). Τέλος, αρκετές μελέτες έχουν υποδείξει ισχυρή συσχέτιση του ουρικού οξέος και της υπέρτασης σε παιδιά και εφήβους. Στη μελέτη Moscow Children's Hypertension μόνο το 9,5% των νορμοτασικών παιδιών είχαν υπερουριχαιμία, ενώ σε παιδιά με οριακά υψηλά επίπεδα πίεσης το ποσοστό ανερχόταν στο 49%, με ακόμη μεγαλύτερη αύξηση για τα παιδιά που έπασχαν από μέτρια-σοβαρή υπέρταση (73%) [191]. Γίνεται ωστόσο σαφές ότι τα ευρήματα αυτά θα πρέπει να επιβεβαιωθούν και από μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες, προκειμένου να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.



Σχήμα (4)

Μηχανισμοί μέσω των οποίων η παχυσαρκία μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη υπέρτασης [187] (ΣΡΑΑ: Σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, ΣΝΣ: Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα)

1.3.2 Επιδημιολογικά δεδομένα υπέρτασης σε καταστάσεις παχυσαρκίας

Είναι πλέον καλά τεκμηριωμένο, δεδομένων των αποτελεσμάτων μεγάλων ερευνών, ότι τα υψηλά επίπεδα αρτηριακής πίεσης ή/και η υπέρταση συσχετίζονται θετικά με το υπερβάλλον σωματικό βάρος. Πληθώρα μελετών έχουν πραγματοποιηθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και στην Ασία και επιβεβαιώνουν την ισχυρή σύνδεση της παχυσαρκίας και των δεικτών της (ΔΜΣ, περιφέρεια μέσης, σπλαχνικό λίπος κ.α.) με τα υψηλά επίπεδα Συστολικής ή/και Διαστολικής αρτηριακής πίεσης [101-104, 111, 112, 126, 139, 192-195].

Στην Ευρώπη, αρκετές είναι οι μελέτες που έχουν διερευνήσει τη σύνδεση αυτή σε διάφορες χώρες. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Ρουμανία, σε 3.626 παιδιά σχολικής ηλικίας (7-18 ετών) έδειξε ότι το 21,1% των παχύσαρκων και το 12,8%

των υπέρβαρων παιδιών είχαν υπέρταση, ενώ το ποσοστό αυτό για τα παιδιά φυσιολογικού βάρους κυμαινόταν στο 7,1% [107]. Άλλη μία μεγάλη μελέτη στην ίδια χώρα στην οποία συμμετείχαν 4.866 παιδιά 3-17 ετών κατέδειξε παρόμοια ποσοστά με την προαναφερθείσα μελέτη, με το 24,4% και 12,4% των παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών και μόλις το 5,8% των νορμοβαρών παιδιών να εμφανίζουν υπέρταση [106]. Το 2014 στη Λιθουανία, σε μεγάλο δείγμα εφήβων 12-15 ετών (7.457 έφηβοι) βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας με την προ-υπέρταση και την υπέρταση και για τα δύο φύλλα [105]. Επιπλέον, οι προ-υπερτασικοί και οι υπερτασικοί έφηβοι είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο σωματικό βάρος, ύψος, ΔΜΣ, περιφέρεια μέσης, ΣΑΠ και ΔΑΠ συγκρινόμενοι με τους νορμοτασικούς [105]. Σε μία επιδημιολογική πολυκεντρική μελέτη (IDEFICS study) σε χώρες της Ευρώπης (Γερμανία, Ουγγαρία, Ιταλία, Κύπρος, Ισπανία, Εσθονία, Σουηδία, Βέλγιο) βρέθηκε ότι η επίπτωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης σε 16.228 παιδιά 2-9 ετών ήταν 110/1000 και ότι υπήρχε αυξημένος κίνδυνος υψηλής ΑΠ σε παιδιά που εμφανίζουν καθιστική συμπεριφορά και η φυσική τους δραστηριότητα είναι λιγότερη από τη συνιστώμενη (<60 λεπτά/ ημέρα) [196].

Όσον αφορά τις Μεσογειακές χώρες ειδικότερα, στην Πορτογαλία μελετήθηκαν από τους Ramos και συν., 2.150 παιδιά 13 ετών και βρέθηκε ότι και για τα δύο φύλα, η ΑΠ αυξανόταν με την αύξηση του ΔΜΣ [197]. Συγκεκριμένα, για τα κορίτσια το 14,7% των νορμοβαρών, το 24,2% των υπέρβαρων και το 42,3% των παχύσαρκων παιδιών είχαν υπέρταση [197]. Για τα αγόρια τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 20,4%, 35,5% και 41,3% [197]. Μία πρόσφατη μελέτη στην ίδια χώρα σε μικρότερο δείγμα παιδιών προσχολικής ηλικίας (733 παιδιά), έδειξε ότι έπειτα από προσαρμογή για την ηλικία και το φύλο, τα υπέρβαρα, παχύσαρκα ή με ανεπαρκή δραστηριότητα παιδιά είχαν σχεδόν 4 φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν υψηλή ΣΑΠ από εκείνα με φυσιολογικό βάρος/ επαρκή δραστηριότητα [198].

Ωστόσο στην Ελλάδα, τα σχετικά με το θέμα αυτό ερευνητικά δεδομένα είναι λιγοστά [114, 199-202]. Από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, ενδεικτικά αναφέρονται τα αποτελέσματα ορισμένων μελετών. Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε στα Ιωάννινα και δημοσιεύθηκε το 2006 από τους Αγγελόπουλος και συν. σε 312 παιδιά που φοιτούσαν στην 5^η τάξη του Δημοτικού σχολείου, βρέθηκε ότι ο ΔΜΣ και η πίεση του αίματος συσχετίζονται θετικά με τη συχνότητα κατανάλωσης fast food αλλά αρνητικά με τον ελεύθερο χρόνο για φυσική δραστηριότητα [199]. Στη μελέτη αυτή, ο επιπολασμός του υπέρβαρου και

της παχυσαρκίας ήταν αρκετά υψηλός, με τα ποσοστά για τα αγόρια να κυμαίνονται στο 28,1 και 7,8% ενώ για τα κορίτσια 29,4 και 11,8% αντίστοιχα [199]. Μία ακόμη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Βόρειο Ελλάδα σε 572 παιδιά 4-10 ετών έδειξε ότι η υψηλή ΑΠ στα παχύσαρκα σε σχέση με τα μη παχύσαρκα παιδιά είναι 5-6 φορές πιο συχνή [200]. Τέλος, δημοσίευση του 2007 από τους Παπανδρέου και συν. έπειτα από τη διεξαγωγή μελέτης σε 606 παιδιά 7-15 ετών αναφέρει ότι μόνο ο ΔΜΣ συσχετίστηκε θετικά τόσο με τη ΣΑΠ όσο και με τη ΔΑΠ [114]. Φαίνεται λοιπόν, ότι αν και στην Ευρώπη και τον υπόλοιπο κόσμο, υπάρχουν μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες που εξετάζουν τον επιπολασμό και τη σύνδεση της παχυσαρκίας με την υπέρταση στην παιδική ηλικία, στη χώρα μας οι μελέτες είναι ελάχιστες και τα δείγματα μη αντιπροσωπευτικά του πληθυσμού.

1.4 ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι α) η εκτίμηση του επιπολασμού της παιδικής υπέρτασης σε παιδιά 9-13 ετών ανάλογα με ηλικία, το φύλο, το Δείκτη Μάζας Σώματος και την περιφέρεια μέσης και β) η διερεύνηση της συσχέτισης του Δείκτη Μάζας Σώματος και της περιφέρειας μέσης με την υπέρταση σε αντιπροσωπευτικό δείγμα Ελλήνων μαθητών στο πλαίσιο της μελέτης Healthy Growth. Επιπλέον, στόχος είναι να προσδιορισθούν οι διάφοροι φαινότυποι της αρτηριακής υπέρτασης [(1) Μεμονωμένη Συστολική Υπέρταση: αυξημένη ΣΑΠ με φυσιολογική ΔΑΠ, (2) Μεμονωμένη Διαστολική Υπέρταση: αυξημένη ΔΑΠ με φυσιολογική ΣΑΠ, (3) συνδυασμός Συστολικής και Διαστολικής Υπέρτασης], οι οποίοι αντιπροσωπεύουν υποομάδες με δυνητικά υποκείμενη παθοφυσιολογία και κλινικές επιπτώσεις.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Πληθυσμός της μελέτης

Η Healthy Growth Study αποτελεί μία συγχρονική επιδημιολογική μελέτη, η οποία ξεκίνησε το Μάιο του 2007 και συνέλλεξε δεδομένα από παιδιά 9-13 ετών και τους γονείς τους σε 77 Δημοτικά σχολεία τεσσάρων μεγάλων περιοχών της Ελλάδας (Αττική, Αιτωλοακαρνανία, Θεσσαλονίκη, Ηράκλειο). Η συγκεκριμένη μελέτη εγκρίθηκε από το Υπουργείο Παιδείας, Έρευνας και Θρησκευμάτων και την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών. Και τα 77 σχολεία που κλήθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη, απάντησαν θετικά. Ειδικότερα, σε όλους του γονείς ή κηδεμόνες των μαθητών στάλθηκε επιστολή με αναλυτική περιγραφή των σκοπών της μελέτης και ένα έντυπο συγκατάθεσης για όλες τις μετρήσεις που θα ακολουθούσαν. Υπογεγραμμένα έντυπα συγκατάθεσης συλλέχθηκαν για 2655 από τα 4145 παιδιά (ποσοστό ανταπόκρισης: 64,1%). Από τα 2655 παιδιά των οποίων οι γονείς συγκατέθεσαν τη συμμετοχή τους στη μελέτη, πλήρη κοινωνικο-οικονομικά, δημογραφικά, περιγεννητικά και ανθρωπομετρικά στοιχεία συλλέχθηκαν για 2294 παιδιά. Στη μελέτη αυτή, αξιοποιήθηκαν τα πλήρη δεδομένα σχετικά με την αξιολόγηση της ΑΠ, τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, τη φυσική δραστηριότητα και τη φυσική εξέταση από 2.263 παιδιά (50,3% αγόρια).

2.2 Δειγματοληψία

Ο αριθμός των σχολείων που επιλέχθηκαν από τις περιοχές που προαναφέρθηκαν ήταν αντιπροσωπευτικός και η δειγματοληψία τυχαία, πολυσταδιακή και διαστρωματοποιημένη με βάση το επίπεδο εκπαίδευσης των γονέων και το συνολικό πληθυσμό των μαθητών 9-13 ετών που φοιτούν στα σχολεία των συγκεκριμένων περιοχών.

2.3 Ανθρωπομετρήσεις

Δύο εκπαιδευμένα μέλη της ερευνητικής ομάδας πραγματοποίησαν φυσική εξέταση σε κάθε παιδί, χρησιμοποιώντας το ίδιο πρωτόκολλο και εξοπλισμό στο κάθε σχολείο.

2.3.1 Σωματικό Βάρος - Ύψος

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με στρογγυλοποίηση 10 g με τη βοήθεια ψηφιακής ζυγαριάς Seca (Seca Alpha, Model 770, Hamburg, Germany), χωρίς υποδήματα ή βαρύ ρουχισμό. Το ύψος μετρήθηκε με ακρίβεια 0,1 cm με τη χρήση αναστημόμετρου (Leicester Height Measure, Invicta Plastics, Oadby, UK), με τα παιδιά σε όρθια θέση, χωρίς να φορούν υποδήματα, έχοντας χαλαρούς τους ώμους, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα και το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο (Frankfurt plane). Από τις μετρήσεις του ύψους και του βάρους που προαναφέρθηκαν, υπολογίσθηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), διαιρώντας το βάρος σε κιλά (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους σε μέτρα (m²). Έτσι τα παιδιά κατηγοριοποιήθηκαν σε φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρα ή παχύσαρκα βάσει των ορίων του International Obesity Task Force (IOTF) [203].

2.3.2 Περιφέρεια Μέσης

Η περιφέρεια μέσης μετρήθηκε με τη βοήθεια μη-ελαστικής ταινίας (Hoechstmass, Germany) με ακρίβεια 0,1 cm στο τέλος μίας ήπιας εκπνοής, με το παιδί να στέκεται όρθιο. Η ταινία μέτρησης τοποθετήθηκε γύρω από τον κορμό, στο επίπεδο του ομφαλού μεταξύ του κατώτερου σημείου των πλευρών και της λαγόνιας ακρολοφίας.

2.4 Κλινική Εξέταση

2.4.1 Στάδιο Βιολογικής Ωρίμανσης κατά Tanner

Η βιολογική ωρίμανση κατά Tanner σε σύγκριση με την ημερολογιακή ηλικία ενός παιδιού, αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο αξιολόγησης της ανάπτυξης του, δεδομένων των σωματικών και μεταβολικών αλλαγών που πραγματοποιούνται ιδιαιτέρως στην προεφηβεία και εφηβεία. Η αξιολόγηση του σταδίου Tanner πραγματοποιήθηκε από μία παιδίατρο σε κάθε νομό ξεχωριστά, ανάλογα με την ανάπτυξη του μαστού στα κορίτσια και των γεννητικών οργάνων στα αγόρια, με κατηγοριοποίηση σε πέντε στάδια [204].

2.5 Αξιολόγηση & Κατηγοριοποίηση Αρτηριακής Πίεσης

2.5.1 Αξιολόγηση Αρτηριακής Πίεσης

Η μέτρηση της πίεσης του αίματος πραγματοποιήθηκε στο δεξί χέρι, με τα παιδιά σε καθιστή και χαλαρή στάση, έπειτα από πέντε λεπτά ηρεμίας. Για τη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε πιεσόμετρο υδραργύρου το οποίο και αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς μέτρησης της ΑΠ. Τα παιδιά δεν λάμβαναν κάποια αντιϋπερτασική αγωγή ή φάρμακα που επηρεάζουν την πίεση του αίματος. Προηγήθηκε μέτρηση της περιμέτρου του βραγχίονα για κάθε παιδί ξεχωριστά, προκειμένου να χρησιμοποιηθούν τα κατάλληλα μεγέθη περιχειρίδας (βλ. Πίνακα 7). Για κάθε παιδί, πραγματοποιήθηκαν δύο μετρήσεις, οι οποίες απείχαν χρονικό διάστημα τουλάχιστον δύο λεπτών μεταξύ τους. Αν οι μετρήσεις αυτές εμφάνιζαν διαφορά μεγαλύτερη των 10mmHg, τότε μία τρίτη μέτρηση πραγματοποιούνταν. Η μέση τιμή των δύο ή τριών διαδοχικών μετρήσεων Συστολικής και Διαστολικής ΑΠ χρησιμοποιήθηκε για το κάθε παιδί.

Πίνακας (7)

Επιλογή κατάλληλης περιχειρίδας ανάλογα με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του συμμετέχοντα [205]

	ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΒΡΑΓΧΙΟΝΑ (cm)	ΜΕΓΙΣΤΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΒΡΑΓΧΙΟΝΑ (cm)
Περιχειρίδα παιδιών	12	22
Περιχειρίδα εφήβων	22	32
Περιχειρίδα παχύσαρκων	32	42

2.5.2 Κατηγοριοποίηση Αρτηριακής Πίεσης

- Αρτηριακή Πίεση ανάμεσα στην 90^η και 95^η εκατοστιαία θέση χαρακτηρίστηκε ως «υψηλή φυσιολογική» ή «προ-υπέρταση».
- Η μέση τιμή ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ ≥ 95 ^{ης} εκατοστιαίας θέσης για το φύλο, την ηλικία και το ύψος ορίστηκε ως «Συστολική ή/και Διαστολική ΑΥ» .
- Αρτηριακή Πίεση ανάμεσα στην 95^η και 99^η εκατοστιαία θέση συν 5mmHg ορίστηκε ως «Στάδιο 1 Υπέρτασης».
- Τιμές ΑΠ πάνω από την 99^η εκατοστιαία θέση συν 5mmHg ορίστηκαν ως «Στάδιο 2 Υπέρτασης» [9].
- Η ύπαρξη μη φυσιολογικών επιπέδων ΣΑΠ με ΔΑΠ εντός των φυσιολογικών τιμών, ορίστηκε ως «Μεμονωμένη Συστολική Υπέρταση» (ISH: Isolated Systolic Hypertension).
- Η ύπαρξη μη φυσιολογικών επιπέδων ΔΑΠ με ΣΑΠ εντός των φυσιολογικών τιμών, ορίστηκε ως «Μεμονωμένη Διαστολική Υπέρταση» (IDH: Isolated Diastolic Hypertension).
- Ο συνδυασμός μη φυσιολογικών επιπέδων ΣΑΠ και ΔΑΠ ορίστηκε ως «Συστολική-Διαστολική Υπέρταση» (SDH: Systolic-Diastolic Hypertension).

2.6 Βιοχημικοί Δείκτες

Όλα τα παιδιά υπεβλήθησαν σε αιματολογικές εξετάσεις στο εργαστήριο πρωινές ώρες (08.30-10.30) έπειτα από ολονύκτια νηστεία 12 ωρών. Ένα μέλος της ερευνητικής ομάδας επικοινωνήσε μία ημέρα πριν τις εξετάσεις αίματος με τους γονείς και τα παιδιά, προκειμένου να διασφαλισθεί ότι θα ακολουθούσαν την ολονύκτια νηστεία. Επαγγελματικό προσωπικό, με φλεβοκέντηση συνέλλεξε τα δείγματα αίματος από κάθε παιδί (έως 23 ml αίματος). Για το διαχωρισμό του ορού, ένα μέρος του αίματος αφέθηκε να πήξει χωρίς τη χρήση αντιπηκτικού για 2 ώρες. Έπειτα, το αίμα αυτό φυγοκεντρήθηκε στις 3.000 στροφές (rpm) για 15 λεπτά και ο ορός διαιρέθηκε σε κλάσματα και αποθηκεύθηκε στους -80°C. Όλα τα δείγματα ορού μεταφέρθηκαν σε ξηρό πάγο στο εργαστήριο Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών όπου και έγινε η αποθήκευσή τους στους -80°C.

Τα λιπίδια του αίματος προσδιορίστηκαν με αυτόματο αναλυτή (Roche/Hitachi Modular) δύο φορές, με τη βοήθεια της Ενζυματικής Χρωματομετρικής Μεθόδου (Roche Diagnostics SA, Vasilia, Switzerland) και για τον καθορισμό των δυσλιπιδαιμιών χρησιμοποιήθηκαν τα όρια του National Cholesterol Education Program (NCEP)

2.7 Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας

Η αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας των παιδιών έγινε με τη χρήση ενός ψηφιακού βηματομετρητή (Yamax SW-200 Digiwalker; Yamax Corporation, Tokyo, Japan). Ο βηματομετρητής τοποθετήθηκε στους συμμετέχοντες στη μελέτη σύμφωνα με τις ακριβείς οδηγίες για ορθή τοποθέτηση από τον κατασκευαστή. Στα παιδιά δόθηκε η οδηγία να φορέσουν το βηματομετρητή για χρονικό διάστημα μίας εβδομάδας (Δευτέρα έως Κυριακή), από το πρωινό ξύπνημα έως την κατάκλιση το βράδυ, αφαιρώντας το στο μπάνιο και κατά την κολύμβηση. Επιπλέον, τους δόθηκε και ένα ημερολόγιο προκειμένου στο τέλος της ημέρας να καταγράφουν τον αριθμό των βημάτων που απεικονιζόταν στην οθόνη του βηματομετρητή. Σε περίπτωση όπου τα παιδιά αφαιρούσαν το βηματομετρητή για του λόγους που αναφέρθηκαν προηγουμένως, κατέγραφαν στο ημερολόγιο τις αντίστοιχες δραστηριότητες προκειμένου αυτές να συνεκτιμηθούν από τα μέλη της ερευνητικής ομάδας.

2.8 Στατιστική Ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 21.0 (SPSS: Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) και ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $p \leq 0.05$. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετικές συχνότητες (%), ενώ οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση (SD). Δεδομένου ότι η ΑΠ μπορεί να αυξηθεί σημαντικά με την έναρξη της εφηβείας και μεταξύ των φύλων, [206], η ανάλυση κατηγοριοποιήθηκε για 4 ηλικιακές ομάδες (<10 ετών, 10-11 ετών, 11-12 ετών, 12-13 ετών) και για τα φύλα (αγόρια, κορίτσια). Επιπλέον, η ανάλυση κατηγοριοποιήθηκε για 3 κατηγορίες Δείκτη Μάζας Σώματος: 1) ελλιποβαρή και φυσιολογικού βάρους, 2) υπέρβαρα και 3) παχύσαρκα παιδιά και για τα 3 τριτημόρια των τιμών της περιφέρειας μέσης του πληθυσμού της μελέτης. Για την αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ των κατηγοριών του βάρους και των τριτημορίων περιφέρειας μέσης με την πιθανότητα ύπαρξης υπέρτασης, χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης. Τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως λόγοι πιθανοτήτων (OR: odds ratio) και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI: confidence interval).

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον Πίνακα (8) παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 2.263 αγόρια και κορίτσια (αγόρια 50,3%) ηλικίας 9-13 ετών. Το 30,7% και 11,8% των παιδιών ήταν υπέρβαρα και παχύσαρκα αντίστοιχα, ενώ τα ελλιποβαρή και φυσιολογικού βάρους παιδιά αντιπροσώπευαν το 57,5% του συνολικού δείγματος (βλ Πίνακα (8)).

Πίνακας (8)

Χαρακτηριστικά πληθυσμού

	N= 2263
	M.O.± T.A.
Αγόρια, %	50,3
Κορίτσια, %	49,7
<u>Ανθρωπομετρήσεις</u>	
ΔΜΣ, kg/m ²	20,37±3,85
Περιφέρεια μέσης, cm	69,03±9,80
<u>Κατηγορίες Βάρους, %</u>	
Ελλιποβαρή & Φυσιολογικού Βάρους	57,5
Υπέρβαρα	30,7
Παχύσαρκα	11,8
<u>Μετρήσεις Πίεσης Αίματος</u>	
Συστολική ΑΠ, mmHg	113,23±13,02
Διαστολική ΑΠ, mmHg	70,29±8,94
<u>Κλινικά Χαρακτηριστικά</u>	
Διαβήτης τύπου I, %	0
Υπερτριγλυκεριδαιμία, %	1,8
Χαμηλή HDL, %	8,4
<u>Μετρήσεις Φυσικής Δραστηριότητας</u>	
MVPA, λεπτά	66,74±62,60

M.O.: μέσος όρος, T.A.: τυπική απόκλιση, ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, ΑΠ: Αρτηριακή Πίεση, MVPA: χρόνος αφιερωμένος σε μέτρια-έντονη φυσική δραστηριότητα

Ο Πίνακας (9α) παρουσιάζει τον επιπολασμό της προ-υπέρτασης, της υπέρτασης καθώς και της Σταδίου 1 και Σταδίου 2 υπέρτασης (Συστολικής ΑΥ, Διαστολικής ΑΥ και Συστολικής-ή-Διαστολικής ΑΥ) στο συνολικό πληθυσμό, αλλά και ξεχωριστά για τα αγόρια και τα κορίτσια.

Πίνακας (9α)

Επιπολασμός Συστολικής, Διαστολικής και συνολικής (Συστολικής ή Διαστολικής) προ-υπέρτασης/υπέρτασης στο συνολικό πληθυσμό καθώς και ανάλογα με το φύλο

	Σύνολο			Αγόρια			Κορίτσια		
	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ
Προ-υπέρταση, %	9,0	11,7	14,2	8,1	11,4	14,0	10,0	12,1	14,5
Υπέρταση, %	18,5	11,2	23,0	17,1	8,4	20,8	19,8	13,9	25,3
Στάδιο 1, %	13,4	7,2	15,7	12,4	5,7	14,6	14,3	8,6	16,8
Στάδιο 2, %	5,1	4,0	7,3	4,7	2,7	6,2	5,5	5,3	8,5

ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ: Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

Στον Πίνακα (9β) παρουσιάζεται ο επιπολασμός της Συστολικής, Διαστολικής και συνολικής (Συστολικής ή Διαστολικής) προ-υπέρτασης/υπέρτασης ανάλογα με τις ηλικιακές ομάδες.

Πίνακας (9β)

Επιπολασμός Συστολικής, Διαστολικής και συνολικής (Συστολικής ή Διαστολικής) προ-υπέρτασης/υπέρτασης ανάλογα με την ηλικία

	<10 ετών			10-11 ετών			11-12 ετών			12-13 ετών		
	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ
Προ-υπέρταση, %	12,1	15,5	22,4	10,1	11,2	15,0	8,1	11,9	13,3	8,3	12,4	13,7
Υπέρταση, %	13,8	12,8	20,7	17,7	12,9	23,6	19,5	10,2	22,9	18,2	8,3	22,4
Στάδιο 1, %	6,9	8,6	12,1	13,1	8,0	15,8	14,2	6,7	16,0	12,0	5,8	14,9
Στάδιο 2, %	6,9	5,2	8,6	4,6	4,9	7,8	5,3	3,5	6,9	6,2	2,5	7,5

ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ: Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

Οι Πίνακες (10α) και (10β), παρουσιάζουν τον επιπολασμό των διαφορετικών φαινοτύπων υπέρτασης (ISH, IDH & SDH) στο συνολικό πληθυσμό καθώς και ανάλογα με το φύλο και την ηλικιακή ομάδα αντίστοιχα. Ο επιπολασμός του φαινοτύπου ISH φαίνεται να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας από τα 9 στα 13 έτη από 6,9% σε 14,1%, ενώ αντιθέτως ο επιπολασμός του φαινοτύπου IDH φαίνεται να μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας από τα 9 στα 13 έτη από 6,9% σε 4,1% (βλ. Πίνακα (10β)).

Πίνακας (10α)

Επιπολασμός της Μεμονωμένης Συστολικής (ISH), της Μεμονωμένης Διαστολικής (IDH) και της Συστολικής και Διαστολικής (SDH) Υπέρτασης στο συνολικό πληθυσμό καθώς και ανάλογα με το φύλο

	Σύνολο	Αγόρια	Κορίτσια
ISH, %	11,9	12,3	11,4
IDH, %	4,5	3,6	5,4
SDH, %	6,6	4,8	8,4

Πίνακας (10β)

Επιπολασμός της Μεμονωμένης Συστολικής (ISH), της Μεμονωμένης Διαστολικής (IDH) και της Συστολικής και Διαστολικής (SDH) Υπέρτασης ανάλογα με την ηλικία

	<10 ετών	10-11 ετών	11-12 ετών	12-13 ετών
ISH, %	6,9	10,7	12,7	14,1
IDH, %	6,9	5,9	3,4	4,1
SDH, %	6,9	7,0	6,8	4,1

Οι Πίνακες (11α) και (11β), παρουσιάζουν τον επιπολασμό της προ-υπέρτασης, της υπέρτασης, της Σταδίου 1 και 2 υπέρτασης ανάλογα με την κατηγορία του βάρους και τα τριτημόρια της περιφέρειας μέσης. Όπως φαίνεται στον Πίνακα (11α), τα ποσοστά επιπολασμού Υπέρτασης (συνολικά αλλά και Σταδίου 1, Σταδίου 2) ήταν στατιστικά σημαντικά αυξημένα στα παχύσαρκα παιδιά σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους και τα υπέρβαρα παιδιά καθώς επίσης και στα υπέρβαρα σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους παιδιά. Παρόμοια, τα παιδιά που βρίσκονται στα υψηλότερα τριτημόρια της περιφέρειας μέσης (2^ο και 3^ο τριτημόριο) έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού υπέρτασης συγκριτικά με τα παιδιά που βρίσκονται στο χαμηλότερο τριτημόριο (βλ. Πίνακα (11β)).

Πίνακας (11α)

Επιπολασμός Συστολικής, Διαστολικής και συνολικής (Συστολικής ή Διαστολικής) προ-υπέρτασης/υπέρτασης ανάλογα με την κατηγορία βάρους

Κατηγορία Βάρους	Ελλιποβαρή & Φυσιολογικού Βάρους			Υπέρβαρα			Παχύσαρκα		
	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ
Προ-υπέρταση, %	8,0	9,8	13,1	9,9	13,7 ^α	15,9	11,2	16,1 ^β	16,5
Υπέρταση, %	9,7	7,7	14,0	24,5 ^α	13,0	29,5 ^α	42,7 ^{β,γ}	23,9 ^{β,γ}	48,3 ^{β,γ}
Στάδιο 1, %	7,2	6,1	10,5	18,7 ^α	7,2	20,3 ^α	27,0 ^{β,γ}	12,7 ^{β,γ}	27,3 ^β
Στάδιο 2, %	2,5	1,6	3,5	5,8 ^α	5,8 ^α	9,2 ^α	15,7 ^{β,γ}	11,2 ^{β,γ}	21,0 ^{β,γ}

ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ: Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

^α: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα φυσιολογικού βάρους vs. υπέρβαρα

^β: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα φυσιολογικού βάρους vs. παχύσαρκα

^γ: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ενάμεσα στα υπέρβαρα vs. παχύσαρκα

Πίνακας (11β)

Επιπολασμός Συστολικής, Διαστολικής και συνολικής (Συστολικής ή Διαστολικής) προ-υπέρτασης/υπέρτασης ανάλογα με τα τριτημόρια περιφέρειας μέσης

Περιφέρεια Μέσης	1 ^ο τριτημόριο			2 ^ο τριτημόριο			3 ^ο τριτημόριο		
	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΣΑΠ ή ΔΑΠ
Προ-υπέρταση, %	7,6	8,0	11,5	8,9	13,5 ^α	15,7	10,7	13,7 ^β	15,8 ^β
Υπέρταση, %	8,1	7,5	12,6	17,5 ^α	9,4	21,9 ^α	29,5 ^{β,γ}	17,1 ^{β,γ}	34,7 ^{β,γ}
Στάδιο 1, %	6,0	6,2	9,6	13,6 ^α	6,3	16,3 ^α	20,2 ^{β,γ}	9,4	21,2 ^{β,γ}
Στάδιο 2, %	2,1	1,3	3,0	3,9	3,1	5,6 ^α	9,3 ^{β,γ}	7,7 ^{β,γ}	13,5 ^{β,γ}

ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ: Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

^α: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα φυσιολογικού βάρους vs. υπέρβαρα

^β: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα φυσιολογικού βάρους vs. παχύσαρκα

^γ: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ενάμεσα στα υπέρβαρα vs. παχύσαρκα

Στους Πίνακες (12α) και (12β) παρουσιάζεται ο επιπολασμός των φαινοτύπων υπέρτασης (ISH, IDH και SDH) ανάλογα με την κατηγορία του βάρους και τα τριτημόρια της περιφέρειας μέσης. Όπως παρατηρείται στον Πίνακα (12α), ο επιπολασμός των φαινοτύπων ISH και SDH είναι υψηλότερος στα παχύσαρκα παιδιά και στα παιδιά που βρίσκονται στο υψηλότερο τριτημόριο της περιφέρειας μέσης συγκριτικά με τα υπέρβαρα ή φυσιολογικού βάρους παιδιά, ή τα παιδιά που βρίσκονται στο χαμηλότερο τριτημόριο της περιφέρειας μέσης.

Πίνακας (12α)

Επιπολασμός της Μεμονωμένης Συστολικής (ISH), της Μεμονωμένης Διαστολικής (IDH) και της Συστολικής και Διαστολικής (SDH) Υπέρτασης ανάλογα με την κατηγορία βάρους

Κατηγορία Βάρους	Ελλιποβαρή & Φυσιολογικού Βάρους	Υπέρβαρα	Παχύσαρκα
ISH, %	6,3	16,6 ^α	24,3 ^{β,γ}
IDH, %	4,3	5,0	5,6
SDH, %	3,4	7,9 ^α	18,4 ^{β,γ}

^α: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα φυσιολογικού βάρους vs. υπέρβαρα

^β: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα φυσιολογικού βάρους vs. παχύσαρκα

^γ: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα υπέρβαρα vs. παχύσαρκα

Πίνακας (12β)

Επιπολασμός της Μεμονωμένης Συστολικής (ISH), της Μεμονωμένης Διαστολικής (IDH) και της Συστολικής και Διαστολικής (SDH) Υπέρτασης ανάλογα με τα τριτημόρια περιφέρειας μέσης

Περιφέρεια Μέσης	1 ^ο τριτημόριο	2 ^ο τριτημόριο	3 ^ο τριτημόριο
ISH, %	5,1	12,6 ^α	17,5 ^{β,γ}
IDH, %	4,5	4,5	5,2
SDH, %	3,0	4,9	11,9 ^{β,γ}

^α: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα φυσιολογικού βάρους vs. υπέρβαρα

^β: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα φυσιολογικού βάρους vs. παχύσαρκα

^γ: $p < 0.05$ για τη σύγκριση ανάμεσα στα υπέρβαρα vs. Παχύσαρκα

Τέλος, στον Πίνακα (13) εξετάζεται η σχέση της κατηγορίας βάρους και των τριτημορίων της περιφέρειας μέσης, με την πιθανότητα αυξημένης ΣΑΠ ή ΔΑΠ, αποτελέσματα τα οποία προκύπτουν από την ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης, έπειτα από προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο, το επίπεδο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner, τη γλυκόζη νηστείας, την ολική χοληστερόλη και την ημερήσια πρόσληψη νατρίου. Όπως φαίνεται και από τον Πίνακα, το υπέρβαρο και η παχυσαρκία στην παιδική ηλικία συσχετίζονται σημαντικά με την ύπαρξη αυξημένων επιπέδων ΣΑΠ ή ΔΑΠ. Ειδικότερα, τα υπέρβαρα παιδιά, ήταν 2,51 φορές περισσότερο πιθανό να έχουν αυξημένα επίπεδα ΣΑΠ ή ΔΑΠ συγκρινόμενα με τα ελλιποβαρή ή φυσιολογικού βάρους παιδιά. Ο αντίστοιχος σχετικός λόγος για τα παχύσαρκα παιδιά ήταν 6,31 OR (95% CI). Επίσης, τα παιδιά που ανήκαν στο 2^ο και στο 3^ο τριτημόριο της περιφέρειας μέσης ήταν 1,90 και 3,94 φορές αντιστοίχως, περισσότερο πιθανό να έχουν αυξημένη ΣΑΠ ή ΔΑΠ σε σύγκριση με τα παιδιά που ανήκαν στο χαμηλότερο τριτημόριο (βλ. Πίνακα (13)).

Πίνακας (13)

Εξέταση της σχέσης της κατηγορίας βάρους και των τριτημορίων της περιφέρειας μέσης με την πιθανότητα αυξημένης ΣΑΠ ή ΔΑΠ με τη βοήθεια λογιστικής ανάλυσης παλινδρόμησης

	ΣΑΠ ή ΔΑΠ
<u>Κατηγορία Βάρους</u>	
Ελλιποβαρή και Φυσιολογικού βάρους	1,00
Υπέρβαρα OR (95%CI)	2,51 (1,97-3,20)
Παχύσαρκα OR (95%CI)	6,31 (4,62-8,60)
<u>Τριτημόρια Περιφέρειας μέσης</u>	
1 ^ο τριτημόριο OR (95%CI)	1,00
2 ^ο τριτημόριο OR (95%CI)	1,90 (1,42-2,54)
3 ^ο τριτημόριο OR (95%CI)	3,94 (2,96-5,24)

Έπειτα από προσαρμογή για την ηλικία και το φύλο, το επίπεδο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner, τη γλυκόζη νηστείας, την ολική χοληστερόλη και την ημερήσια πρόσληψη νατρίου

OR: Σχετικός Λόγος , CI: Διάστημα Εμπιστοσύνης, ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ: Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη διερευνά τον επιπολασμό της υπέρτασης σε αντιπροσωπευτικό δείγμα παιδιών 9-13 ετών στην Ελλάδα (ανάλογα με το φύλο, την ηλικιακή ομάδα την κατηγορία βάρους, και την περιφέρεια μέσης) αλλά και τη συσχέτιση της παιδικής υπέρτασης με το Δείκτη Μάζας Σώματος και την περιφέρεια μέσης στο δείγμα αυτό.

Επιπολασμός προ-υπέρτασης/υπέρτασης & φαινότυποι

Όσον αφορά τον επιπολασμό της προ-υπέρτασης και υπέρτασης, στην παρούσα μελέτη και για το σύνολο του δείγματος βρέθηκε να είναι 14,2% και 23% αντίστοιχα. Σε μία μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε 199.513 παιδιά 3-17 ετών, ο επιπολασμός της προ-υπέρτασης στο δείγμα ήταν 12,7% και της υπέρτασης 5,4% [116], ποσοστά σημαντικά χαμηλότερα συγκρινόμενα με αυτά που προέκυψαν από την παρούσα μελέτη. Στην Ευρώπη, σύμφωνα με τη μελέτη IDEFICS που συμπεριέλαβε δεδομένα 8 ευρωπαϊκών χωρών, ο επιπολασμός της προ-υπέρτασης και υπέρτασης ήταν περίπου 20% [196]. Σχετικά δεδομένα από τη νότια Ευρώπη (Ρώμη, Ιταλία) έδειξαν ότι ο επιπολασμός της υπέρτασης σε παιδιά ηλικίας 11-14 ετών ήταν 10,1% [207], ενώ σε μία ακόμη μελέτη της ίδιας χώρας (Σαρδηνία, Ιταλία) ο επιπολασμός της προ-υπέρτασης και υπέρτασης σε δείγμα εφήβων βρέθηκε να είναι 10,3% και 9,4% αντίστοιχα [208]. Στην Πορτογαλία, σε μία μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε εφήβους 13 ετών ο επιπολασμός της υπέρτασης βρέθηκε να είναι σημαντικά αυξημένος (ποσοστό 22%) ενώ της προ-υπέρτασης 13% [197]. Στην ίδια χώρα, με βάση τα αποτελέσματα άλλης μελέτης σε δείγμα 5.381 παιδιών και εφήβων ο επιπολασμός της υπέρτασης ήταν 21,6% ενώ της προ-υπέρτασης 12,8% [121]. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης σε σχέση με τον επιπολασμό της υπέρτασης/προ-υπέρτασης βρίσκονται αρκετά «κοντά» στα αποτελέσματα προηγούμενων ελληνικών μελετών [114, 199, 200], αν και τα δεδομένα αυτά προέρχονται από σχετικά μικρά και μη-αντιπροσωπευτικά δείγματα. Ωστόσο, θα πρέπει να αναφερθεί ότι τα ποσοστά προ-υπέρτασης και υπέρτασης για τα παιδιά στη χώρα μας, είναι αρκετά υψηλά σε σχέση με τα αντίστοιχα ποσοστά των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής και της Ευρώπης, υψηλότερα ακόμη και από αυτά των Μεσογειακών χωρών [121, 197]. Αναφορικά με τον επιπολασμό των φαινοτύπων, στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι για το συνολικό

δείγμα, ο επιπολασμός του φαινοτύπου ISH είναι 11,9% (και 12,3% για τα αγόρια, 11,4% για τα κορίτσια) με τάση να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας (από 6,9% στην ηλικία των 9 ετών στο 14,1% στην ηλικία των 13 ετών), ενώ αντιθέτως ο επιπολασμός του φαινότυπου IDH φαίνεται να μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας (από 6,9% στο 4,1% αντίστοιχα). Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ιταλία βρέθηκε ότι ο κύριος φαινότυπος της παιδικής υπέρτασης είναι ο ISH, με ποσοστό επιπολασμού του συγκεκριμένου φαινότυπου να είναι 4,6% [208], κατά πολύ χαμηλότερο δηλαδή του αντίστοιχου ποσοστού της παρούσας μελέτης. Είναι ήδη γνωστό από προηγούμενες μελέτες, ότι στα παιδιά η Συστολική υπέρταση είναι πιο συχνή από τη Διαστολική υπέρταση [209]. Ο φαινότυπος ISH έχει συσχετισθεί με αυξημένη μάζα της αριστερής κοιλίας, η οποία με τη σειρά της αυξάνει την καρδιαγγειακή θνησιμότητα και θνητότητα [210], οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η αντιμετώπιση της αυξημένης ΣΑΠ θα πρέπει να αποτελεί τον πρώτο στόχο της αντι-υπερταστικής θεραπείας σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Με βάση το φύλο, στην παρούσα μελέτη τα κορίτσια φάνηκε να έχουν ελαφρά υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού προ-υπέρτασης και υπέρτασης συγκρινόμενα με τα αγόρια (14,5% και 25,3% έναντι 14% και 20,8% αντίστοιχα). Αποτελέσματα από τη μελέτη NHANES III και NHANES 1998-2008 έδειξαν ότι ο επιπολασμός της προ-υπέρτασης και υπέρτασης ήταν 19,2% για τα αγόρια και 12,6% για τα κορίτσια ηλικίας 12-19 ετών [211]. Γενικά όμως, τα αποτελέσματα των σχετικών ερευνών που έχουν πραγματοποιηθεί έως τώρα, εμφανίζουν διαφορές [197, 199, 212] και για αυτό το λόγο δεν μπορούν ακόμη να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Τα σχετικά με την ηλικία αποτελέσματα του επιπολασμού της υπέρτασης της συγκεκριμένης μελέτης, καταδεικνύουν μία ελαφρά μείωση του επιπολασμού προ-υπέρτασης και Σταδίου 2 υπέρτασης καθώς αυξάνεται η ηλικία του παιδιού, ενώ αντιθέτως η Σταδίου 1 υπέρταση φαίνεται να αυξάνεται με την ηλικία. Τα ευρήματα αυτά, δεν μπορούν να συγκριθούν με αντίστοιχα άλλων μελετών, μιας και ο διαχωρισμός των ηλικιών των συμμετεχόντων σε ηλικιακές ομάδες, διαφέρει σημαντικά από μελέτη σε μελέτη.

Τα σχετικά με την κατηγορία βάρους αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, έδειξαν ότι ο επιπολασμός της υπέρτασης στο υπέρβαρο και την παχυσαρκία παρουσίασε μία αξιοσημείωτη αύξηση τόσο στη Σταδίου 1 όσο και στη Σταδίου 2 υπέρταση παράλληλα με την αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος. Συγκεκριμένα, μία στατιστικά σημαντική αύξηση παρατηρήθηκε στον επιπολασμό της Σταδίου 1 Συστολικής υπέρτασης, από

7,2% στα φυσιολογικού βάρους παιδιά, σε 18,7% στα υπέρβαρα και 27% στα παχύσαρκα παιδιά. Παρομοίως, για τη Σταδίου 2 Συστολική υπέρταση, στατιστικά σημαντική αύξηση του επιπολασμού της παρατηρήθηκε με την αύξηση της κατηγορίας βάρους (2,5% για τα φυσιολογικού βάρους παιδιά έναντι 5,8% για τα υπέρβαρα έναντι 15,7% για τα παχύσαρκα), όπως επίσης και για τη Σταδίου 1 και Σταδίου 2 Διαστολική Υπέρταση και τη Σταδίου 1 και Σταδίου 2 Συστολική-ή-Διαστολική υπέρταση. Αποτελέσματα από την κεντρική Ευρώπη δείχνουν ότι ο επιπολασμός της υπέρτασης σε υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά 0-18 ετών είναι 12,3-14,2%, ενώ σε πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Γερμανία σε παιδιά ηλικίας 2-18 ετών, ο επιπολασμός της υπέρτασης βρέθηκε να είναι 24,4% για τα παχύσαρκα κορίτσια και 21,9% για τα παχύσαρκα αγόρια [212]. Όσον αφορά τη νότια Ευρώπη, μεγάλες διακυμάνσεις παρουσιάζονται στα ποσοστά επιπολασμού της παιδικής υπέρτασης στα παχύσαρκα παιδιά από ~10% στην Ιταλία σε 40% στην Πορτογαλία [197, 207]. Στην Ελλάδα, σχετική μελέτη έδειξε ότι ο επιπολασμός της υπέρτασης στα παχύσαρκα παιδιά είναι 27,5%, ενώ σε μία ακόμη ελληνική μελέτη το αντίστοιχο ποσοστό είναι 9,6% [199, 200]. Σε ό,τι αφορά τους φαινότυπους, ο επιπολασμός του φαινότυπου ISH βρέθηκε να είναι σημαντικά υψηλότερος στα παχύσαρκα παιδιά (24,3%), συγκριτικά με τα υπέρβαρα (16,6%) και φυσιολογικού βάρους παιδιά (6,3%) στην παρούσα μελέτη. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για τον φαινότυπο SDH (18,4% έναντι 7,9% έναντι 3,4%). Σε προηγούμενη ελληνική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Αθήνα σε 778 παιδιά 6-18 ετών, ο επιπολασμός του φαινότυπου ISH εμφάνισε ένα μεγάλο εύρος, από 6% για τα φυσιολογικού βάρους παιδιά στο 37% για τα παχύσαρκα παιδιά, ενώ το αντίστοιχο εύρος για τον επιπολασμό του φαινότυπου IDH ήταν 1-6% (από τα φυσιολογικού βάρους στα παχύσαρκα παιδιά) [213]. Αντίστοιχα, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη δυτική Ελλάδα, ο επιπολασμός του φαινότυπου ISH στα παχύσαρκα παιδιά βρέθηκε να είναι 27,2% [199], παρόμοιος δηλαδή με τον αντίστοιχο επιπολασμό της παρούσας μελέτης.

Τα ευρήματα της μελέτης αυτής σχετικά με τον επιπολασμό της παιδικής υπέρτασης ανάλογα με την περιφέρεια μέσης έδειξαν ότι ο επιπολασμός της Σταδίου 1 και 2 Συστολικής και συνολικής (Συστολικής ή Διαστολικής) υπέρτασης καθώς και της Σταδίου 2 Διαστολικής υπέρτασης, είναι σημαντικά υψηλότερος για τα παιδιά που βρίσκονται στο 3ο τριτημόριο περιφέρειας μέσης, σε σχέση με τα παιδιά που βρίσκονται στο 2ο ή 1ο τριτημόριο (13,5% έναντι 5,6% έναντι 3,0% αντίστοιχα για τη Σταδίου 2 Συστολική-ή-Διαστολική υπέρταση). Αναφορικά με τους φαινότυπους, ο επιπολασμός των φαινοτύπων ISH και SDH βρέθηκε στατιστικά σημαντικά υψηλότερος

για τα παιδιά που βρίσκονται στο υψηλότερο τριτημόριο περιφέρειας μέσης (3^ο τριτημόριο) συγκριτικά με τα παιδιά που βρίσκονται στο 1^ο τριτημόριο (17,5% έναντι 5,1% για το φαινότυπο ISH και 11,9% έναντι 3,0% για το φαινότυπο SDH, αντίστοιχα). Αν και πολλές είναι οι μελέτες που έχουν διερευνήσει τη σχέση της παχυσαρκίας με τον επιπολασμό της υπέρτασης, οι περισσότερες από αυτές έχουν εξετάσει το Δείκτη Μάζας Σώματος ως δείκτη παχυσαρκίας [197, 199, 200, 207, 212, 213], παραλείποντας δείκτες κεντρικής παχυσαρκίας. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της μελέτης μας δείχνουν μια αυξητική τάση των ποσοστών της υπέρτασης καθώς αυξάνεται η περιφέρεια μέσης και ο πιθανός μηχανισμός ίσως περιλαμβάνει τα ακόλουθα: Η κεντρική παχυσαρκία στα παιδιά και τους εφήβους συνδέεται με την υπερινσουλιναίμια και την υπερλεπτιναιμία, προκαλώντας υπερδιέγερση του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος, το οποίο με τη σειρά του προκαλεί βλαπτικές μεταβολές όπως η αγγειοσύσπαση και η μειωμένη απέκκριση νατρίου [53, 214, 215]. Έμμεσα, η κεντρική παχυσαρκία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης υπέρτασης, καθώς η συσσώρευση λίπους στον κεντρικό λιπώδη ιστό προκαλεί υπερλιπιδαιμία, ήπια φλεγμονή [216, 217] και υποκλινική αθηροσκλήρωση [218].

Σχέση παχυσαρκίας-υπέρτασης

Στη μελέτη αυτή, το υπερβάλλον σωματικό βάρος βρέθηκε να συσχετίζεται θετικά με την υπέρταση στην παιδική ηλικία, μιας και τα υπέρβαρα παιδιά εμφάνισαν 2,51 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν μη φυσιολογικά επίπεδα ΣΑΠ ή ΔΑΠ και τα παχύσαρκα παιδιά να έχουν 6,31 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι υπερτασικά συγκρινόμενα με τα φυσιολογικού βάρους παιδιά. Η ισχυρή συσχέτιση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας με την παιδική υπέρταση έχει προηγουμένως διαπιστωθεί και από άλλες μελέτες ανά τον κόσμο, κυρίως όμως στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και στην Ευρώπη [5, 219]. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα σε 606 παιδιά σχολικής ηλικίας (7-15 ετών) βρέθηκε ότι τόσο η ΣΑΠ όσο και η ΔΑΠ είχαν θετική συσχέτιση με το Δείκτη Μάζας Σώματος [114]. Σε μία ακόμη ελληνική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 572 παιδιών σχολικής ηλικίας, τα παχύσαρκα παιδιά είχαν 5-6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ύπαρξης υπέρτασης συγκριτικά με τα μη παχύσαρκα παιδιά [200].

Στην παρούσα μελέτη, εκτός από το Δείκτη Μάζας Σώματος διερευνήθηκε και η περιφέρεια μέσης, ως δείκτης κεντρικής παχυσαρκίας σε σχέση με την υπέρταση.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν, τα παιδιά που βρίσκονται στο 2^ο και στο 3^ο τριτημόριο της περιφέρειας μέσης, παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα ύπαρξης Συστολικής ή Διαστολικής υπέρτασης (OR: 1,90 (1,42-2,54) 95%CI και OR: 3,94 (2,96-5,24) 95% CI, αντίστοιχα), συγκρινόμενα με τα παιδιά που βρίσκονται στο χαμηλότερο τριτημόριο έπειτα από προσαρμογή για την ηλικία και το φύλο. Τα αποτελέσματα αυτά, έρχονται σε συμφωνία με μία ελληνική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Αθήνα σε δείγμα 778 παιδιών ηλικίας 5-18 ετών, στην οποία η περιφέρεια μέσης βρέθηκε επίσης να συσχετίζεται θετικά με την παιδική υπέρταση [213]. Σε προηγούμενες μελέτες έχει αναφερθεί ότι η περιφέρεια μέσης αποτελεί έναν από τους πλέον αξιόπιστους δείκτες πρόβλεψης της υπέρτασης σε αγόρια και κορίτσια 5-16 ετών [193, 220]. Σε μία ακόμη σχετική αναφορά, η περιφέρεια μέσης περιγράφεται ως ένας δείκτης με πολύ καλή ικανότητα ταυτοποίησης της υπέρτασης σε παιδιά 5-11 ετών και ιδίως στα παχύσαρκα παιδιά [115].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Πρόκειται για την πρώτη ελληνική μελέτη η οποία διερευνά τον επιπολασμό της υπέρτασης σε μεγάλο δείγμα παιδικού και εφηβικού πληθυσμού. Επιπλέον, για πρώτη φορά ο επιπολασμός της υπέρτασης εξετάζεται ανάλογα με την περιφέρεια μέσης, η οποία έχει φανεί να είναι ένας αξιόπιστος δείκτης κεντρικής παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία. Τα ποσοστά του επιπολασμού σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν, δείχνουν να είναι μεταξύ των υψηλότερων στις Ευρωπαϊκές χώρες αγγίζοντας το 23%, με τα κορίτσια και τους εφήβους να παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά από τα αγόρια και τα μικρότερης ηλικίας παιδιά αντίστοιχα. Επιπλέον, σημαντικά υψηλότερα ποσοστά Συστολικής-ή-Διαστολικής υπέρτασης φαίνονται να κατέχουν τα υπέρβαρα (7,9%) και παχύσαρκα παιδιά (18,4%) καθώς και τα παιδιά που βρίσκονται στο υψηλότερο τριτημόριο της περιφέρειας μέσης (11,9%) συγκρινόμενα με τα φυσιολογικού βάρους παιδιά και τα παιδιά που βρίσκονται σε χαμηλότερα τριτημόρια περιφέρειας μέσης αντίστοιχα. Τέλος, τα υψηλά ποσοστά υπέρτασης και κυρίως μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης (ISH) που προκύπτουν από τα ευρήματα της μελέτης αυτής, στα παχύσαρκα παιδιά και στα παιδιά που εμφανίζουν κεντρική εναπόθεση λίπους, σε συνδυασμό με τον ιδιαιτέρως υψηλό επιπολασμό της παιδικής παχυσαρκίας στην Ελλάδα, καθιστούν αναγκαία τη δημιουργία προγραμμάτων δημόσιας υγείας για την πρόληψη και αντιμετώπιση της παιδικής υπέρτασης και παχυσαρκίας.

Συντμήσεις

ΑΠ Αρτηριακή Πίεση

ΑΥ Αρτηριακή Υπέρταση

ΣΑΠ Συστολική Αρτηριακή Πίεση

ΔΑΠ Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

ΔΜΣ Δείκτης Μάζας Σώματος

ΣΝΣ Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nika, T., et al., *Hypertension in children and adolescents. Epidemiology and clinical significance*. Hellenic Journal of Atherosclerosis, 2014. **5**(1): p. 11-15.
2. Falkner, B., *Development of blood pressure norms in children*. Humana Press, New York. In Flynn JT, Ingelfinger JL, Portman RJ (eds) *Clinical Hypertension and Vascular Diseases: Pediatric Hypertension*, 2011: p. 135-146.
3. Hansen, M.L., P.W. Gunn, and D.C. Kaelber, *Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents*. JAMA, 2007. **298**(8): p. 874-9.
4. Din-Dzietham, R., et al., *High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002*. Circulation, 2007. **116**(13): p. 1488-96.
5. Rosner, B., et al., *Childhood Blood Pressure Trends and Risk Factors for High Blood Pressure: The NHANES Experience 1988-2008*. Hypertension, 2013.
6. Leary, S.D., et al., *Physical activity and blood pressure in childhood: findings from a population-based study*. Hypertension, 2008. **51**(1): p. 92-8.
7. Stabouli, S., S. Papakatsika, and V. Kotsis, *The role of obesity, salt and exercise on blood pressure in children and adolescents*. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2011. **9**(6): p. 753-61.
8. Burke, V., et al., *Family history as a predictor of blood pressure in a longitudinal study of Australian children*. J Hypertens, 1998. **16**(3): p. 269-76.
9. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in, C. and Adolescents, *The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents*. Pediatrics, 2004. **114**(2 Suppl 4th Report): p. 555-76.
10. Lurbe, E., et al., *Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension*. J Hypertens, 2009. **27**(9): p. 1719-42.
11. Beevers, G., G.Y. Lip, and C. O'Brien, *The pathophysiology of hypertension*. BMJ, 2001. **322**: p. 912-916.
12. Rodriguez-Cruz, E. *Private Practice in Interventional Pediatric Cardiology and Internal Medicine*. Medscape 2015; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/889877-overview#showall>.
13. Klabunde, R.E., *Cardiovascular Physiology Concepts*. 2nd ed. 2012.
14. Mark, A.L., *The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure*. J Hypertens Suppl, 1996. **14**(5): p. S159-65.

15. Esler, M., *The sympathetic system and hypertension*. Am J Hypertens, 2000. **13**(6 Pt 2): p. 99S-105S.
16. Kim, J.R., et al., *Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study*. Hypertension, 1999. **33**(2): p. 640-6.
17. Oparil, S., M.A. Zaman, and D.A. Calhoun, *Pathogenesis of hypertension*. Ann Intern Med, 2003. **139**(9): p. 761-76.
18. Brook, R.D. and S. Julius, *Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk*. Am J Hypertens, 2000. **13**(6 Pt 2): p. 112S-122S.
19. Marcus, R., et al., *Sex-specific determinants of increased left ventricular mass in the Tecumseh Blood Pressure Study*. Circulation, 1994. **90**(2): p. 928-36.
20. Grassi, G., et al., *Sympathetic modulation of radial artery compliance in congestive heart failure*. Hypertension, 1995. **26**(2): p. 348-54.
21. Russo, G., J.A. Leopold, and J. Loscalzo, *Vasoactive substances: nitric oxide and endothelial dysfunction in atherosclerosis*. Vascul Pharmacol, 2002. **38**(5): p. 259-69.
22. Kohan, D.E., *Endothelin and collecting duct sodium and water transport*. Contrib Nephrol, 2011. **172**: p. 94-106.
23. Folkow, B., *Physiological aspects of primary hypertension*. Physiol Rev, 1982. **62**(2): p. 347-504.
24. Mulvany, M.J. and C. Aalkjaer, *Structure and function of small arteries*. Physiol Rev, 1990. **70**(4): p. 921-61.
25. Rich, M.W., *Uric acid: is it a risk factor for cardiovascular disease?* Am J Cardiol, 2000. **85**(8): p. 1018-21.
26. Alderman, M.H., et al., *Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients*. Hypertension, 1999. **34**(1): p. 144-50.
27. Culleton, B.F., et al., *Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study*. Ann Intern Med, 1999. **131**(1): p. 7-13.
28. Fang, J. and M.H. Alderman, *Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey*. JAMA, 2000. **283**(18): p. 2404-10.
29. Messerli, F.H., et al., *Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement*. Ann Intern Med, 1980. **93**(6): p. 817-21.
30. Saito, I., et al., *Serum uric acid and the renin-angiotensin system in hypertension*. J Am Geriatr Soc, 1978. **26**(6): p. 241-7.
31. Goldblatt, H., *The renal origin of hypertension*. Physiol Rev, 1947. **27**(1): p. 120-65.

32. Johnson, R.J., et al., *Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension*. N Engl J Med, 2002. **346**(12): p. 913-23.
33. Julius, S., *The evidence for a pathophysiologic significance of the sympathetic overactivity in hypertension*. Clin Exp Hypertens, 1996. **18**(3-4): p. 305-21.
34. Jeunemaitre, X., et al., *Molecular basis of human hypertension: role of angiotensinogen*. Cell, 1992. **71**(1): p. 169-80.
35. Cowley, A.W., Jr., et al., *The renal medulla and hypertension*. Hypertension, 1995. **25**(4 Pt 2): p. 663-73.
36. Vaziri, N.D., et al., *Induction of oxidative stress by glutathione depletion causes severe hypertension in normal rats*. Hypertension, 2000. **36**(1): p. 142-6.
37. Welch, W.J., A. Tojo, and C.S. Wilcox, *Roles of NO and oxygen radicals in tubuloglomerular feedback in SHR*. Am J Physiol Renal Physiol, 2000. **278**(5): p. F769-76.
38. Sealey, J.E., et al., *On the renal basis for essential hypertension: nephron heterogeneity with discordant renin secretion and sodium excretion causing a hypertensive vasoconstriction-volume relationship*. J Hypertens, 1988. **6**(10): p. 763-77.
39. Sanai, T. and G. Kimura, *Renal function reserve and sodium sensitivity in essential hypertension*. J Lab Clin Med, 1996. **128**(1): p. 89-97.
40. Campese, V.M., et al., *Salt intake and plasma atrial natriuretic peptide and nitric oxide in hypertension*. Hypertension, 1996. **28**(3): p. 335-40.
41. Barba, G., et al., *Renal function and blood pressure response to dietary salt restriction in normotensive men*. Hypertension, 1996. **27**(5): p. 1160-4.
42. Kaplan, N.H., *Dietary salt intake and blood pressure*. JAMA, 1984(251): p. 1421-30.
43. Vikrant, S. and S.C. Tiwari, *Essential Hypertension – Pathogenesis and Pathophysiology*. Indian Academy of Clinical Medicine, 2001. **2**(3).
44. Flynn, J.T., *Evaluation and management of hypertension in childhood*. Prog Pediatr Cardiol, 2001. **12**(2): p. 177-188.
45. Lurbe, E. and J. Redon, *Secondary hypertension in children and adolescents*. Humana Press, 2004: p. 279-306.
46. Marcus, C.L., et al., *Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome*. Pediatrics, 2012. **130**(3): p. e714-55.
47. Ng, D.K., et al., *Childhood sleep-disordered breathing and its implications for cardiac and vascular diseases*. J Paediatr Child Health, 2005. **41**(12): p. 640-6.

48. Horne, R.S., et al., *Elevated blood pressure during sleep and wake in children with sleep-disordered breathing*. Pediatrics, 2011. **128**(1): p. e85-92.
49. Goldstein, I.B., D. Shapiro, and R.E. Weiss, *How family history and risk factors for hypertension relate to ambulatory blood pressure in healthy adults*. Journal of Hypertension, 2008(26): p. 276-83.
50. Alpay, H., et al., *Ambulatory blood pressure monitoring in healthy children with parental hypertension*. Pediatr Nephrol, 2009. **24**(1): p. 155-61.
51. Giussani, M., et al., *Cardiovascular risk assessment in children: role of physical activity, family history and parental smoking on BMI and blood pressure*. J Hypertens, 2013. **31**(5): p. 983-92.
52. Zhou, L., et al., *Family history of hypertension and arterial elasticity characteristics in healthy young people*. Hypertens Res, 2008. **31**(5): p. 833-9.
53. Anyaegbu, E.I. and V.R. Dharnidharka, *Hypertension in the teenager*. Pediatr Clin North Am, 2014. **61**(1): p. 131-51.
54. Mongia, A., et al., *Role of 11betaHSD type 2 enzyme activity in essential hypertension and children with chronic kidney disease (CKD)*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(10): p. 3622-9.
55. Nguyen, K.D., et al., *Effects of rare and common blood pressure gene variants on essential hypertension: results from the Family Blood Pressure Program, CLUE, and Atherosclerosis Risk in Communities studies*. Circ Res, 2013. **112**(2): p. 318-26.
56. Corvol, P., F. Soubrier, and X. Jeunemaitre, *Molecular genetics of the renin-angiotensin-aldosterone system in human hypertension*. Pathol Biol (Paris), 1997. **45**(3): p. 229-39.
57. Luft, F.C., *Mendelian forms of human hypertension and mechanisms of disease*. Clin Med Res, 2003. **1**(4): p. 291-300.
58. Toka, H.R. and F.C. Luft, *Monogenic forms of human hypertension*. Semin Nephrol, 2002. **22**(2): p. 81-8.
59. Poch, E., et al., *Molecular basis of salt sensitivity in human hypertension. Evaluation of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms*. Hypertension, 2001. **38**(5): p. 1204-9.
60. Giner, V., et al., *Renin-angiotensin system genetic polymorphisms and salt sensitivity in essential hypertension*. Hypertension, 2000. **35**(1 Pt 2): p. 512-7.
61. Simonetti, G.D., et al., *Determinants of blood pressure in preschool children: the role of parental smoking*. Circulation, 2011. **123**(3): p. 292-8.
62. Dekkers, J.C., et al., *Moderators of blood pressure development from childhood to adulthood: a 10-year longitudinal study*. J Pediatr, 2002. **141**(6): p. 770-9.

63. Wang, X., et al., *Ethnic and gender differences in ambulatory blood pressure trajectories: results from a 15-year longitudinal study in youth and young adults*. *Circulation*, 2006. **114**(25): p. 2780-7.
64. Harshfield, G.A., et al., *A longitudinal study of ethnic differences in ambulatory blood pressure patterns in youth*. *Am J Hypertens*, 2002. **15**(6): p. 525-30.
65. Manatunga, A.K., J.J. Jones, and J.H. Pratt, *Longitudinal assessment of blood pressures in black and white children*. *Hypertension*, 1993. **22**(1): p. 84-9.
66. Freedman, B.I. and M. Murea, *Target organ damage in African American hypertension: role of APOL1*. *Curr Hypertens Rep*, 2012. **14**(1): p. 21-8.
67. Freedman, B.I., et al., *The apolipoprotein L1 (APOL1) gene and nondiabetic nephropathy in African Americans*. *J Am Soc Nephrol*, 2010. **21**(9): p. 1422-6.
68. Cruickshank, J.K., et al., *Origins of the "black/white" difference in blood pressure: roles of birth weight, postnatal growth, early blood pressure, and adolescent body size: the Bogalusa heart study*. *Circulation*, 2005. **111**(15): p. 1932-7.
69. Nilsson, P.M., E. Lurbe, and S. Laurent, *The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome*. *J Hypertens*, 2008. **26**(6): p. 1049-57.
70. Edvardsson, V.O., et al., *Birth weight and childhood blood pressure*. *Curr Hypertens Rep*, 2012. **14**(6): p. 596-602.
71. Primatesta, P., E. Falaschetti, and N.R. Poulter, *Birth weight and blood pressure in childhood: results from the Health Survey for England*. *Hypertension*, 2005. **45**(1): p. 75-9.
72. Salgado, C.M., et al., *Influence of low birth weight on microalbuminuria and blood pressure of school children*. *Clin Nephrol*, 2009. **71**(4): p. 367-74.
73. Martinez-Aguayo, A., et al., *Birth weight is inversely associated with blood pressure and serum aldosterone and cortisol levels in children*. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012. **76**(5): p. 713-8.
74. Barker, D.J., *Birth weight and hypertension*. *Hypertension*, 2006. **48**(3): p. 357-8.
75. Duncan, A.F., et al., *Elevated systolic blood pressure in preterm very-low-birth-weight infants ≤ 3 years of life*. *Pediatr Nephrol*, 2011. **26**(7): p. 1115-21.
76. Martin, R.M., et al., *ALSPAC Study Team. Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood?*. *Circ J*, 2004. **109**(10): p. 1259-1266.
77. Yang, Q., et al., *Sodium intake and blood pressure among US children and adolescents*. *Pediatrics*, 2012. **130**(4): p. 611-9.
78. Falkner, B., E. Lurbe, and F. Schaefer, *High blood pressure in children: clinical and health policy implications*. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2010. **12**(4): p. 261-76.

79. Drukteinis, J.S., et al., *Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young adults: the Strong Heart Study*. *Circulation*, 2007. **115**(2): p. 221-7.
80. Rosner, B., et al., *Blood pressure differences between blacks and whites in relation to body size among US children and adolescents*. *Am J Epidemiol*, 2000. **151**(10): p. 1007-19.
81. Lurbe, E., et al., *Added impact of obesity and insulin resistance in nocturnal blood pressure elevation in children and adolescents*. *Hypertension*, 2008. **51**(3): p. 635-41.
82. Invitti, C., et al., *Period prevalence of abnormal glucose tolerance and cardiovascular risk factors among obese children attending an obesity centre in Italy*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2006. **16**(4): p. 256-62.
83. Kosti, R.I. and D.B. Panagiotakos, *The epidemic of obesity in children and adolescents in the world*. *Cent Eur J Public Health*, 2006. **14**(4): p. 151-9.
84. Javaheri, S., et al., *Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents*. *Circulation*, 2008. **118**(10): p. 1034-40.
85. Stabouli, S., et al., *Blood pressure and carotid artery intima-media thickness in children and adolescents: the role of obesity*. *Hellenic J Cardiol*, 2012. **53**(1): p. 41-7.
86. Stabouli, S., V. Kotsis, and N. Zakopoulos, *Ambulatory blood pressure monitoring and target organ damage in pediatrics*. *J Hypertens*, 2007. **25**(10): p. 1979-86.
87. Stabouli, S., et al., *Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents*. *Pediatr Nephrol*, 2009. **24**(8): p. 1545-51.
88. Stabouli, S., et al., *Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimal-medial thickness*. *J Pediatr*, 2005. **147**(5): p. 651-6.
89. Lande, M.B., et al., *Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study*. *Hypertension*, 2006. **48**(1): p. 40-4.
90. Raitakari, O.T., 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**(17): p. 2277-83.
91. Li, S., et al., *Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study*. *JAMA*, 2003. **290**(17): p. 2271-6.
92. Berenson, G.S., et al., *Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study*. *N Engl J Med*, 1998. **338**(23): p. 1650-6.

93. Assadi, F., *Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension*. *Pediatr Cardiol*, 2007. **28**(1): p. 27-33.
94. Hoq, S., et al., *Childhood blood pressure predicts adult microalbuminuria in African Americans, but not in whites: the Bogalusa Heart Study*. *Am J Hypertens*, 2002. **15**(12): p. 1036-41.
95. Hanevold, C.D., J.S. Pollock, and G.A. Harshfield, *Racial differences in microalbumin excretion in healthy adolescents*. *Hypertension*, 2008. **51**(2): p. 334-8.
96. Nguyen, S., C.E. McCulloch, and P. Brakeman, *Being overweight modifies the association between cardiovascular risk factors and microalbuminuria in adolescents*. *Pediatrics*, 2008(121): p. 37-45.
97. Raile, K., et al., *Diabetic nephropathy in 27,805 children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: effect of diabetes duration, A1C, hypertension, dyslipidemia, diabetes onset, and sex*. *Diabetes Care*, 2007. **30**(10): p. 2523-8.
98. Chobanian, A.V., et al., *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. *Hypertension*, 2003. **42**(6): p. 1206-52.
99. Lande, M.B., et al., *Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States*. *J Pediatr*, 2003. **143**(6): p. 720-4.
100. Lande, M.B., et al., *Parental assessments of internalizing and externalizing behavior and executive function in children with primary hypertension*. *J Pediatr*, 2009. **154**(2): p. 207-12.
101. Zhang, Y.X., et al., *Prevalence of relatively high blood pressure among children and adolescents with different body mass index and subcutaneous fat cut-offs*. *Int J Cardiol*, 2015. **179**: p. 536-8.
102. McNiece, K.L., et al., *Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents*. *J Pediatr*, 2007. **150**(6): p. 640-4, 644 e1.
103. Lu, X., et al., *Prevalence of hypertension in overweight and obese children from a large school-based population in Shanghai, China*. *BMC Public Health*, 2013. **13**: p. 24.
104. Genovesi, S., et al., *High prevalence of hypertension in normal and underweight Indian children*. *J Hypertens*, 2011. **29**(2): p. 217-21.
105. Dulskiene, V., et al., *Association between obesity and high blood pressure among Lithuanian adolescents: a cross-sectional study*. *Ital J Pediatr*, 2014. **40**: p. 102.

106. Cinteza, E. and M. Balgradean, *Hypertension in romanian children and adolescents: a cross-sectional survey*. Maedica (Buchar), 2013. **8**(1): p. 5-10.
107. Chirita-Emandi, A., et al., *Arterial hypertension in school-aged children in western Romania*. Cardiol Young, 2013. **23**(2): p. 189-96.
108. Acosta, A.A., et al., *Prevalence of persistent prehypertension in adolescents*. J Pediatr, 2012. **160**(5): p. 757-61.
109. Ujunwa, F.A., et al., *Hypertension and prehypertension among adolescents in secondary schools in Enugu, South East Nigeria*. Ital J Pediatr, 2013. **39**: p. 70.
110. Rodriguez-Moran, M., et al., *Atherogenic indices and prehypertension in obese and non-obese children*. Diab Vasc Dis Res, 2013. **10**(1): p. 17-24.
111. Nur, N., et al., *Prevalence of hypertension among high school students in a middle Anatolian province of Turkey*. J Health Popul Nutr, 2008. **26**(1): p. 88-94.
112. Onsuz, F.M. and F. Demir, *Prevalence of hypertension and its association with obesity among school children aged 6-15 living in Sakarya Province in Turkey*. Turk J Med Sci, 2015. **45**(4): p. 907-12.
113. Buch, N., et al., *Prevalence of hypertension in school going children of Surat city, Western India*. J Cardiovasc Dis Res, 2011. **2**(4): p. 228-32.
114. Papandreou, D., et al., *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**(5): p. 471-6.
115. Genovesi, S., et al., *Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension*. J Hypertens, 2008. **26**(8): p. 1563-70.
116. Lo, J.C., et al., *Prehypertension and hypertension in community-based pediatric practice*. Pediatrics, 2013. **131**(2): p. e415-24.
117. Fallah, Z., et al., *Prevalence of Prehypertension and Hypertension in a Nationally Representative Sample of Iranian Children and Adolescents: The CASPIAN-IV Study*. Int J Prev Med, 2014. **5**(Suppl 1): p. S57-64.
118. Jago, R., et al., *Prevalence of abnormal lipid and blood pressure values among an ethnically diverse population of eighth-grade adolescents and screening implications*. Pediatrics, 2006. **117**(6): p. 2065-73.
119. Zhang, Y.X. and S.R. Wang, *Monitoring of blood pressure in overweight and obese children in Shandong, China*. Ann Hum Biol, 2011. **38**(5): p. 603-7.
120. Durrani, A.M. and F. Waseem, *Blood pressure distribution and its relation to anthropometric measurements among school children in Aligarh*. Indian J Public Health, 2011. **55**(2): p. 121-4.

121. Maldonado, J., et al., *An approach of hypertension prevalence in a sample of 5381 Portuguese children and adolescents. The AVELEIRA registry. "Hypertension in children".* Blood Press, 2011. **20**(3): p. 153-7.
122. Bancalari, R., et al., *[Prevalence of hypertension in school age children and its association with obesity].* Rev Med Chil, 2011. **139**(7): p. 872-9.
123. Muntner, P., et al., *Trends in blood pressure among children and adolescents.* JAMA, 2004. **291**(17): p. 2107-13.
124. de Moraes, A.C., et al., *Prevalence of high blood pressure in 122,053 adolescents: a systematic review and meta-regression.* Medicine (Baltimore), 2014. **93**(27): p. e232.
125. Syme, C., et al., *Intra-abdominal adiposity and individual components of the metabolic syndrome in adolescence: sex differences and underlying mechanisms.* Arch Pediatr Adolesc Med, 2008. **162**(5): p. 453-61.
126. Pausova, Z., et al., *Sex differences in the contributions of visceral and total body fat to blood pressure in adolescence.* Hypertension, 2012. **59**(3): p. 572-9.
127. Esler, M., et al., *Mechanisms of sympathetic activation in obesity-related hypertension.* Hypertension, 2006. **48**(5): p. 787-96.
128. Alvarez, G.E., et al., *Sympathetic neural activation in visceral obesity.* Circulation, 2002. **106**(20): p. 2533-6.
129. Weise, M., G. Eisenhofer, and D.P. Merke, *Pubertal and gender-related changes in the sympathoadrenal system in healthy children.* J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(11): p. 5038-43.
130. Pausova, Z., et al., *Functional variation in the androgen-receptor gene is associated with visceral adiposity and blood pressure in male adolescents.* Hypertension, 2010. **55**(3): p. 706-14.
131. de Moraes, A.C., F. Adami, and M.C. Falcao, *Understanding the correlates of adolescents' dietary intake patterns. A multivariate analysis.* Appetite, 2012. **58**(3): p. 1057-62.
132. Sun, W., et al., *Age-related smoking progression among adolescents in China.* J Adolesc Health, 2006. **39**(5): p. 686-93.
133. Donath, C., et al., *Predictors of binge drinking in adolescents: ultimate and distal factors - a representative study.* BMC Public Health, 2012. **12**: p. 263.
134. Rey-Lopez, J.P., et al., *Sedentary behaviour and clustered metabolic risk in adolescents: the HELENA study.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2013. **23**(10): p. 1017-24.

135. Khang, Y.H. and J.W. Lynch, *Exploring determinants of secular decreases in childhood blood pressure and hypertension*. Circulation, 2011. **124**(4): p. 397-405.
136. Lazarou, C., et al., *Dietary and other lifestyle characteristics of Cypriot school children: results from the nationwide CYKIDS study*. BMC Public Health, 2009. **9**: p. 147.
137. Nettlefold, L., et al., *The relationship between objectively measured physical activity, sedentary time, and vascular health in children*. Am J Hypertens, 2012. **25**(8): p. 914-9.
138. Antal, M., et al., *Representative study for the evaluation of age- and gender-specific anthropometric parameters and blood pressure in an adolescent Hungarian population*. Ann Nutr Metab, 2004. **48**(5): p. 307-13.
139. Raj, M., et al., *Obesity in Indian children: time trends and relationship with hypertension*. Natl Med J India, 2007. **20**(6): p. 288-93.
140. Rao, S., A. Kanade, and R. Kelkar, *Blood pressure among overweight adolescents from urban school children in Pune, India*. Eur J Clin Nutr, 2007. **61**(5): p. 633-41.
141. Ashrafi, M.R., et al., *Blood pressure distribution among healthy schoolchildren aged 6-13 years in Tehran*. East Mediterr Health J, 2005. **11**(5-6): p. 968-76.
142. Kelishadi, R., et al., *Blood pressure and its influencing factors in a national representative sample of Iranian children and adolescents: the CASPIAN Study*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006. **13**(6): p. 956-63.
143. Barba, G., et al., *Body mass, fat distribution and blood pressure in Southern Italian children: results of the ARCA project*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2006. **16**(4): p. 239-48.
144. Genovesi, S., et al., *Results of blood pressure screening in a population of school-aged children in the province of Milan: role of overweight*. J Hypertens, 2005. **23**(3): p. 493-7.
145. Saleh, E.A., et al., *Hypertension and its determinants among primary-school children in Kuwait: an epidemiological study*. East Mediterr Health J, 2000. **6**(2-3): p. 333-7.
146. Zaborskis, A., et al., *Overweight and increased blood pressure in preschool-aged children*. Medicina (Kaunas), 2003. **39**(12): p. 1200-7.
147. Ostrowska-Nawarycz, L. and T. Nawarycz, *Prevalence of excessive body weight and high blood pressure in children and adolescents in the city of Lodz*. Kardiologia Polska, 2007. **65**(9): p. 1079-87; discussion 1088-9.

148. Chiolero, A., et al., *Prevalence of elevated blood pressure and association with overweight in children of a rapidly developing country*. J Hum Hypertens, 2007. **21**(2): p. 120-7.
149. Makgae, P.J., et al., *Somatotype and blood pressure of rural South African children aged 6-13 years: Ellisras longitudinal growth and health study*. Ann Hum Biol, 2007. **34**(2): p. 240-51.
150. Jafar, T.H., et al., *Children in South Asia have higher body mass-adjusted blood pressure levels than white children in the United States: a comparative study*. Circulation, 2005. **111**(10): p. 1291-7.
151. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation*. World Health Organ Tech Rep Ser, 2000. **894**: p. i-xii, 1-253.
152. *Solving the problem of childhood obesity within a generation, from the White House Task Force on Childhood Obesity: report to the President*. 2010.
153. CDC. *Defining Childhood Obesity*. 2015; Available from: <http://www.cdc.gov/obesity/childhood/defining.html>.
154. Wang, Y. and T. Lobstein, *Worldwide trends in childhood overweight and obesity*. Int J Pediatr Obes, 2006. **1**(1): p. 11-25.
155. Jolliffe, C.J. and I. Janssen, *Vascular risks and management of obesity in children and adolescents*. Vasc Health Risk Manag, 2006. **2**(2): p. 171-87.
156. Matthiessen, J., et al., *Prevalence and trends in overweight and obesity among children and adolescents in Denmark*. Scand J Public Health, 2008. **36**(2): p. 153-60.
157. *World Health Organization (WHO). Interim Report of the Commission on Ending Childhood Obesity*. Geneva, Switzerland. 2015.
158. Ogden, C.L., et al., *Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012*. JAMA, 2014. **311**(8): p. 806-14.
159. Black, R.E., et al., *Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries*. Lancet, 2013. **382**(9890): p. 427-51.
160. de Onis, M. and M. Blossner, *Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries*. Am J Clin Nutr, 2000. **72**(4): p. 1032-9.
161. de Onis, M., M. Blossner, and E. Borghi, *Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children*. Am J Clin Nutr, 2010. **92**(5): p. 1257-64.
162. Ng, M., et al., *Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013*. Lancet, 2014. **384**(9945): p. 766-81.

163. Branca, F., H. Nikogosian, and T. Lobstein, *The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response*. WHO Regional Office for Europe: Copenhagen, Denmark. 2007.
164. Manios, Y. and V. Costarelli, *Childhood obesity in the WHO European Region*. In: Moreno LA, Pigeot I, Ahrens W (eds). *Epidemiology of Obesity in Children and Adolescents— Prevalence and Etiology*. Springer Series on Epidemiology and Public Health. Springer: New York, NY, USA. 2011. **2**: p. 43-68.
165. Manios, Y., et al., *Prevalence of obesity in preschool Greek children, in relation to parental characteristics and region of residence*. BMC Public Health, 2007. **7**: p. 178.
166. Linardakis, M., et al., *Sugar-added beverages consumption among kindergarten children of Crete: effects on nutritional status and risk of obesity*. BMC Public Health, 2008. **8**: p. 279.
167. Litwin, S.E., *Childhood obesity and adulthood cardiovascular disease: quantifying the lifetime cumulative burden of cardiovascular risk factors*. J Am Coll Cardiol, 2014. **64**(15): p. 1588-90.
168. Freedman, D.S., et al., *Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study*. J Pediatr, 2007. **150**(1): p. 12-17 e2.
169. Li, C., et al., *Prevalence of pre-diabetes and its association with clustering of cardiometabolic risk factors and hyperinsulinemia among U.S. adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006*. Diabetes Care, 2009. **32**(2): p. 342-7.
170. CDC. *National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. 2011.
171. Daniels, S.R., et al., *Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment*. Circulation, 2005. **111**(15): p. 1999-2012.
172. Dietz, W.H., *Overweight in childhood and adolescence*. N Engl J Med, 2004. **350**(9): p. 855-7.
173. Freedman, D.S., et al., *The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study*. Pediatrics, 2005. **115**(1): p. 22-7.
174. Guo, S.S. and W.C. Chumlea, *Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood*. Am J Clin Nutr, 1999. **70**(1 Part 2): p. 145S-148S.

175. Freedman, D.S., et al., *Classification of body fatness by body mass index-for-age categories among children*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2009. **163**(9): p. 805-11.
176. Freedman, D.S., et al., *Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study*. Pediatrics, 2001. **108**(3): p. 712-8.
177. Kelsey, M.M., et al., *Age-related consequences of childhood obesity*. Gerontology, 2014. **60**(3): p. 222-8.
178. Antic, V., A. Dulloo, and J.P. Montani, *Multiple mechanisms involved in obesity-induced hypertension*. Heart Lung Circ, 2003. **12**(2): p. 84-93.
179. Sowers, J.R., et al., *Blood pressure and hormone changes associated with weight reduction in the obese*. Hypertension, 1982. **4**(5): p. 686-91.
180. Tuck, M.L., et al., *Reductions in plasma catecholamines and blood pressure during weight loss in obese subjects*. Acta Endocrinol (Copenh), 1983. **102**(2): p. 252-7.
181. Young, J.B. and I.A. Macdonald, *Sympathoadrenal activity in human obesity: heterogeneity of findings since 1980*. Int J Obes Relat Metab Disord, 1992. **16**(12): p. 959-67.
182. Flynn, J., *The changing face of pediatric hypertension in the era of the childhood obesity epidemic*. Pediatr Nephrol, 2013. **28**(7): p. 1059-66.
183. Stepniakowski, K.T., T.L. Goodfriend, and B.M. Egan, *Fatty acids enhance vascular alpha-adrenergic sensitivity*. Hypertension, 1995. **25**(4 Pt 2): p. 774-8.
184. Davda, R.K., et al., *Oleic acid inhibits endothelial nitric oxide synthase by a protein kinase C-independent mechanism*. Hypertension, 1995. **26**(5): p. 764-70.
185. Grekin, R.J., A.P. Vollmer, and R.S. Sider, *Pressor effects of portal venous oleate infusion. A proposed mechanism for obesity hypertension*. Hypertension, 1995. **26**(1): p. 193-8.
186. Grekin, R.J., et al., *Mechanisms in the pressor effects of hepatic portal venous fatty acid infusion*. Am J Physiol, 1997. **273**(1 Pt 2): p. R324-30.
187. Ding, W., W.W. Cheung, and R.H. Mak, *Impact of obesity on kidney function and blood pressure in children*. World J Nephrol, 2015. **4**(2): p. 223-9.
188. Bucher, B.S., et al., *Primary hypertension in childhood*. Curr Hypertens Rep, 2013. **15**(5): p. 444-52.
189. Archbold, K.H., et al., *Effects of sleep patterns and obesity on increases in blood pressure in a 5-year period: report from the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study*. J Pediatr, 2012. **161**(1): p. 26-30.

190. Pacifico, L., et al., *Low 25(OH)D3 levels are associated with total adiposity, metabolic syndrome, and hypertension in Caucasian children and adolescents.* Eur J Endocrinol, 2011. **165**(4): p. 603-11.
191. Yanik, M. and D.I. Feig, *Serum urate: a biomarker or treatment target in pediatric hypertension?* Curr Opin Cardiol, 2013. **28**(4): p. 433-8.
192. Chiolerio, A., et al., *Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight.* J Hypertens, 2007. **25**(11): p. 2209-17.
193. Ghosh, J.R. and A.R. Bandyopadhyay, *Central adiposity and the risk of hypertension in Asian Indian girls.* World J Pediatr, 2013. **9**(3): p. 256-60.
194. Shi, Y., M. de Groh, and H. Morrison, *Increasing blood pressure and its associated factors in Canadian children and adolescents from the Canadian Health Measures Survey.* BMC Public Health, 2012. **12**: p. 388.
195. Sukhonthachit, P., et al., *The association between obesity and blood pressure in Thai public school children.* BMC Public Health, 2014. **14**: p. 729.
196. de Moraes, A.C., et al., *Incidence of high blood pressure in children - effects of physical activity and sedentary behaviors: the IDEFICS study: High blood pressure, lifestyle and children.* Int J Cardiol, 2015. **180**: p. 165-70.
197. Ramos, E. and H. Barros, *Prevalence of hypertension in 13-year-old adolescents in Porto, Portugal.* Rev Port Cardiol, 2005. **24**(9): p. 1075-87.
198. Vale, S., et al., *Physical Activity, Obesity Status, and Blood Pressure in Preschool Children.* J Pediatr, 2015. **167**(1): p. 98-102.
199. Angelopoulos, P.D., et al., *Relations between obesity and hypertension: preliminary data from a cross-sectional study in primary schoolchildren: the children study.* Eur J Clin Nutr, 2006. **60**(10): p. 1226-34.
200. Mavrakanas, T.A., et al., *Childhood obesity and elevated blood pressure in a rural population of northern Greece.* Rural Remote Health, 2009. **9**(2): p. 1150.
201. Kollias, A., et al., *Trends in high blood pressure prevalence in Greek adolescents.* J Hum Hypertens, 2009. **23**(6): p. 385-90.
202. Kollias, A., et al., *Tracking of blood pressure from childhood to adolescence in a Greek cohort.* Eur J Public Health, 2012. **22**(3): p. 389-93.
203. Force, I.O.T., *Global prevalence of obesity.* 2005.
204. Tanner, J.M., *Growth at adolescence.* 1955, Oxford: Blackwell Scientific. 212.
205. Prineas, R.J., et al., *US demographic trends in mid-arm circumference and recommended blood pressure cuffs for children and adolescents: data from the*

- National Health and Nutrition Examination Survey 1988-2004. Blood Press Monit*, 2007. **12**(2): p. 75-80.
206. Dasgupta, K., et al., *Emergence of sex differences in prevalence of high systolic blood pressure: analysis of a longitudinal adolescent cohort*. *Circulation*, 2006. **114**(24): p. 2663-70.
 207. Cairella, G., et al., *[Elevated blood pressure in adolescents from Rome, Italy. Nutritional risk factors and physical activity]*. *Ann Ig*, 2007. **19**(3): p. 203-14.
 208. Marras, A.R., P.P. Bassareo, and G. Mercurio, *[Pediatric hypertension in Sardinia: prevalence, regional distribution, risk factors]*. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2010. **11**(2): p. 142-7.
 209. Sorof, J.M., *Prevalence and consequence of systolic hypertension in children*. *Am J Hypertens*, 2002. **15**(2 Pt 2): p. 57S-60S.
 210. Sorof, J.M., *Systolic hypertension in children: benign or beware?* *Pediatr Nephrol*, 2001. **16**(6): p. 517-25.
 211. Rosner, B., et al., *Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988-2008*. *Hypertension*, 2013. **62**(2): p. 247-54.
 212. Schwandt, P., et al., *Blood pressure percentiles in 22,051 German children and adolescents: The PEP Family Heart Study*. *Am J Hypertens*, 2015. **28**(5): p. 672-9.
 213. Karatzi, K., et al., *Home and office blood pressure in children and adolescents: the role of obesity. The Arsakeion School Study*. *J Hum Hypertens*, 2009. **23**(8): p. 512-20.
 214. Chu, N.F., D.J. Wang, and S.M. Shieh, *Obesity, leptin and blood pressure among children in Taiwan: the Taipei Children's Heart Study*. *Am J Hypertens*, 2001. **14**(2): p. 135-40.
 215. Aizawa-Abe, M., et al., *Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension*. *J Clin Invest*, 2000. **105**(9): p. 1243-52.
 216. Feber, J. and M. Ahmed, *Hypertension in children: new trends and challenges*. *Clin Sci (Lond)*, 2010. **119**(4): p. 151-61.
 217. Syrenicz, A., et al., *Relation of low-grade inflammation and endothelial activation to blood pressure in obese children and adolescents*. *Neuro Endocrinol Lett*, 2006. **27**(4): p. 459-64.
 218. Aggoun, Y., et al., *Impaired endothelial and smooth muscle functions and arterial stiffness appear before puberty in obese children and are associated with elevated ambulatory blood pressure*. *Eur Heart J*, 2008. **29**(6): p. 792-9.

219. Martin, L., et al., *Ethnicity and cardiovascular risk factors: evaluation of 40,921 normal-weight, overweight or obese children and adolescents living in Central Europe*. Int J Obes (Lond), 2015. **39**(1): p. 45-51.
220. Rosaneli, C.F., et al., *Elevated blood pressure and obesity in childhood: a cross-sectional evaluation of 4,609 schoolchildren*. Arq Bras Cardiol, 2014. **103**(3): p. 238-44.