
DPS - KLARINGSRAPPORT

HYPERTENSION HOS BØRN

Louise Winding¹, Malgorzata Wason², Hanne Nørgaard³, Ida Maria Schmidt³,

Søren Rittig⁴, Mette Neland⁵ og Dina Cortes⁶

¹Pædiatrisk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Kolding, ²Pædiatrisk Afdeling, Hillerød Hospital, ³BørneUngeKlinikken, Rigshospitalet, ⁴Pædiatrisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby og Aarhus Universitet, ⁵H.C. Andersens Børnehospital, Odense Universitetshospital, ⁶Pædiatrisk Afdeling, Hvidovre Hospital og Københavns Universitet.

Nøglebudskaber

- Korrekt blodtryksmåling er en forudsætning for at stille diagnosen hypertension.
- Blodtrykket skal måles gentagne gange og under standardiserede omstændigheder.
- Diagnosen anbefales verificeret med manuel (auskultatorisk) blodtryksmåling eller døgnblodtryksmåling.
- Den målte værdi sammenlignes med referenceværdier for køn, alder og højde.
- Normalt blodtryk er < 90 percentilen for køn, alder og højde og lavere end 120/80 mmHg.
- Forhøjet blodtryk er > 95 percentilen for køn, alder og højde.
- Døgnblodtryksmåling kan foretages på børn ældre end 4-5 år.
- Hypertensive børn og unge udredes for sekundær hypertension og målorganskade.
- Målorganskade ses hyppigst i nyrer, hjerte, øjne og hjerne.
- Behandlingsmålet er blodtryk < 90 percentilen for køn, alder og højde og lavere end 120/80 mmHg.
- Nonfarmakologisk behandling indgår altid, er ofte tilstrækkelig og omfatter motion, sund kost, vægtreduktion ved BMI højere end 90 percentilen, reduktion i saltindtag, stop for lakridsindtag, rygestop og intet alkoholoverforbrug.
- Farmakologisk behandling er indiceret ved svær eller symptomatisk hypertension, målorganskade og sekundær hypertension f.eks. diabetes mellitus.
- Ved hypertensiv krise forstås svært forhøjet blodtryk og symptomer på akut målorganskade.
- Børn med hypertensiv krise behandles akut og bør monitoreres på intensiv afdeling.
- Blodtryksreduktionen ved behandling af hypertensiv krise bør ikke overskride 25 % de første 8 timer.

Indledning

Denne klaringsrapport er udformet af nefro-urologi-udvalget i Dansk Pædiatrisk Selskab. Rapporten er baseret på de nyeste amerikanske (1) og europæiske (2) retningslinjer, samt Dansk Hypertensionsselskabs guidelines for undersøgelse og behandling af hypertension hos voksne (3,4). Klaringsrapporten er forelagt endokrinologiudvalget og kardiologiudvalget i Dansk Pædiatrisk Selskab samt Dansk Hypertensionsselskab og Dansk Nefrologisk Selskab.

Formål

Formålet med denne klaringsrapport er:

- 1) at skabe et overblik over den aktuelle viden om hypertension hos børn og unge og
- 2) at danne grundlag for kliniske retningslinjer med hensyn til undersøgelse, udredning, behandling og opfølgning af hypertensive patienter på pædiatriske afdelinger i Danmark.

Desuden ønsker vi at medvirke til:

- 3) at sætte fokus på korrekt blodtryksmåling hos børn og unge i Danmark.
- 4) at udredning og behandling for forhøjet blodtryk på danske børneafdelinger foregår ensartet og i overensstemmelse med aktuelle internationale retningslinjer.

Baggrund og epidemiologi

Hypertension forekommer med høj prævalens i voksenbefolkningen. På verdensplan har 25-35 % af voksne hypertension (5), mens hyppigheden af hypertension hos børn og unge er betydeligt lavere. Prævalensen varierer fra 2 % til 4,5 %, alt efter hvor i verden undersøgelsen er gennemført, og hvilken aldersgruppe, der er undersøgt (6,7,8). Hypertension hos børn og unge menes at være underdiagnosticeret (9). Siden 1988 har prævalensen været stigende i USA, men dette er ikke med sikkerhed tilfældet i Europa (7,10,11).

Blodtryksforhøjelse i barnealderen er en stærk prædikator for hypertension, andre hjerte-karlidelser og øget mortalitet senere i livet (12). Det er bekymrende at der allerede på diagnosetidspunktet kan påvises målorganskade, i form af venstre ventrikel hypertrofi og intima-media fortykkelse i arteria carotis, hos 20-41 % af hypertensive børn (5,13).

Hypertension hos børn og unge er som hos voksne stærkt associeret med overvægt (13,14,15). Hyppigheden af hypertension stiger med stigende BMI (14,16). Fra USA er det beskrevet at op til 30 % af overvægtige børn og unge i USA har hypertension (17) og fra Danmark er det beskrevet at 50 % af svært overvægtige børn har hypertension eller præhypertension (18).

Enkelte undersøgelser fra USA og Canada har vist, at flere drenge end piger har hypertension og at kønsforskellen øges med alderen (7,19). Ligeledes har amerikanske studier vist raceforskelle med højere prævalens af hypertension hos farvede børn og unge sammenlignet med kaukasiske (7).

Definitioner

Blodtrykket stiger gennem barnealderen og er både korreleret til køn og højde (1,2). Der foreligger ikke data så man kan definere hypertension ud fra en risikovurdering. Normalværdierne for blodtryk hos børn er derimod baseret på amerikanske data, hvor man på baggrund af målinger på 63.000 børn, repræsentativt fordelt i forhold til alder, køn, race, højde og vægt har beregnet hhv. 50, 90, 95 og 99 percentilen og defineret forhøjet blodtryk ud fra dette (1).

Hypertension:

Normalt blodtryk: < 90 percentilen for køn, alder og højde og < 120/80 mmHg

Præhypertension: > 90 percentilen eller > 120/80 mmHg, < 95 percentilen

Hypertension: > 95 percentilen for køn alder og højde

Stadium 1: > 95 percentilen og < 99 percentilen + 5 mmHg

Stadium 2: > 99 percentilen + 5 mmHg (= svær hypertension)

Systolisk og diastolisk blodtryk er ligeværdige, og patienten klassificeres efter det mest abnorme blodtryk, dvs. hypertension er til stede når det systoliske og/eller diastoliske blodtryk er højere end 95 percentilen for køn, alder og højde.

Hypertensiv krise: Ved hypertensiv krise forstås hypertension stadium 2 med symptomer på akut målorganskade. De hyppigst involverede organer er hjernen, hjertet, nyrene og øjnene. Hos børn og unge manifesterer tilstanden sig oftest ved hypertensiv encephalopati, hvor de neurologiske symptomer er irritabilitet, sløvhed, koma og/eller krampeanfald. Ofte ses også akut nyrefunktionspåvirkning med øget s-kreatinin og evt. proteinuri. Enkelte patienter kan ses med et hæmolytisk uræmisk syndrom-lignende billede.

White coat hypertension: Defineres som en tilstand, hvor blodtrykket ved gentagne målinger per konsultation og ved gentagne konsultationer er højere end 95 percentilen for køn, alder og højde, men er normalt, når det måles ved døgnblodtryksmåling eller hjemmemåling.

Maskeret hypertension: Defineres som det modsatte, dvs. normalt konsultationsblodtryk, men hypertension ved diagnostik med døgnblodtryksmåling eller hjemmemåling.

Normalområder for blodtryk hos børn og unge

American Academy of Pediatrics (AAP) normalområder: Normalværdier for blodtryk hos børn og unge er defineret ud fra undersøgelser i USA på 63.000 børn, repræsentativt fordelt i forhold til alder, køn, race, vægt og højdepercentil i henhold til de amerikanske højdekurver (1,20). Disse værdier er efterfølgende også accepteret som europæiske referenceværdier (2). De amerikanske højdekurver og blodtrykstabeller for henholdsvis drenge og piger kan downloades fra DPSs hjemmeside (21). De er opdelt efter alder i hele år, og for hver aldersgruppe efter om barnet har højde svarende til 5, 10, 25, 50, 90, 95 eller 99 percentilen. I tabellerne er angivet systolisk og diastolisk blodtryk svarende til 50, 90, 95 og 99 percentilen (1,2). Disse værdier repræsenterer den aktuelle gyldne standard for blodtryksværdier hos børn (konsultationsblodtryk).

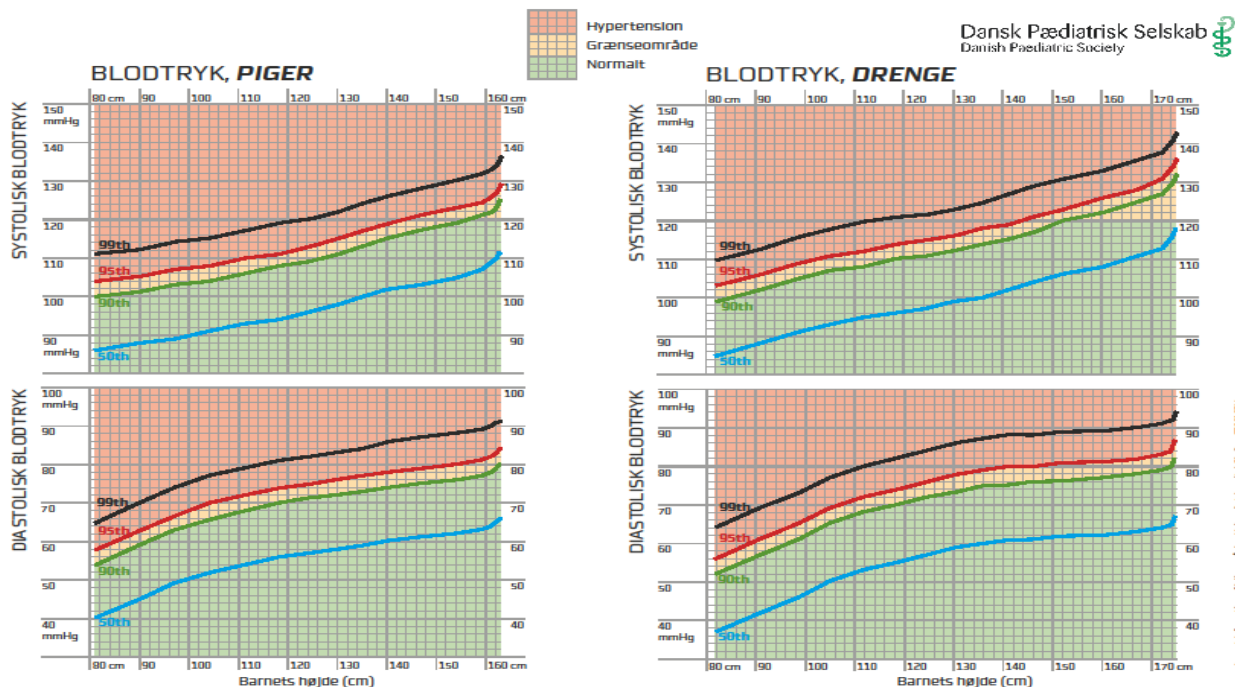
Blodtrykspercentilerne kan også findes på www.UpToDate.com under 'Pediatric Calculators' og kan fås som App til Iphone (GrowthCharts – blå skrift på hvid/rød baggrund).

DPS blodtrykskurver for normalhøjde: For at lette den initiale vurdering af konsultationsblodtryk på børn med normal højde (dvs. indenfor 25-75 percentilen), har nefro-urologiudvalget under Dansk Pædiatrisk Selskab lavet et screeningsværktøj baseret på AAPs blodtryksværdier for normalhøjde for piger og drenge i alderen 1 til 17 år (Fig. 1). Ud fra barnets højde kan man direkte på grafen aflæse 50, 90, 95 og 99 percentilen for systolisk og diastolisk blodtryk. Blodtrykskurverne er lavet ved, at der for henholdsvis piger og drenge for hvert år i intervallet 1½ til 17½ år er aflæst 50 percentilen for højde i de amerikanske højdekurver. Disse højdeværdier er herefter anvendt på X-aksen og plottet mod samhørende blodtryksværdier fra de amerikanske blodtrykstabeller (1). Dvs. at i stedet for at angive blodtryksværdier for en given alder i år, angives der blodtryksværdier for en given højde.

Der er desuden lavet en markering ved 120 mmHg systolisk og 80 mmHg diastolisk, og området over denne markering er farvet gul/orange ligesom området for præhypertension, dvs. over 90 percentilen og under 95 percentilen. Dette er gjort for at markere at 120/80 mmHg er øvre grænse for "optimalt blodtryk" for voksne i henhold til Dansk Hypertensionsselskab (3).

Det må understreges, at DPS-blodtrykskurver kun er et screeningsværktøj og ikke afspejler eksakte blodtryksgrænser. Hvis et målt konsultationsblodtryk ligger højt på DPS-kurverne (gule eller røde felt), bør de eksakte blodtrykspercentiler for barnet aflæses i AAP-tabellerne (1). Dette gælder også hvis barnet har en højde udenfor 25-75 percentilen for køn og alder.

Figur 1. Nomogram for systoliske (øverste paneler) og diastoliske (nederste paneler) blodtryksværdier for børn i alderen 1-18 år og med normal højde (± 1 SD). Baseret på amerikanske normaldata (1).



Blodtryksapparater og principper for blodtryksmåling

Der er i princippet tre måder at måle blodtryk på: Intraarterielt, auskultatorisk og oscillometrisk.

Intraarteriel blodtryksmåling foregår hos svært syge børn og unge, indlagt på intensiv afdeling med en arteriekanyale anlagt til formålet. Denne metode vil ikke blive beskrevet yderligere her.

Auskultatorisk blodtryksmåling (manuel blodtryksmåling) gøres med kviksølvmanometer eller aneroid (luft-)manometer. Kviksølvmanometeret er den gyldne standard, og anvendt i det amerikanske normalmateriale (1). Blodtryksmanchetten pustes op ved håndkraft og systolisk og diastolisk blodtryk aflæses direkte på apparatet. Princippet er, at manchetten afklemmer arteria brachialis når den pustes op. Når luften langsomt lukkes ud af ballonen, kan man i stetoskopet over arterien i albuebøjningen høre den første pulsslyd, der fremkommer når trykket i arterien lige netop overstiger trykket i ballonen. Denne pulsslyd kaldes Korotkoff fase 1 (K1) og svarer til det systoliske blodtryk. Det diastoliske blodtryk er trykket, der aflæses når pulsslyden forsvinder igen, Korotkoff fase 5 (K5). Hos ca. 10 % børn høres pulsslyden helt ned til 0 mmHg og her bruges i stedet Korotkoff fase 4 (K4) som mål for diastolisk tryk. K4 defineres når pulsslyden ændrer karakter og bliver mumlende/ulden. Hos mindre børn kan det være vanskeligt at høre Korotkoff lydene, hvorfor det kan anbefales at anvende doppler ultralyd (Doptone) til vurdering af det systoliske blodtryk.

Diastolen kan ikke identificeres ved denne metode. Manuelle kviksølvapparater er simple i opbygningen, og bliver sjældent unøjagtige over tid. Kviksølvmanometre anbefales ikke anvendt til rutinebrug, men er tilladt i forsknings- og kalibreringssammenhæng, samt til validering af andet blodtryksmålingsapparat (22). Aneroidmanometeret har tendens til at blive unøjagtigt over tid og bør kalibreres minimum hver 6. måned.

Resultatet af auskultatorisk blodtryksmåling kan direkte sammenlignes med AAP-normalværdier (1). Der kan dog være fejlkilder: systematiske fejl (undersøgerens hørelse eller koncentration er nedsat, undersøgeren opfatter ikke K1, K4 eller K5 korrekt), sidste-ciffer bias (undersøgeren runder fejlagtigt blodtryksværdier af til 0), undersøgelses forudindtagelse bias (hvor der fx er et bestemt cut-off for inklusion i en undersøgelse eller for diagnosen hypertension)(9).

Oscillometrisk blodtryksmåling foretages med et automatisk blodtryksapparat. Der findes mange forskellige modeller, som alle anvender oscillometri, idet de måler middelblodtryk og ud fra dette beregner det systoliske og diastoliske blodtryk. Nogle apparater måler middelblodtryk mens manchetten blæses op, andre mens luften lukkes ud. Kvaliteten af blodtryksmålingen afhænger af den algoritme hvormed systolisk og diastolisk blodtryk beregnes, og som ikke oplyses af producenterne. Indtil videre er to automatiske blodtryksapparater valideret til brug på børn, Omron 705IT og Datascope Accutorr Plus (23,24) Ved tidligere valideringsstudier med oscillometriske apparater, har der været signifikante forskelle fra blodtryksmål opnået med kviksølvmanometeret, som er den gyldne standard (25). Ved brug af automatisk blodtryksapparat undgås de undersøgerafhængige fejlkilder.

Hvilke børn skal have målt blodtryk

Der anbefales måling af blodtryk hos børn:

- med symptomer på forhøjet intrakranielt tryk, samt
- med uafklaret tilstand, der indlægges akut eller elektivt på børneafdeling.
- i særlig risiko for forhøjet blodtryk, dvs. hvis de:
 - er født præmatur eller SGA (small for gestational age).
 - har haft navlevene- eller navlearteriekateter.
 - har kongenit hjertesygdom.
 - har kongenit nyre- eller urinvejslidelse.
 - har øvre urinvejsinfektion eller proteinuri/hæmaturi.
 - har nyreinsufficiens eller er nyretransplanteret.
 - er organ- eller knoglemarvstransplanteret.
 - har en malign lidelse.
 - får medicin, der kan give hypertension fx prednisolon.
 - lider af en sygdom, der er associeret til hypertension, (fx diabetes, thyreotoxicose, neurofibromatose).
 - er overvægtige eller adipøse, defineret som et BMI for alder og køn højere end 90 percentilen.
 - har et højt forbrug af lakrids, salt.

Disse anbefalinger er analoge med amerikanske og europæiske anbefalinger (1,2), hvor man dog anbefaler rutinemæssig måling af blodtryk hos alle børn ældre end 3 år.

Blodtryksmåling

Blodtrykket er påvirkeligt af mange faktorer såsom kropslig uro, angst, temperatur, sult/mæthed, tidspunkt på dagen og stilling (liggende/siddende/stående). Desuden har placering af armen i forhold til hjertet betydning. Disse faktorer kan få blodtrykket til at svinge med 5-20 mmHg og kan dermed have stor betydning for fortolkning af målingen (26,27).

For at kunne vurdere blodtrykket, er det vigtigt at det måles under standardomstændigheder som angivet i de amerikanske og europæiske retningslinjer (1,2).

- Patienten vejes og måles.
- Patientens højre arm tages ud af blusen, og armens omkreds svarende til midt mellem acromion og olecranon måles. Der vælges den BT-manchet som passer til armens omkreds, som angivet på manchetten. Hvis to manchetter opfylder dette, vælges den største. Blodtryksmanchettens ballon skal have en bredde på mindst 40 % af armens omkreds (1).
- Manchetten skal høre til det blodtryksapparat, der anvendes.

- Manchetten sættes tæt (ikke stramt) rundt om højre overarm. Patienten sidder afslappet med rygstøtte og begge fødder hvilende mod gulvet/underlaget i mindst 5 minutter før undersøgelsen, og under undersøgelsen skal patienten være stille. Det er derfor hensigtsmæssigt, at også undersøger og forældre er stille.
- Blodtrykket måles med højre arm støttet i hjerteniveau, tre gange med mindst 30 sek. mellem hver måling. Manchetten tømmes fuldstændigt for luft før hver måling.
- Ved måling med manuelt apparat pustes ballonen op til et tryk 20-30 mmHg over forventet systolisk tryk og luften lukkes ud med en hastighed på ca. 2 mmHg/sek. Systolisk blodtryk noteres som det blodtryk, hvor pulsllyden begynder at kunne høres. Diastolisk blodtryk noteres som det blodtryk, hvor pulsllyden forsvinder igen, og såfremt pulsllyden fortsætter med at kunne høres, noteres i stedet det blodtryk, hvor pulsllyden bliver ulden/ændrer karakter (K4). Stetoskopet skal slutte tæt til huden, men det er vigtigt ikke at presse stetoskopet ned mod huden, så arterien trykkes sammen, da dette kan interferere med målingen. Hvis undersøgeren har svært ved at høre pulsllydene, kan anvendes doppler (Doptone) ud for a. radialis til at bestemme det systoliske blodtryk. Der appliceres først gel og derefter sættes doptonen vinkelret på huden uden at trykke.
- Uanset hvilken type blodtryksapparat der anvendes, måles tre gange og gennemsnittet af de to sidste målinger anvendes som resultat. Såfremt der er mere end 5 mmHg mellem de to sidste målinger, måles blodtryk en fjerde gang og så fremdeles.
- Det målte blodtryk sammenlignes med normalmaterialet på følgende måde:
 - barnets højdepercentil aflæses optimalt på de amerikanske vækstkurver (1). (I praksis kan Else Andersens vækstkurver anvendes (28), da de ikke afviger markant fra de amerikanske.) Hvis barnets højde ligger mellem to percentiler bruges den nærmeste.
 - det korrekte felt i blodtrykstabelen i forhold til køn, alder og højdepercentil findes(1), og 50, 90, 95 og 99 blodtrykspercentilerne aflæses.
 - Hvis barnets højde for alder ligger indenfor 25-75 percentilen, kan man ud fra barnets køn og højde anvende DPS-blodtrykskurver (Fig. 1) og vurdere om barnets blodtryk ligger for højt. Ligger systolisk eller diastolisk blodtryk i det gule eller røde felt, anbefales aflæsning af eksakte blodtryksgrænser i de amerikanske blodtrykstabeller (1).
- Hvis blodtrykket er > 90 percentilen eller > 120/80 mmHg, skal det måles igen ved flere lejligheder før diagnosen præhypertension eller hypertension kan stilles. Det anbefales generelt at måle blodtrykket mindst tre gange per konsultation ved mindst tre konsultationer, undtagen hvor barnet har symptomer på hypertensiv krise og diagnosen bør stilles med det samme. Hvis diagnosen stilles med et oscillometrisk apparat, som ikke er valideret til brug hos børn, bør den verificeres med et kvikssølvsmåner.

Døgnblodtryksmåling anvendes i stigende grad til diagnostik og monitorering af behandlingseffekt ved hypertension hos børn og unge. Indikationerne for kan ses i boksen til højre. Ved døgnblodtryksmåling medgives patienten et blodtryksapparat, der måler blodtrykket automatisk hvert 15.-30. minut døgnet rundt. Manchetten beholdes på overarmen hele døgnet og selve apparatet kan bæres i sele eller bælte. Når det afleveres, behandles data af medfølgende software, og man får alle værdierne udskrevet sammen med gennemsnitsværdier for dag, nat og hele døgnet. Det er normalt at blodtrykket er mindst 10 % lavere om natten end om dagen, specielt fra klokken 3 til 5, hvor man taler om et dyk i blodtrykket (nocturnal dipping) (29). Hypertension ved døgnblodtryksmåling defineres som systolisk og/eller diastolisk blodtryk i gennemsnit over døgnet eller selektivt om natten > 95 percentilen, eller blodtryks ”load” (procentdelen af blodtryksmålinger > 95 percentilen) på > 25 % (30). Der findes særlige referenceværdier for døgnblodtryksmåling (31).

Døgnblodtryksmåling, indikationer

Diagnose:

- Be- eller afkræfte diagnosen hypertension
- Diagnosticere white-coat hypertension
- Diagnosticere maskeret hypertension
- Diagnosticere selektiv natlig hypertension

Monitorering af behandling:

- Nyretransplanterede
- Kronisk nyreinsufficiens
- Hypertension, behandlet farmakologisk eller non-farmakologisk

Hjemmeblodtryksmåling har i studier på børn over 5 år vist sig at være lige så præcis som døgnblodtryksmåling. Det anbefales at måle blodtrykket tre gange morgen og aften i (3-) 6 dage, og også her findes præliminære referenceværdier(23). Det anvendte hjemmeblodtryksapparat bør testes overfor konsultationsblodtryksapparatet, og der bør om muligt anvendes et apparat valideret til børn.

Årsager til hypertension

Hypertension hos børn og unge kan, som hos voksne, være primær (essentiell) eller sekundær til anden sygdom. Sekundær hypertension er hyppigere hos børn end hos voksne, og alle hypertensive børn og unge skal derfor udredes for eventuel underliggende årsag.

Fællestræk som kan være en hjælp til at adskille primær fra sekundær hypertension, er beskrevet i tabel 1. Disse træk er dog ikke tilstrækkelige til at klassificere hypertensionstype. Der er endnu tradition for at klassificere hypertension som følge af overvægt og fedme hos børn som primær hypertension.

Tabel 1. Generelle forskelle mellem primær og sekundær hypertension. Hypertension som følge af overvægt og fedme klassificeres fortsat som primær hypertension.

Primær hypertension	Sekundær hypertension
Højere alder	Lavere alder
Mild blodtryksforhøjelse	Sværere blodtryksforhøjelse
Overvægt	Normal vægt
Familiær disposition til hypertension	Ikke familiær disposition til hypertension

Traditionelt har sekundær hypertension været altdominerende hos børn, men i det seneste årti har man set en øget andel af børn med primær hypertension. En stor del af disse kædes sammen med fedmeepidemien, hvor man specielt i USA og også til en vis grad i Europa ser at op mod 50 % af børn med hypertension har den primære form. Svær hypertension er dog fortsat langt overvejende sekundær i sin oprindelse (13).

Der findes ikke mange nyere opgørelser over ætiologien til hypertension hos børn. For 20-30 år siden var hypertension sekundær i 55-77 % af tilfældene, heraf havde 2/3 en renal parenchymal årsag, ca. 10 % havde renovaskulære og ca. 10 % havde endokrine årsager. Fordelingen af primære og sekundære årsager afhænger desuden af barnets alder, således at sandsynligheden for sekundær årsag er større jo yngre barnet er (32,33).

Tabel 2. Hovedårsager til hypertension i forskellige aldersgrupper med de hyppigste først.

Nyfødt	1. leveår	1-6 år	6-12 år	12-18 år
Renovaskulære (nyrearterie- eller nyrevenetrombose, nyrearteriestenose)	Coarctatio aortae	Renal parenchymal sygdom	Renal parenchymal sygdom	Primær hypertension
Medfødt nyreanomali	Renovaskulær sygdom	Renovaskulær sygdom	Renovaskulær sygdom	Medicin
Coarctatio aortae	Renal parenchymal sygdom	Coarctatio aortae	Primær hypertension	Renal parenchymal sygdom
BPD (bronchopulmonal dysplasi)		Endokrine årsager	Coarctatio aortae	Renovaskulær sygdom
Persisterende ductus arteriosus (PDA)		Primær hypertension	Endokrine årsager	Endokrine årsager
Intracerebral hæmorrhagi			Medicin	Coarctatio aortae

Fordelingen mellem de forskellige årsager til sekundær hypertension er fortsat den samme: 60-70 % renal parenchymal, 10 % renovaskulær, ca. 10 % endokrine, og < 15 % andre årsager (34). Op mod 2 % af mature og præmature spædbørn indlagt på neonatal intensiv afdeling har hypertension på baggrund af tromboembolisering af aorta og/eller nyrearterie efter navlearteriekateterisation (38). Ved anamneseoptagelse og planlægning af udredning, kan strukturering efter årsager være en hjælp.

Tabel 3. Årsager til sekundær hypertension inddelt efter årsagsgruppe idet adipositasassocieret hypertension fortsat regnes som primær.

Renal / renal parenchymal sygdom	Renovaskulær/ vaskulær sygdom	Endokrine årsager	Iatrogene/ farmakologiske årsager	Andre årsager
Medfødt urologisk anomali med nefropati (fx urethralklapper, hydronefrose, hypoplastisk nyre)	Nyrearteriestenose	Diabetes mellitus	Corticosteroider	Neuroblastom
Akut glomerulonefritis og nefrotisk syndrom	Nyrearterie-trombose	Adrenogenitalt syndrom	Centralstimulantia	Neurofibromatose
Polycystisk nyresygdom	Nyrevenetrombose	Cushings syndrom	Orale anticonceptiva	Tuberøs sclerose
Akut og kronisk nyreinsufficiens	Coarctatio aortae	Primær hyperaldosteronisme	Anabole steroider	Guillan-Barré syndrom
Renalt traume	Persisterende ductus arteriosus	Primær hyperparathyroidisme	Calcineurin-hæmmere	Forhøjet intrakranielt tryk
Reflux nefropati	Arteriovenøs fistel	Hyperthyroidisme	Sympatomimetika	Collagen vaskulær sygdom
Pyelonefritis	Vasculitis fx Henoch-Schönlein Purpura, Hæmolytisk Uræmisk Syndrom	Hypercalcæmi	Lakrids	Mentalt stress
Wilm's tumor	Neurofibromatose type 1	Fæokromocytom	Koffein	Angst
Nyresten		Liddle syndrom	Nikotin	Akut smerte
		Gordon syndrom	Erythropoietin	Tungmetal forgiftning
		Corticosteroid dehydrogenase defekter	NSAID	

Udredning

Diagnose

Diagnosen stilles ved gentagne blodtryksmålinger som beskrevet tidligere, evt. suppleret med døgnblodtryksmåling og/eller hjemmeblodtryksmålinger. Desuden anbefales måling af blodtryk på begge arme og ben (4 ekstremiteters blodtryk). Systolisk blodtryk er normalt 10-20 mmHg højere på ben end på arme, pulstrykket er lavere på benene og pulsen er forsinket.

Når diagnosen hypertension er stillet, skal patienten udredes for årsager til sekundær hypertension og tegn på målorganskade. Dette kræver en grundig anamnese, en objektiv undersøgelse, laboratorieundersøgelser og evt. andre diagnostiske undersøgelser.

Anamnese

Anamnesen bør indeholde:

Familiære dispositioner	Hypertension og andre hjerte-kar sygdomme inkl. cerebrovaskulære sygdomme, diabetes mellitus, thyreoideasygdomme og andre endokrine sygdomme, dyslipidæmi, adipositas, nyresygdomme, neurofibromatose.
Graviditet og fødsel	Fødselsvægt, gestationsalder, oligohydramnios, asfyxi, navlearteriekateter
Tidligere sygehistorie	Urinvejsinfektioner, andre nyre- eller urinvejsygdomme, hjertesygdomme, endokrine sygdomme, neurologiske sygdomme, vækst og udvikling.
Aktuelle symptomer	Dysuri, tørst/polyuri, nycturi, hæmaturi, ødemer, vægttab, dårlig trivsel, palpitationer, svedtendens, feber, bleghed, flushing, kolde ekstremiteter, virilisering, primær amenorrhe, mandlig pseudohermafroditisme, hovedpine (pulserende, mest udtalt om morgenen, ofte i forreste del af hovedet), næseblødning, svimmelhed, synsforstyrrelser, opkastning, koncentrationsbesvær, indre uro, facialispåse, anfald, slagtilfælde, dyspnø, snorken, apnø.
Risikofaktorer	Manglende motion, kost (inkl. lakrids og saltindtagelse), tobak, alkoholoverforbrug
Medicin	Antihypertensiva, corticosteroid, cyclosporin, tacrolimus, psykofarmaka, p-piller
Piger i pubertæt	Sidste menstruation, mulig graviditet

Objektiv undersøgelse

Den objektive undersøgelse bør fokusere på:

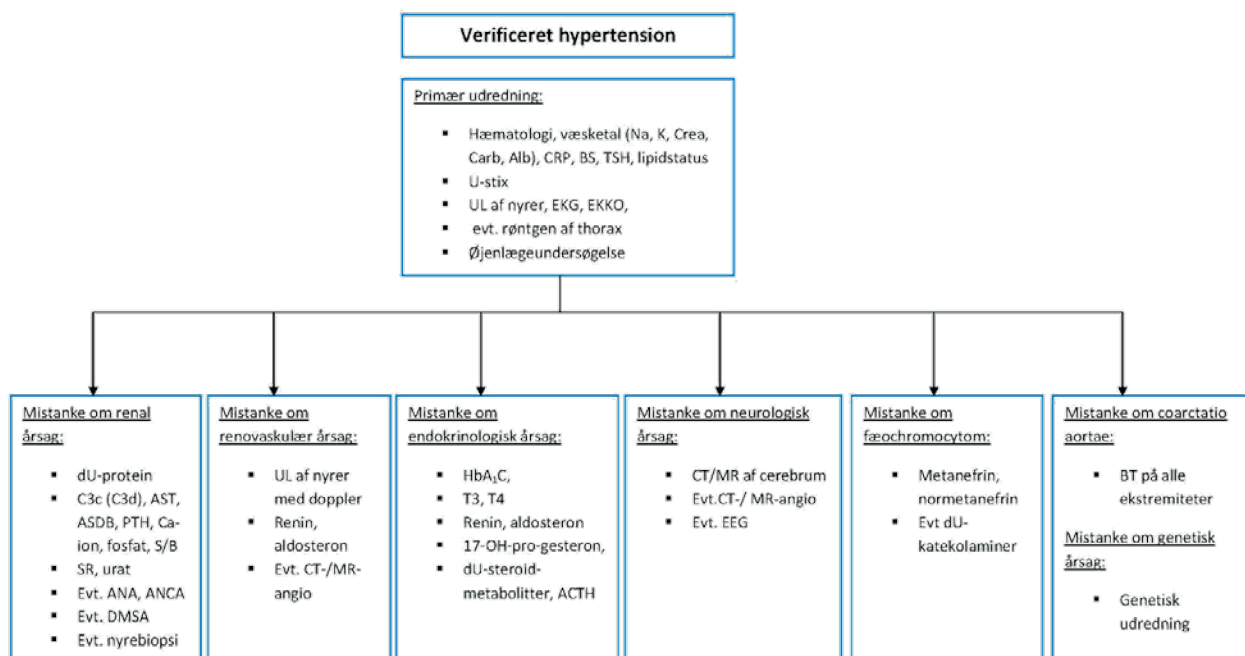
Generelt	Højde, vægt, højdepercentil, Body Mass Index (BMI= vægt (kg)/ højde (m) ²), BMI-percentil (28), bevidsthedsniveau, smertescoring, respirationsfrekvens og saturation
----------	--

Kranie, ansigt	Syndrommistanke
Øjne	Exophthalmus
Cavum oris	Tonsilhypertrofi, polypper
Hjerte	Mislyde, frekvens
Lunger	Bilyde
Abdomen	Organomegali, tumorer, mislyde over nyrearterier
Genitalia	Pubertetsstadium a.m. Tanner, alderssvarende, virilisering,
Ekstremiteter	Pulse i arteriae femorales, asymmetri, arthritis, blodtryk i 4 ekstremiteter
Hud	Udslæt, café au lait-pletter, neurofibromer, acne, hirsutisme, striae, adenoma sebaceum, acanthosis nigricans, ansigtserythem, flushing, stor afstand mellem papiller, webbed neck
Neurologi	Kraft, sensibilitet, kranienerveparese

Laboratorieundersøgelser og andre diagnostiske undersøgelser

Alle børn og unge med verificeret hypertension skal have foretaget de primære blod- og urinprøver, og udredningen kan suppleres med de sekundære (Fig. 2).

Figur 2. Flow-chart over den anbefalede udrednings-strategi og specifikke undersøgelser ved hypertension hos børn.



Målganskade

For at evaluere evt. målganskade allerede på diagnostidspunktet, bør følgende undersøges:

- Hjerte: EKKO-cardiografi: Venstre ventrikelhypertrofi, cardiomyopati.
Nyrefunktion: Kreatininclearance på døgnurin eller Chrom-EDTA glomerulær filtrationsrate (GFR), overfladekorrigeret.
Estimeret GFR (Swartz formel):

$$\text{CrCl (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Højde x ks}}{\text{p-kreatinin}} \quad (\text{højde i cm og p-kreat i } \mu\text{mol/l})$$

ks = 40 (spædbørn), 49 (børn < 13 år og unge kvinder < 21 år), 60 (drengene 13-21 år)

Albumin/creatinin-ratio på morgenurin hos alle og hvis urin-stix viser >1+ foretages døgnurin-protein eller -albumin udskillelse (inkl. mikroalbuminuri).

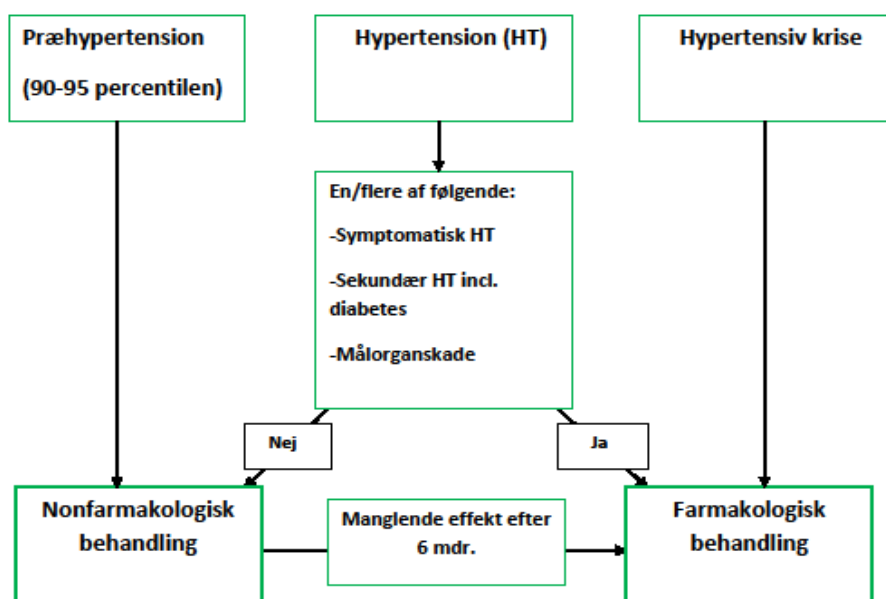
- Hjerne: MR eller CT ved symptomer på hypertensiv encephalopati.
Øjne: Ophthalmoskopi med henblik på graden af fundus hypertonicus.

Behandling

Hypertensionsbehandlingen hos børn og unge retter sig mod årsagen til blodtryksforhøjelsen. Behandlingen er dels nonfarmakologisk og dels farmakologisk (Fig. 3). Behandlingsmål er systolisk og diastolisk blodtryk < 90 percentilen for alder, køn og højde samt < 120/80 mmHg.

Hos børn og unge med kronisk nyreinsufficiens samt nyretransplanterede er behandlingsmål dog systolisk og diastolisk blodtryk < 75 percentilen for køn, alder og højde, og gerne så tæt på 50 percentilen som muligt, da det kan beskytte mod yderligere reduktion i GFR (36).

Figur 3. Oversigt over strategien ved behandling af hypertension hos børn.



Nonfarmakologisk behandling bør institueres hos alle børn og unge med præhypertension og hypertension, og kan i mange tilfælde være eneste behandling. Oftest skal hele familien inddrages i disse livsstilsændringer for at opnå succes. Nonfarmakologisk behandling består af motion, sund kost med frugt, grøntsager og magre mælkeprodukter evt. efter diætistvejledning, vægtreduktion for overvægtige til BMI < 90 percentilen, reduktion i saltindtaget (maksimalt 2,4 g/dag), rygestop og intet forbrug af lakrids. Sundhedsstyrelsen anbefaler at børn og unge får 60 minutters motion dagligt (37). Sundhedsstyrelsen anbefaler desuden, at børn og unge under 16 år ikke drikker alkohol samt at unge mellem 16 og 18 år drikker mindst muligt og stopper før 5 genstande ved samme lejlighed (37). Moderat til højt alkoholindtag hos unge mennesker er associeret til hypertension, og må derfor frarådes (38). Det svarer også til de nyeste amerikanske retningslinjer for behandling af hypertension hos børn (1) og Dansk Hypertensionsselskab's retningslinjer for behandling af hypertension hos voksne (3).

Hos patienter med sekundær hypertension, målorganskade eller diabetes bør nonfarmakologisk behandling ikke stå alene, men opstartes samtidig med farmakologisk behandling.

Farmakologisk behandling er indiceret ved hypertensiv krise, stadium 2 hypertension, hypertension med tegn på målorganskade (symptomatiske såvel som asymptomatiske), diabetes eller sekundær hypertension. Farmakologisk behandling er ligeledes indiceret hvor 6 måneders nonfarmakologisk behandling ikke har givet tilfredsstillende blodtryksskontrol.

Behandling af hypertensiv krise

Ved hypertensiv krise forstås svært forhøjet blodtryk (stadium 2) med symptomer på akut målorganskade. De hyppigst involverede organer er hjerne, hjerte, nyrer og øjne. Hos børn og unge manifesterer tilstanden sig oftest ved hypertensiv encephalopati, hvor de neurologiske symptomer er irritabilitet, sløvhed, koma og/eller krampeanfald. Ofte ses også akut nyrefunktionspåvirkning med øget s-kreatinin og evt proteinuri. Enkelte patienter kan ses med et hæmolytisk uræmisk syndrom-lignede billede.

Patienten med hypertensiv krise bør i det akutte stadie observeres og behandles på en intensiv afdeling, hvor der er mulighed for intraarteriel blodtryksmåling og tæt monitorering af vitale parametre. Det anbefales at konferere disse patienter med pædiatrisk nefrolog.

Blodtrykket må ikke sænkes for hurtigt på grund af risiko for iskæmiske komplikationer sekundært til nedsat organperfusion. Behandlingsmålet er systolisk og diastolisk blodtryk svarende til 95 percentilen for køn, alder og højde i løbet af 24-48 timer. Ca. 25 % af blodtryksreduktionen bør ske indenfor de første 8-12 timer, de næste 25 % indenfor de næste 8-12 timer og de sidste 50 % i løbet af døgnet herefter (2,38). Hos patienter med svær kronisk hypertension kan det tage mange måneder helt at normalisere blodtrykket, idet der ved relativt lave blodtryk opstår symptomer på hypoperfusion fra målorganerne.

For at kunne styre blodtryksreduktionen bedst muligt anbefales intravenøs behandling i det akutte stadie. Generelt begyndes med lav dosis, som optitreres afhængigt af patientens respons herpå. Samtidig hermed opstartes vedligeholdelsesbehandling med et medikament, som kan fortsættes når blodtrykket har nået 95 percentilen og den hurtigtvirkende intravenøse behandling seponeres. Der vil ofte være behov for overlappende behandling i nogle dage (2). I tabel 4 gives anbefalinger vedrørende behandling af hypertensiv krise.

Tabel 4. Anbefalet behandling ved hypertensiv krise. Bemærk at evidensniveauet er ekspertvurdering.

Anbefalet behandling ved hypertensiv krise med tegn på målorganskade		
	1. valgsbehandling	2. valgsbehandling
Akutbehandling	Labetalol bolus 200 mikrogram/kg + infusion 4-50 mikrogram/kg/min	
Vedligeholdelsesbehandling* *For doser se tabel 8.	ACE-inhibitor	Calciumantagonist, Loop diuretika, Beta-blokker

Førstevalgspræparat (30) er labetalol (Trandate[®]), som gives med initialt bolus 200 mikrogram/kg (max 40 mg i.v.), efterfulgt af en infusion af stigende dosering på 4-50 mikrogram/kg/ minut. Effekt indtræder hurtigt (efter 2-5 min.), halveringstiden er 4 timer og virkningsvarigheden er 16-18 timer. Virkningsmekanismerne er alfa-1-blokering og uspecifik beta-blokering. Kontraindikationer er svær astma, kardiogent shock eller hjerteinsufficiens på basis af obstruktion. Bivirkninger er ortostatisk hypotension (hvorfor barnet skal være liggende), svimmelhed, kvalme, prikkende fornemmelser i hovedbunden, leverskade.

Nitroprussid (Nitropress[®]) anbefales ikke længere som førstevalgspræparat pga. risiko for cyanidforgiftning (38).

Svær hypertension uden tegn på målorganskade

Ved meget højt blodtryk (> 99 percentilen+ 5 mmHg), men uden tegn på målorganskade, anbefales at bruge perorale antihypertensiva. Dette sikrer at blodtrykket kan sænkes i et roligt tempo, og giver flere valgmuligheder således at der tages hensyn til barnets alder, comorbiditet og tolerance overfor behandlingen. Der anbefales konferering med pædiatrisk nefrolog.

Behandling af hypertension generelt

Der findes ikke sufficente sammenlignende studier af antihypertensiva til børn. Den generelle tilgang til farmakologisk behandling af hypertension hos børn og unge er at begynde med monoterapi i lav dosis, og øge til fuld dosis i løbet af 4-8 uger, hvis patienten og tilstanden tolererer det. Ved målorganskade samt ved behov for kombinationsterapi bør der konfereres med pædiatrisk nefrolog. Principielt er diuretika, calcium-antagonister, ACE-inhibitorer og angiotensin-receptor blokkere (ARB) ligeværdige førstevalgspræparater. Ved behandling med ACE-inhibitorer, ARB og diuretika bør kontrolleres væsketal før opstart og efter 1-2 uger.

Oftest anvendes ACE-inhibitorer som 1. valgspræparat, da mange børn har en renal ætiologi til deres hypertension. Har barnet målorganskade med proteinuri, udnyttes den renoprotektive effekt af ACE-inhibitorerne. Ved diabetes mellitus og metabolisk syndrom (dyslipidæmi, insulinresistens), er nonfarmakologisk behandling vigtigst, men ved behov for farmakologisk behandling anbefales ACE-inhibitorer, ARB og calciumantagonister. Kombinationen af thiaziddiuretika og betablokkere bør undgås i denne patientpopulation, da den nedsætter insulinfølsomheden. Hos børn med hjerteinsufficiens og hypertension kan kombinationen af betablokker og ACE-inhibitorer øge overlevelsen (2). Se endvidere tabel 5.

Hvis blodtrykket ikke reduceres tilstrækkeligt, kan skiftes til monoterapi med et præparat af en anden klasse, men oftest er det nødvendigt med kombinationsterapi (Fig. 4). Det kan dog oftest ikke anbefales at benytte kombinationspræparaterne på markedet, da doseringen af de enkelte indholdsstoffer bliver vanskeligere.

Figur 4. Behandlingsstrategi ved hypertensionsbehandling hos børn.

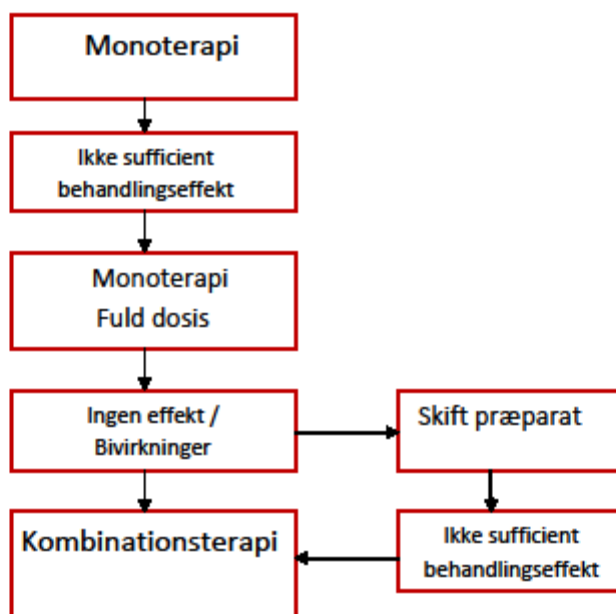


Table 5. Oversigt over de mest benyttede klasser af antihypertensiva, disses virkningsmekanismer, hvilke tilstande de anbefales til samt væsentlige kontraindikationer (2,39).

Klasse	Virkningsmekanisme	Anbefales	Kontraindiceret
ACEinhibitorer / ARB	Hæmning af RAS	Kronisk nyresygdom, proteinuri, diabetes, hjerteinsufficiens	Nyrearteriestenose, hyperkaliæmi, graviditet,
Ca-antagonist	Dilatation af arterioler, reduktion af perifer modstand	Post-transplantation	Hjerteinsufficiens
Beta-blokkere	Reduktion i minutvolumen	Coarctatio aortae, hjerteinsufficiens, venstre ventrikelhypertrofi	Asthma bronchiale Diabetes mellitus
Loop- diuretika	Vanddrivende	Kronisk nyresvigt, hjerteinsufficiens	Anurisk nyreinsufficiens
Thiazid-diuretika	Vanddrivende		Diabetes mellitus, dyslipidæmi, anurisk nyreinsufficiens
Kalium-besparende diuretika	Vanddrivende	Hyperaldosteronisme	Kronisk nyresvigt

Table 6. Oversigt over forskellige antihypertensiva fordelt på klasser med angivelse af behandlingsdoseringer (1,2). Hvor der er evidens (evidensen er meget varierende og for flere præparater beskeden) for behandling af børn, er præparatet mærket med asterisk (1,2,39).

Klasse	Stof	Dosis/døgn	Max/døgn	Interval	Bemærkninger
ACE-inhibitorer	Benazepril	0,2-0,6 mg/kg	10-40 mg	24 t	Lille dosis initialt
	Captopril*	0,9-1,5 mg/kg	6 mg /kg	8-12 t	Eneste til børn < 2 år, lille dosis initialt
	Enalapril*	0,08-0,6 mg/kg	5-40 mg	24 t	Lille dosis initialt
	Fosinopril*	0,1-0,6 mg/kg	40 mg	24 t	Lille dosis initialt
	Lisinopril*	0,07-0,6 mg/kg	5-40 mg	24 t	Lille dosis initialt
	Quinapril*	5-10 mg	80 mg	24 t	Lille dosis initialt
	Ramipril*	2,5-6 mg	10 mg	12-24 t	Lille dosis initialt
ARB	Candesartan*	0,16-0,5 mg/kg	16 mg	24 t	Lille dosis initialt
	Irbesartan*	75-150 mg(6-12 år) 150-300 mg(>13år)	300 mg	24 t	Ikke børn < 6 år, Lille dosis initialt
	Losartan*	0,7-1,4 mg/kg	50-100 mg	24 t	Lille dosis initialt
	Valsartan*	2 mg/kg	80 mg	24 t	Lille dosis initialt
Ca ⁺⁺ antagonist	Amlodipin*	0,06-0,3 mg/kg	5 mg	24 t	
	Felodipin*	2,5 mg	10 mg	24 t	Sluges hele
	Isradipin*	0,15-0,8 mg/kg	20 mg	6-8 t	Lille dosis initialt
	Nifedipin (depot)	0,25-0,5 mg/kg	3 mg/kg, 120 mg	12-24 t	Sluges hele
Beta-blokkere	Atenolol	0,5-2 mg/kg	100 mg	12-24 t	Lille dosis initialt
	Metoprolol*	0,5-6 mg/kg	200 mg	12 t	Lille dosis initialt
	Propranolol	1-4 mg/kg	640 mg	8-12 t	Lille dosis initialt
Loop diuretika	Furosemid	0,5-4 mg/kg	6 mg/kg	12-24 t	
Loop diuretika	Bumetanid	25 mikrog/kg	50 mikrog/kg	8-12 t	
K-besparende diuretika	Spironolacton*	1 mg/kg	3,3 mg/kg eller 100mg	12-24 t	
Thiazid diuretika	Hydrochlor-thiazid*	1-2 mg/kg	< 2 år 37,5 mg > 2 år 100 mg	6-12 t	Kan special-fremstilles til børn
Alfa/betablokker	Labetolol	1-3 mg/kg	1200 mg	12 t	
Alfareceptor agonist, central	Clonidin*	0,2 mg	2,4 mg	12 t	Børn > 12 år
Alfablokkere, perifer	Doxazosin	1 mg	4 mg	24 t	
	Terazosin	1 mg	20 mg	24 t	

Opfølgning

Børn og unge med hypertension skal følges regelmæssigt med ambulante kontroller. Ved konsultationerne skal det sikres at blodtrykket er justeret til normale systoliske og diastoliske værdier, at patienten får sin medicin og ikke har bivirkninger, at patienten trives og udvikler sig normalt og at der ikke udvikler sig nye risikofaktorer og/eller komplikationer. Ligeledes spørges ind til livsstil, kost, motion og andre sygdomme.

Blodtryk, højde og vægt måles og BMI udregnes. U-stix og Hb, Na, K, Crea, Carb, Alb kontrolleres. Hvis barnet behandles med ACE-inhibitorer, angiotensinreceptorblokkere eller vanddrivende, bør disse blodprøver kontrolleres hver 3. måned samt efter dosisændringer. Øjenlægeundersøgelse kan anbefales efter behov. Alt efter årsagen til blodtryksforhøjelsen kan der være indikation for at gentage målinger af GFR, UL af nyrerne og andre undersøgelser.

De fleste børn og unge med hypertension vil have behov for livslang opfølgning, hvilket lettes ved brug af hjemmeblodtryksmåling. Hos nyresyge og nyretransplanterede anbefales døgnblodtryksmåling med ½ til 1 års interval med henblik på at udelukke selektiv natlig hypertension. Nogle patienter kan efter lang tids velkontrolleret blodtryk forsigtigt reduceres i antihypertensiv medicin, dog kan kun få helt ophøre med behandling.

Litteratur

- 1) 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. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics* 2004; 114: 555-76.
- 2) Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A: Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 1719-42.
- 3) Bang LB, Bruun NE, Christensen KL, Ibsen H, Svendsen TL. Hypertensio Arterialis – en behandlingsvejledning. Dansk Hypertensionsselskab 2009. www.dahs.dk. Maj 2012
- 4) Christensen KL, Poulsen PL, Andersen U, Clausen P, Ibsen H. Sekundær hypertension - en fælles klinisk vejledning. Dansk Hypertensionsselskab, Dansk Nefrologisk Selskab, Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Cardiologisk Selskab 2008. www.dahs.dk. Maj 2012
- 5) Erlingsdottir A, Indridason OS, Thorvaldson O, Edvardsson VO. Blood pressure in children and target-organ damage later in life. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 323-28.
- 6) Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portmann RJ. Overweight, ethnicity and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004; 113:475-82.
- 7) Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation* 2007; 116:1488-96.
- 8) McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portmann RJ. Prevalence of hypertension and prehypertension among adolescents. *J Pediatr* 2007; 150: 640-4.
- 9) Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of Hypertension in Children and Adolescents. *JAMA* 2007; 298(8): 874-9.
- 10) Watkins D, McCarron P, Murray L, Cran G, Boreham P, McGartland C, Davey smith G, Savage M. Trends in blood pressure over 10 years in adolescents: analyses of cross sectional surveys in Northern Ireland Young Hearts project. *BMJ* 2004; 329: 139-43.
- 11) Chioloro A, Cachat F, Burnier M, Paccaud F, Bovet P. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J Hypertens* 2007; 25: 2209-17.
- 12) Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood Pressure Variability and Classification of Prehypertension and Hypertension in Adolescence. *Pediatrics* 2008; 122: 238-42.
- 13) Flynn J. Hypertension In the young: epidemiology, sequelae and therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 370-5.
- 14) Sorof J, Daniels S. Obesity Hypertension in Children. A Problem of Epidemic Proportions. *Hypertension* 2002; 40: 441-7.

- 15) Flynn JT, Alderman MH. Characteristics of children with primary hypertension seen at a referral center. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 961-6.
- 16) Jago R, Harrell JS, McMurray RG, Edelstein S, El Ghormli L, Bassin S. Prevalence of abnormal lipid and blood pressure values among an ethnically diverse population of eight-grade adolescents and screening implications. *Pediatrics* 2006; 117: 2065-73.
- 17) Brady TM, Feld LG. Pediatric Approach to Hypertension. *Semin Nephrol* 2009; 29: 379-88.
- 18) Holm JC, Gamborg M, Neland M, Ward L, Gammeltoft S, Heitmann BL, Sørensen TI, Ibsen KK. Longitudinal changes in blood pressure during weight loss and regain of weight in obese boys and girls. *J Hypertens*. 2012; 30(2): 368-74.
- 19) Dasgupta K, O'Loughlin J, Chen S, Karp I, Paradis G, Tremblay J, Hamet P, Pilote L. Emergence of sex differences in prevalence of high systolic blood pressure: analysis of a longitudinal adolescent cohort. *Circulation* 2006; 114: 2663-70.
- 20) www.cdc.gov/growthcharts Maj 2012
- 21) www.paediatri.dk Maj 2012
- 22) Ibsen H. Kviksølvmanometret – hvil i fred. *Ugeskr Læger* 2010; 172(12): 941.
- 23) Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. *J Hypertens* 2001; 25:1375-79.
- 24) Wong SN, Sung RYT, Leung LCK. Validation of three oscillometric blood pressure devices against auscultatory mercury sphygmomanometer in children. *Blood Press Monit* 2006; 11: 281-91.
- 25) www.dableducational.org Maj 2012
- 26) Beevers G, Lip GYH, O'Brien E. Blood pressure measurement. Part I – Sphygmomanometry: factors common to all techniques. *BMJ* 2001; 322(7292): 981-5.
- 27) Webster J, Nevnam D, Petrie JC, Lowell HG. Influence of arm position on measurement of blood pressure. *Br J Med* 1984; 288:1574-75.
- 28) www.paediatri.dk/vejledninger/vaekstkurver. Maj 2012
- 29) Seeman T, Palyzova D, Dusek J, Janda J. Reduced nocturnal blood pressure dip and sustained nighttime hypertension are specific markers of secondary hypertension. *J Pediatr* 2005; 147: 366-71.
- 30) Graves JW, Althaf MM. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:1640-52.
- 31) Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens* 2002; 20:1995-2007.

- 32) Wyszynska T, Cichocka E, Wieteska-Klimczak A, Jobs K, Januszewicz P. A single center experience with 1025 children with hypertension. *Acta Paediatr.* 1992; 81(3): 244-6.
- 33) Arar MY, Hogg RJ, Arant BS Jr, Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol* 1994; 8(2):186-9.
- 34) Goonasekera CDA, Dillon MJ. Measurement and interpretation of blood pressure. *Arch Dis Child* 2000; 82: 261-5.
- 35) Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 332-41.
- 36) The ESCAPE Trial Group. Strict Blood-Pressure Control and Progression of Renal Failure in children. *N Engl J Med* 2009; 361:1639-50.
- 37) <http://www.sst.dk/> Maj 2012.
- 38) Brummett BH, Babyak MA, Siegler IC, Shanahan M, Harris KM, Elder GH, Williams RB. Systolic blood pressure, socioeconomic status, and biobehavioral risk factors in a nationally representative US young adult sample. *Hypertension* 2011; 58: 161-66.
- 39) Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1101-12.
- 40) Flynn JT. Management of Hypertension in the Young: Role of Antihypertensive Medications. *J Cardiovasc Pharmacol* 2011; 58(2): 111-9.