

|  |  |   |
|--|--|---|
| e-ISSN: 2345-0592<br><b>Online issue</b><br>Indexed in <i>Index Copernicus</i> | <b>Medical Sciences</b><br><br>Official website:<br><a href="http://www.medicisciences.com">www.medicisciences.com</a> |  |
|--|--|---|

## Pediatric arterial hypertension: etiology, diagnostic and treatment

**Kamilė Gerulytė<sup>1</sup>, Karolina Stankevičiūtė<sup>1</sup>, Diana Daščioraitė<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

### Abstract

Pediatric arterial hypertension (AH) is a growing problem in the world. European studies show that the prevalence of AH among adolescents is 2.2% in Switzerland, 2.5% in Hungary and 4.9% in Poland. AH is a congenital or acquired pathology when systolic and/or diastolic blood pressure is  $> 95^{\text{‰}}$  up to 16 years. For older children, AH is diagnosed when blood pressure is  $\geq 130/80$  mmHg. Mostly, AH is asymptomatic, but clinical signs are possible. For example, headache, fatigue, epistaxis. This disease is divided into primary-idiopathic and secondary- caused by other conditions. Secondary AH is often caused by renal parenchyma and renovascular diseases, congenital aortic coarctation, various endocrine diseases, medications and obesity. To prescribe an appropriate treatment is essential to evaluate the type of illness. The treatment of primary AH begins with the correction of risk factors and in later stages is followed by medication only. For secondary AH, it is crucial to treat the primary disease. In this article etiology, diagnosis and treatment issues will be provided.

**Keywords:** pediatric arterial hypertension, congenital or acquired pathology, blood pressure.

## Vaikų arterinė hipertenzija: etiologija, diagnostika, gydymas

Kamilė Gerulytė<sup>1</sup>, Karolina Stankevičiūtė<sup>1</sup>, Diana Daščioraitė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos Akademija

### Santrauka

Vaikų arterinė hipertenzija (AH) yra auganti problema pasaulyje. Europoje atliktais tyrimais nustatyta, kad AH paplitimas tarp paauglių Šveicarijoje yra 2,2%, Vengrijoje 2,5% ir Lenkijoje 4,9%. (1) AH - įgimta arba įgyta patologija, kurios metu sistolinis ir/ar diastolinis kraujo spaudimas > 95% iki 16 metų. Vyresniems vaikams nei 16 metų AH diagnozuojama esant  $\geq 130/80$  mmHg. AH dažniausiai būdinga asimptominė eiga, bet galimi ir šie klinikiniai požymiai: galvos skausmas, nuovargis, kraujavimas iš nosies. Ši liga dar skirstoma į pirminę - idiopatinę ir antrinę - kitų ligų sukeltą. Pastarąją dažniausiai sukelia inkstų parenchimos ir renovaskulinės ligos, įgimta aortos koarktacija, įvairios endokrininės ligos, medikamentai, nutukimas. Diagnozuojant svarbu įvertinti ligos tipą, tam kad būtų galima paskirti tinkamą gydymą. Pirminės AH gydymas pradedamas nuo rizikos veiksnių korekcijos ir tik vėliau seka medikamentinis gydymas. Esant antrinei AH svarbu nedelsiant pradėti gydyti pagrindinę ligą. Šiame straipsnyje bus pateiktos etiologijos, diagnostikos ir gydymo įžvalgos.

**Raktiniai žodžiai:** Vaikų arterinė hipertenzija, įgimta/įgyta patologija, kraujo spaudimas.

### Apibrėžimas, rizikos veiksniai, paplitimas

Vaikų arterinė hipertenzija (AH) yra didėjanti problema, kuri dažnai išlieka nepastebima. Atliktame vidurio europos šalių tyrime pastebėta, kad AH paplitimas tarp paauglių Šveicarijoje yra 2,2%, Vengrijoje 2,5% ir Lenkijoje 4,9%. (1)

Literatūroje teigiama, kad padidėjęs kraujo spaudimas vaikystėje, yra didelis rizikos veiksnys išsivystyti širdies ir kraujagyslių ligoms ateityje (2-4). Vaikų AH yra skirstoma į pirminę, kuri dažniau diagnozuojama mažiems vaikams ir antrinę, kuria paprastai serga paaugliai. Pirminė AH aiškios priežasties neturi ir yra laikoma idiopatine (5-6), antrinę AH sukelia inkstų, plaučių ir endokrininės ligos, aortos koarktacija ir medikamentai (7).

Inkstų parenchimos ir renovaskulinės ligos yra dažniausios priežastys, kurios sukelia antrinę AH ir apima daugiau nei pusę visų antrinės AH atvejų (8). Padidėjęs kreatininas ir matomi pakitimai ultragarsinio tyrimo metu yra pirmieji inkstų pažeidimo požymiai, kurie rodo didesnę riziką susirgti AH (9).

Vaikams dažniausiai pasitaiko postreptokokinis glomerulonefritas, kuris didina arterinį kraujo spaudimą per renino - angiotenzino sistemą (10). Inkstų policistozei būdingas genetinis polinkis, tačiau tikslus mechanizmas, kaip yra sukeliamas kraujo spaudimo padidėjimas nėra žinomas. Kiti inkstų pažeidimai, kylantys dėl įgimtų anomalijų, lėtinių inkstų ligų taip pat gali sukelti spaudimo padidėjimą. Renovaskulines ligas sukelia venų ir arterijų obstrukcija kilusi dėl aterosklerozės, išorinio kraujagyslių suspaudimo, fibromuskulinės displazijos ar vaskulito (11).

Aortos koarktacija - įgimtas aortos susiaurėjimas, yra pagrindinė širdies liga, sukianti hemodinamikos pokyčius, dėl kurių vaikams kyla AH. Esant koarktacijai susiformuoja kliūtis, kuri trukdo kraujui nutekėti iš kairiojo skilvelio į aortą ir dėl to didėja spaudimas viršutinėje kūno dalyje (12). Literatūroje teigiama, kad net ir po sėkmingo aortos koarktacijos chirurginio gydymo, AH gali išlikti besimptomė ir pasireikšti ateityje (13).

Vaikams endokrininės ligos, kurios gali sukelti AH yra retos. Dažniausiai pasitaiko Kušingo sindromas, įgimta antinksčių hiperplazija, kuriems būdingas kortikosteroidų perteklius. Neretai išsivysto katecholaminus sekretuojantys navikai tokie kaip feochromocitoma ir neuroblastoma (14-15). Taip pat kraujo spaudimo padidėjimą gali sukelti hipertiroidizmas ir aldosteroną sekretuojantys navikai (5,6,16).

Pseudoefedrinai, kofeinai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), fenilpropanolaminas yra pagrindiniai medikamentai, kurie turi įtakos vaikų kraujo spaudimo padidėjimui (16). Diastolinį kraujo spaudimą ir širdies susitraukimo dažnį didina ir centrinę nervų sistemą stimuliuojantys vaistai (17). Gliukokortikoidų vartojimas veikia į kardiovaskulinę sistemą, sulaiko skysčius, sukelia ankstyvą aterosklerozę bei širdies ritmo sutrikimus. Taip pat kraujo spaudimą gali veikti imuninę sistemą moduluojantys vaistai - ciklosporinai ir takrolimas (18).

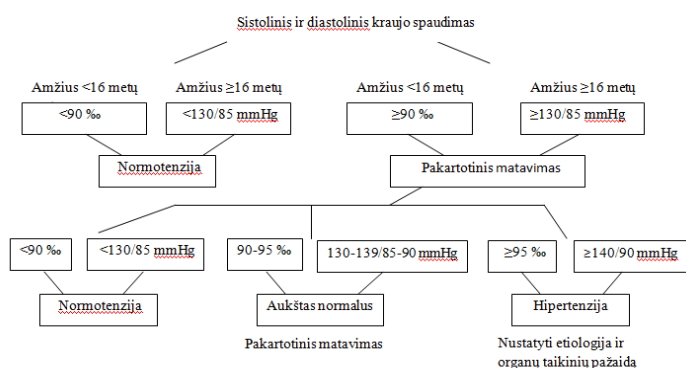
Viršsvoris ir nutukimas yra svarbūs rizikos veiksniai, kurie didina kraujo spaudimą. Literatūroje teigiama,

kad normalaus svorio vaikams AH gali išsivystyti nuo 3% iki 14%, o nutukusiems vaikams nuo 11% iki 30% (18). Buvo pastebėta, kad didesnę riziką pirminei AH turi tie vaikai, kurių tėvai buvo nutukę ir sergantys AH. Taip pat vaikai, kurių motinos nėštumo metu sirgo AH ir mažo gimimo svorio naujagimiai turi didesnę polinkį sirgti (20). Atliktuose kohortiniuose tyrimuose nustatyta, kad maitinimas krūtimi lemia

## Diagnostika

Remiantis 2016 metų Europos Kardiologų Draugijos (EKD) gairėmis, vaikų AH yra apibrėžiama, kai sistolinis ir/ar diastolinis kraujo spaudimas yra didesnis nei 95%, atsižvelgus į vaiko lytį, amžių, ūgį, kuris nustatomas trijų skirtingų vizitų metu. Taip pat diagnozuojame AH esant  $\geq 130/80$  mmHg. Arterinis kraujo spaudimas nuo 90% iki 95% yra vertinamas, kaip aukštas normalus.

1 lentelė. AH diagnostika, remiantis amžiumi, lytimi, ūgiu.



Vaikams, kuriems atsitiktinai yra rastas padidėjęs kraujo spaudimas, svarbu išsiaiškinti tiksliai paciento anamnezę ir įvertinti rizikos veiksnius, simptomus bei gretutines ligas (5,6,16). Dažnai AH nesukelia jokių klinikinių požymių, tačiau kartais pacientai gali

mažesnę kraujo spaudimą vaikystėje (21-22). Pirmojo tyrimo metu buvo lyginami naujagimiai, kurie maitinti krūtimi ir tie, kurie nebuvo žindyti. Sistolinis kraujo spaudimas žindomiems buvo mažesnis 1.2 mmHg, o diastolinis 0.9 mmHg (21). Antrojo metu lygino vaikus, kuriuos žindė >6 mėnesių ir <6 mėnesių. Nustatyta, kad sistolinis kraujo spaudimas buvo mažesnis 1,2 mmHg žindomiems kūdikiams (22).

skūstis galvos skausmu, nuovargiu, kraujavimu iš nosies, traukuliais, vėmimu, kvėpavimo ir regėjimo sutrikimais. Vaikai turi būti stebimi dėl padėjusio aukšto kraujo spaudimo nuo 3 metų arba kiekvieno vizito metu, esant nustatytiems rizikos veiksniams (2). Diagnozuojant svarbu tinkamai išmatuoti spaudimą abiejose rankose ir kojose, tam kad būtų galima diferencijuoti nuo aortos koarktacijos (6,16,23). Vis dažniau AH diagnostikai pasirenkamas ambulatorinis kraujo spaudimo matavimas. Jo metu, kraujo spaudimas yra matuojamas 24 h, kas 20-30 minučių (24-25). Šis tyrimo metodas yra pranašesnis už įprastą kraujo spaudimo matavimą pirmojo vizito metu pas gydytoją. Tai aktualu vaikams, nes galime išvengti “baltojo chalato” fenomeno ir taip įvertinti tikslesnį kraujo spaudimą. Skirtingai nei suaugusiems, vaikams nerekomenduojama matuoti kraujo spaudimo namuose, nes tam reikalingos skirtingų dydžių manžetės, kurias tinkamai įvertinti gali tik gydytojas.

## Fizinis ištyrimas

Kadangi vaikams AH yra nustatoma remiantis procentilėmis, todėl visiems privaloma pamatuoti ūgį ir svorį. Vaikų, kurie serga AH, dažniausiai fizinis ištyrimas būna be pakitimų. Esant antrinei AH gali

būti įvairių klinikinių požymių, kurie priklauso nuo pagrindinės ligos. Esant aortos koarktacija išsklausomas sistolinis širdies ūžesys bei stebimas sumažėjęs pulsas šlaunies arterijoje. Taip pat esant endokrininėms ligoms galimi įvairūs klinikiniai simptomai: gūžys, oftalmopatija, aknė, hirsutizmas, virilizacija, pigmentinės dėmės, edemos ar kita. (11,16).

### **Tyrimai**

Visiems pacientams, turi būti atliekami rutininiai laboratoriniai tyrimai: elektrolitų, šlapalo, kreatinino, šlapimo rūgšties, albumino koncentracijos nustatymas bei svarbu įvertinti lipidogramą ir glikemiją. (4,16). Ieškant antrinės hipertenzijos priežasties turėtų būti atliekami papildomi testai: plazmos renino tyrimas, aldosterono koncentracijos nustatymas, katecholaminų, kortizolio ir steroidų koncentracijos nustatymas kraujyje ir šlapime. Skydliaukės funkcijos įvertinimui svarbu ištirti folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir laisvą tiroksiną (FT4).

Instrumentiniai tyrimai - elektrokardiograma (EKG) ir širdies echoskopija atliekama, norint įvertinti kairiojo skilvelio hipertrofiją. Esant šiai patologijai širdies echoskopiją reikia kartoti kas 6 mėnesius (26-27).

Nustačius nenormalius šlapalo ir kreatinino rodiklius svarbu atlikti inkstų ultragarsą (UG). Taip pat nutukusiems ir viršsvorį turintiems vaikams, svarbu atlikti pilvo organų UG, dėl galimo kepenų suriebėjimo ir gliukozės toleravimo testą (GTM) dėl cukrinio diabeto (CD) (23).

### **Gydymas**

Remiantis 2016 metų EKD gairėmis, vaikų AH gydymo taktika yra individuali. Labai svarbu atsižvelgti ne tik į vaiko kraujo spaudimo dydį, bet ir į gretutines ligas bei į organų taikinių pažeidimą. Taip pat svarbu įvertinti širdies ir kraujagyslių ligų šeiminių anamnezę, fizinį aktyvumą ir rizikos veiksnius.

Pirminės AH gydymas pirmiausia pradedamas nuo rizikos veiksnių koregavimo, nesant poveikio skiriamas medikamentinis gydymas. Pacientams sergantiems antrine AH svarbu mažinti ne tik arterinį kraujo spaudimą, bet ir gydyti pagrindinę ligą.

Pagrindinis AH gydymo tikslas yra širdies ir kraujagyslių bei inkstų ligų prevencija. Vaikams ir paaugliams, jaunesniems nei 13 metų, siekiama, kad arterinis kraujo spaudimas išliktų <90%, o vyresniems vaikams <130/80 mmHg (15). Tiems pacientams, kurie serga CD, rekomenduojama siekti arterinio kraujo spaudimo <90%, esant inkstų pažeidimui be proteinurijos <75%, su proteinurija <50%. (28)

### **Nemedikamentinis gydymas**

Tinkama dieta, aerobiniais pratimais paremta mankšta bei kūno svorio mažinimas yra svarbūs veiksniai gydant AH (29). Pacientų mityba turi būti pilnavertė, sudaryta iš vaisių, daržovių, pilno grūdo produktų, paukštienos, riešutų, neriebios raudonos mėsos. Svarbu riboti riebalų, cukraus ir druskos suvartojimą (30-31). Sisteminės apžvalgos metu buvo nustatyta, kad per dieną apribojus druskos suvartojimą 3g, galima pasiekti sistolinio ir diastolinio spaudimo sumažėjimą 1,2/1,3 mmHg (32). Nutukusiems vaikams rekomenduojamas svorio mažinimas laikantis specialios DASH (33) dietos, kuri yra pritaikyta AH sergantiems pacientams.

Vaikams ir paaugliams yra rekomenduojamas vidutinio sunkumo fizinis aktyvumas. Nustatyta, kad fizinė veikla, trunkanti 30-60 min, 3-5 kartus per savaitę, gali efektyviai sumažinti arterinį kraujo spaudimą. Literatūroje aprašoma, kad po nuolatinės 3 mėnesių fizinės mankštos sistolinis kraujo spaudimas sumažėjo 7-12 mmHg, diastolinis 2-7 mmHg (34).

Patiriamas stresas paauglystėje taip pat yra svarbus rizikos veiksnys. Atliktame tyrime, buvo nustatyta, kad kvėpavimo pratimai, meditacija ir joga padėjo sumažinti sistolinį kraujo spaudimą 3-4 mmHg, o

Medikamentinis gydymas skiriamas, esant II laipsnio AH be modifikuojamų rizikos veiksnių bei stebint kairiojo skilvelio hipertrofijos požymius EKG ir širdies echoskopijoje. Pacientams, kurie serga CD, lėtinė inkstų liga, skiriamas medikamentinis gydymas bet kurioje AH stadijoje (16).

Kalcio kanalų blokatoriai (KKB) sukelia kraujagyslių vazodilataciją, blokuodami kalcio kanalus lygiuosiuose raumenyse (38). Jie yra pirmo pasirinkimo vaistai kontroliuoti AH, nes sukelia mažiau nepageidaujamų poveikių (pvz.: galvos skausmas, periferinės edemos). Vaisto dozuotę jaunesniems nei 6 metų vaikams, reikia titruoti pagal kreatinino klirensą ir vaiko svorį, o vyresniems nei 6 metų skirti vaistą tik pagal svorį - 1mg/kg/ per dieną (16).

Angiotenzino receptorių blokatoriai (AKF) stabdo angiotenzino I virtimą angiotenzinu II, dėl to nevyksta kraujagyslių vazokonstrikcija. Taip pat inkstų proksimaliniuose kanalėliuose nėra sulaikomas natrij, dėl to sumažėja aldosterono išsiskyrimas antinksčiuose (38). Mažėja intraglomerulinis spaudimas, nefronų gyvavimo laikas pailgėja, mažėja

diastolinį 1mmHg. Kita vertus, šios veiklos efektyvumas yra trumpalaikis, todėl norint ilgalaikių teigiamų rezultatų šiais pratimais reikėtų užsiimti kasdien. Be to, svarbu išsiaiškinti ir pašalinti stresą sukeliančias priežastis (35-36). Vaikų AH gydymas yra sudėtingas, tikslių duomenų, kurių gydymo taktiką reikėtų rinktis nėra, nes didžioji dauguma tyrimų vis dar yra atliekama su suaugusiais (37).

### Medikamentinis gydymas

proteinurija, tai ypač svarbu pacientams sergantiems CD ir nefroziniu sindromu. (38) Literatūroje teigiama, kad nutukusiems vaikams skiriant šios grupės vaistus mažėja rezistentiškumas insulinui ir stebima pagerėjusi lipidų apykaita (39).

Diuretikai, mažindami širdies prisipildymo tūrį, mažina kraujo spaudimą. Tiazidiniai diuretikai yra pirmo pasirinkimo vaistai, tačiau patariama jų vengti antsvorį turintiems vaikams (36). Kilpiniai ir kalį sulaikantys diuretikai retai yra naudojami monoterapijoje (38). Kalį sulaikantis diuretikas, Spironolaktonas gali būti skiriamas kaip papildomas vaistas, atsparios hipertenzijos gydymui, tačiau atsiranda rizika dėl hiperkalemijos. Reikėtų nepamiršti, kad diuretikų vartojimas, nepriklausomai nuo jų grupės, gali sukelti elektrolitų disbalansą, hipokalemiją (38).

Beta-adreno blokatoriai ( $\beta$ -blokatoriai) blokuoja katecholamino ir noradrenalino išsiskyrimą kraujagyslių lygiuosiuose raumenyse, miokarde, inkstuose, bronchuose ir mažina renino sekreciją. Mažėjant kraujagyslių tonusui, sumažėja ir pasipriešinimas, dėl to širdies ritmas lėtėja (38).  $\beta$ -blokatoriai yra kontraindikuotini vaikams sergantiems

astma ar lėtinėmis plaučių ligomis dėl savo nepageidaujamų poveikių. (39)

### Apibendrinimas

Vaikų AH yra vis dažniau pasitaikanti liga, kurios diagnostika ir gydymas vis dar kelia daug klausimų. Neretai ši liga slepiasi kitų patologijų fone ir dažnai lieka nediagnozuota ir negydoma. Todėl labai svarbu suprasti AH etiologiją, gebėti atskirti pirminės ir antrinės AH klinikinę eigą, diagnostinius požymius. Tik įvertinus šiuos rodiklius galima tinkamai modifikuoti rizikos veiksnius ir paskirti reikalingą medikamentinį gydymą.

### Literatūros sąrašas

1. Chiolero A, Cachat F, Burnier M, Paccaud F, Bovet P. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J Hypertens* 2007; 25:2209–2217
2. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008; 117:3171–3180.
3. Toschke AM, Kohl L, Mansmann U, von Kries R. Meta-analysis of blood pressure tracking from childhood to adulthood and implications for the design of intervention trials. *Acta Paediatr* 2010; 99:24–29.
4. Tirosh A, Afek A, Rudich A, Percik R, Gordon B, Ayalon N, et al. Progression of normotensive adolescents to hypertensive adults: a study of 26,980 teenagers. *Hypertension* 2010; 56:203–209.
5. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887–1920.
6. Vogt BA. Hypertension in children and adolescents: definition, pathophysiology, risk factors and long-term sequelae. *Current Therap Res*. 2001;62(4):283–297

7. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol.* 2010;7(3):155–163
8. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens* 2014;28(1):73–80.
9. Baracco R, Kapur G, Mattoo T, et al. Prediction of primary vs secondary hypertension in children. *The J Clin Hypertens* 2012;14(5):316–21.
10. Rawla P, Padala SA, Ludhwani D. Poststreptococcal Glomerulonephritis. [Updated 2020 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-.
11. Guzman-Limon M, Samuels J. Pediatric Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):45-57.
12. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, et al. Coarctation Long-term Assessment(COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(3):738–45.
13. Di Salvo G, Castaldi B, Baldini L, et al. Masked hypertension in young patients after successful aortic coarctation repair: impact on left ventricular geometry and function. *J Hum Hypertens* 2011;25(12):739–45.
14. Pham TH, Moir C, Thompson GB, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma in children: a review of medical and surgical management at a tertiary care center. *Pediatrics* 2006; 118:1109.
15. Barontini M, Levin G, Sanso G. Characteristics of pheochromocytoma in a 4- to 20-year-old population. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1073:30.
16. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents [published correction appears in *Pediatrics.* 2017;140(6):e20173035]. *Pediatrics.* 2017;140(3):e20171904.
17. Samuels JA, Franco K, Wan F, et al. Effect of stimulants on 24-h ambulatory blood pressure in children with ADHD: a double-blind, randomized, cross-over trial. *Pediatr Nephrol* 2005;21(1):92–5
18. Hoorn EJ, Walsh SB, McCormick JA, et al. The calcineurin inhibitor tacrolimus activates the renal sodium chloride cotransporter to cause hypertension. *Nat Med* 2011; 17:1304.
19. Willig AL, Casazza K, Dulin-Keita A, Franklin FA, Amaya M, Fernandez JR. Adjusting adiposity and body weight measurements for height alters the relationship with blood pressure in children. *Am J Hypertens.* 2010;23(8):904-910.
20. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA.* 2007;298:874-879.
21. Martin RM, Ness AR, Gunnell D, et al. Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Circulation* 2004; 109:1259.
22. Lawlor DA, Najman JM, Sterne J, et al. Associations of parental, birth, and early life characteristics with systolic blood pressure at 5 years of age: findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Circulation* 2004; 110:2417.



23. Wiesen J, Adkins M, Fortune S, et al. Evaluation of pediatric patients with mild-to-moderate hypertension: yield of diagnostic testing. *Pediatrics*. 2008;122(5):e988–e993.
24. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring [published correction appears in *J Hypertens*. 2013 Dec;31(12):2467]. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731-1768.
25. Riley M, Hernandez AK, Kuznia AL. High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Am Fam Physician*. 2018;98(8):486-494.
26. Bratincaš A, Williams M, Kimata C, et al. The electrocardiogram is a poor diagnostic tool to detect left ventricular hypertrophy in children: a comparison with echocardiographic assessment of left ventricular mass. *Congenit Heart Dis* 2015;10(4):E164–71.
27. Rijnbeek PR, van Herpen G, Kapusta L, et al. Electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in children. *Pediatr Cardiol* 2008;29(5):923–8.
28. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27:1719–1742
29. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3–10.
30. Yang Q, Zhang Z, Kuklina EV, et al. Sodium intake and blood pressure among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2012;130(4):611–619
31. Adler AJ, Taylor F, Martin N, Gottlieb S, Taylor RS, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(12):CD009217
32. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006; 48:861–869.
33. Couch SC, Saelens BE, Levin L, Dart K, Falciola G, Daniels SR. The efficacy of a clinic-based behavioral nutrition intervention emphasizing a DASH-type diet for adolescents with elevated blood pressure. *J Pediatr*. 2008;152(4):494–501
34. Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR, Beghetti M. Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in prepubertal obese children. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(25):2396–2406.
35. Gregoski MJ, Barnes VA, Tinggen MS, Harshfield GA, Treiber FA. Breathing awareness meditation and LifeSkills Training programs influence upon ambulatory blood pressure and sodium excretion among African American adolescents. *J Adolesc Health*. 2011;48(1):59–64
36. Sieverdes JC, Mueller M, Gregoski MJ, et al. Effects of Hatha yoga on blood pressure, salivary  $\alpha$ -amylase, and cortisol function among normotensive and prehypertensive youth. *J Altern Complement Med*. 2014;20(4):241–250
37. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(Supplement 2):555–76.

38. Misurac J, Nichols KR, Wilson AC. Pharmacologic Management of Pediatric Hypertension. *Paediatr Drugs*. 2016;18(1):31-43
39. Chaturvedi S, Lipszyc DH, Licht C, Craig JC, Parekh R. Pharmacological interventions for hypertension in children. *EvidBased Child Health*. 2014;9(3):498–580