

Diagnostyka i skuteczność kontroli nadciśnienia tętniczego u dzieci z przewlekłą chorobą nerek leczonych w Zakładzie Dializ Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego

Nadciśnienie tętnicze (NT) jest narastającym problemem u dzieci i w 60-70% przypadków spowodowane jest chorobami nerek. Jest ono częstym objawem klinicznym przewlekłej choroby nerek (PChN) u dzieci i istotnym czynnikiem rokowniczym w tym schorzeniu. Z definicji NT u dzieci stwierdza się, gdy 3 krotnie zmierzone wartości ciśnienia skurczowego i/lub rozkurczowego są większe lub równe 95pc dla wzrostu, płci i wieku. Kolejną metodą diagnostyczną jest 24 godzinny pomiar ciśnienia tętniczego krwi - ABPM. Celem pracy było porównanie trzech kryteriów diagnozowania NT u dzieci z PChN. **Materiały i metody:** Badania przeprowadzono w grupie 44 dzieci (15 dziewczynek i 29 chłopców). Średnia wieku wyniosła $12,29 \pm 4,62$ lat (mediana 12,83). W badanej grupie wykonano 3 przygodne pomiary ciśnienia tętniczego krwi, ABPM, oznaczono stężenia cystatyny C i kreatyniny oraz obliczono GFR i BMI. NT na podstawie ABPM stwierdzano gdy średnie ciśnienie tętnicze (MAP) > 95pc, następnie dokonano analizy pojedynczych pomiarów ciśnień i za kryterium NT przyjęto ponad 25% pomiarów przekraczających 95pc. Przy użyciu 3 metod dzielono pacjentów na chorych z NT i bez, oraz porównano te grupy pod względem parametrów nerkowych, BMI i liczby leków. **Wyniki:** U 30 osób (68%) stwierdzono NT w oparciu o przynajmniej 1 definicję - w tym: przygodne pomiary wykazały NT u 20 pacjentów (45%), MAP u 7 (16%), a pojedyncze pomiary u 22 osób (50%). Grupa dzieci z nadciśnieniem zdiagnozowanym wg MAP miała statystycznie istotne wyższe wartości stężenia kreatyniny (558 vs 293 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,05$), cystatyny C (4,98 vs 2,96 mg/l ; $p < 0,06$), niższy GFR (13,9 vs 34,3 ml/min/1,73m^2 ; $p < 0,05$) oraz była leczona większą liczbą leków hipotensyjnych (2,43 vs 1,26; $p < 0,05$). Dla pozostałych dwóch metod zależności te były statystycznie nieistotne. **Wnioski:** Oznaczanie MAP na podstawie ABPM jest najbardziej przydatną metodą do oceny kontroli NT u dzieci. Grupa chorych, u których postawiono diagnozę NT przy pomocy MAP leczona była większą ilością leków hipotensyjnych, ale ze względu na zaawansowanie PChN nadciśnienie w tej grupie utrzymywało się. Pomierno leczenia większą liczbą leków kontrola NT u dzieci z PChN jest trudna.

(NEFROL. DIAL. POL. 2010, 14, 116-120)

Diagnosis and effectiveness of hypertension control in children with chronic kidney disease treated in Dialysis Unit, Children`s University Hospital

Arterial hypertension (HT) is an increasing problem in children and 60-70 per cent of cases is caused by kidney disorders. It is frequent clinical symptom of chronic kidney disease (CKD) in children and an important predictive factor in this ailment. HT is defined as systolic and/or diastolic blood pressure persistently 95th percentile or more measured on at least three separate occasions. Another diagnostic method is Ambulatory Blood Pressure Measurement (ABPM). The aim of the study was to compare three methods of HT diagnosing. **Material and methods:** A group of 44 children (15 girls and 29 boys) was analyzed. Mean age was 12.29 ± 4.62 years. In the group three separate blood pressure measurements, ABPM were performed. Cystatine C and creatinine serum levels were checked and GFR and BMI were estimated. HT based on ABPM was diagnosed when Mean Arterial Pressure (MAP) >95th percentile. Then single BP measurements were analyzed and HT was defined when 25 per cent or more of them were >95th percentile. According to these three methods patients were divided into two groups: with HT and without HT. Created groups were compared in terms of renal function parameters, BMI and number of antihypertensive medications. **Results:** HT was diagnosed in 30 children (68 per cent) using at least one of the definition, including: occasional BP measurements in 20, MAP in 7

Dorota DROŹDŹ¹

Dominik CIENIAWSKI²

Karolina DUDEK³

Maja KOZIARZ³

Sylwester ŚMIAŁEK²

¹Zakład Dializ Katedry Pediatrii
Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik Zakładu: Prof. dr hab. J.A. Pietrzyk

²Studenckie Koło Naukowe przy
Katedrze i Klinice Nefrologii UJCM
Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. W. Sułowicz

³Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Dializ
Katedry Pediatrii UJCM
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. J.A. Pietrzyk

Słowa kluczowe:

- nadciśnienie
- przewlekła choroba nerek
- dzieci

Key words:

- hypertension
- chronic kidney disease
- children

Adres do korespondencji:
Dr med. Dorota Drożdż
Zakład Dializ Katedry Pediatrii
Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii CM UJ
30-663 Kraków ul. Wielicka 265
Tel./Fax: 012 658 11 59
e-mail: dadrozd@cm-uj.krakow.pl

and single BP measurements from ABPM in 22 patients. The group of children with HT diagnosed according to definition based on MAP had statistically important higher values of creatinine serum level (558 vs 293 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0.05$), cystatine C serum level (4.98 vs 2.96 mg/l ; $p < 0.06$), lower GFR (13.9 vs 34.3 ml/min/1.73m^2 ; $p < 0.05$) and was treated with greater number of antihypertensive drugs (2.43 vs 1.26; $p < 0.05$). For the rest two definitions these relations were statistically non significant. Conclusions: MAP based on ABPM is the most useful method to estimate HT control in children. The patients with HT based on MAP were treated with greater amount of antihypertensive drugs, but according to the advance stage of CKD HT in this group maintained. Although these children were treated with more drugs, HT control in CKD is difficult.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2010, 14, 116-120)

Wstęp

Nadciśnienie tętnicze (NT) jest istotnym problemem klinicznym dotyczącym zarówno pacjentów dorosłych jak i pediatrycznych. W ostatnich latach obserwuje się znaczący wzrost zapadalności na NT wśród dzieci i obecnie jest ono diagnozowane u ok. 4% z nich [10]. Schorzenie to stanowi jeden z głównych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [4] i wywołuje groźne powikłania wielonarządowe. W większości przypadków NT u dzieci ma charakter wtórny i w głównej mierze spowodowane jest chorobami mięszu nerek i chorobami naczyń nerkowych [1]. Problem NT szczególnie często dotyka dzieci z przewlekłą chorobą nerek (PChN). Ponadto, częstość występowania nadciśnienia istotnie koreluje ze stopniem zaawansowania PChN [3, 12]. Jest to naturalna konsekwencja upośledzenia czynności głównego narządu kontrolującego ciśnienie tętnicze w ustroju. Według doniesień 54% [11] dzieci z PChN i aż 79% [5] hemodializowanych pacjentów pediatrycznych ma NT. Analogiczne badania przeprowadzone w Polsce podają, że 55% dzieci dializowanych ma NT [22]. Chorobą nerek najczęściej prowadzącą do NT jest przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek [22].

Kryterium diagnostycznym nadciśnienia tętniczego u dzieci jest stwierdzenie w trzech niezależnych pomiarach wartości ciśnienia tętniczego krwi skurczowego i/lub rozkurczowego przekraczających 95 pc dla wzrostu, płci i wieku [18]. Wartości ciśnienia pomiędzy 90 a 95 pc oznaczają ciśnienie wysokie prawidłowe [18].

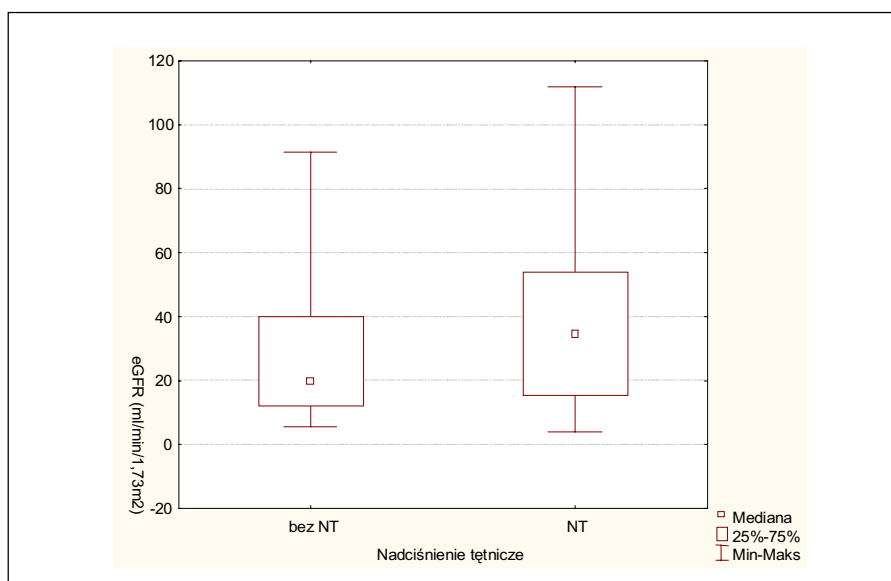
Metodą stosowaną w celu potwierdzenia rozpoznania nadciśnienia tętniczego u dzieci jest 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego krwi (*Ambulatory Blood Pressure Measurement* - ABPM). Metoda ta jest o tyle dokładniejsza, iż pozwala zarejestrować takie stany kliniczne jak nadciśnienie białego fartucha, nadciśnienie ukryte oraz tzw. rytmy dobowe ciśnienia typu *non-dipper* [14].

Materiały i metody

Przebadano 44 dzieci (15 dziewczynek i 29 chłopców) w wieku 3-19 lat (średnia wieku 12,29 \pm 4,62 lat) z PChN w stadium I (n=2), II (n=3), III (n=17), IV (n=9), V (n=13). Podstawowe dane kliniczne przedstawiono w tabeli I. W badanej grupie przyczynami PChN były: zastawka cewki tylnej (n=10), stan po chemioterapii (n=5), zespół hemolityczno-mocznicy (n=4), dysplazja nerek (n=3), zespół nerczycowy (n=2), torbielowość nerek i wątroby typu niemowlęcego (n=2), śródmiąższowe zapalenie nerek (n=2), policystowość

nerek (n=2), odplywy pęcherzowo moczowodowe (n=2), hipoplazja nerek (n=2), zespół paznokciowo-rzepakowy (n=1), wyciwowanie pęcherza moczowego z odpływem pęcherzowo-moczowodowym (n=1), wodonercze obustronne (n=1), przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek (n=1), Prunne-Belly Syndrome (n=1), pierwotna niedoczność

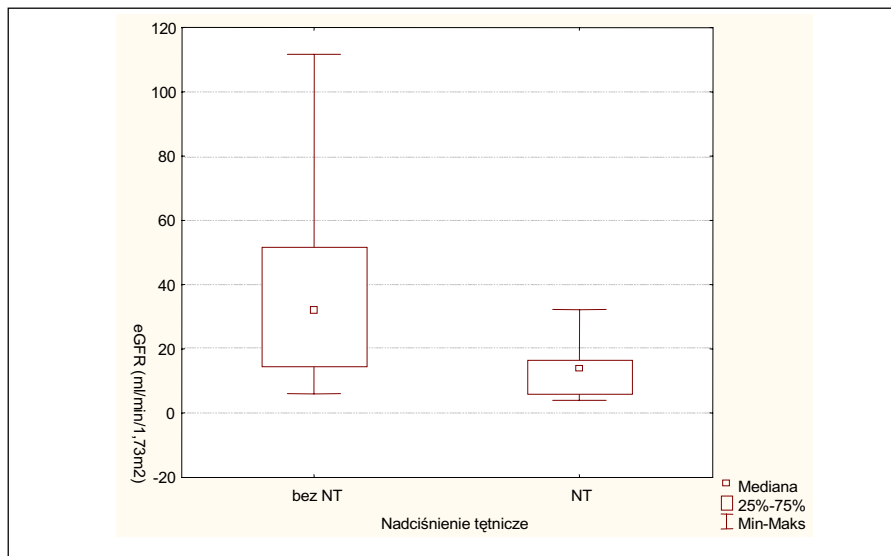
przystalczyc (n=1), nefropatia reflowowa (n=1), nefronofyza (n=1), ogniskowe segmentowe stwardnienie kłębuszków (n=1), PChN o nieznanym przyczynie (n=1). W terapii nadciśnienia u dzieci stosowano następujące grupy leków: blokery kanału wapniowego, inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery receptora dla angiotensyny II, beta bloke-



Rycina 1

Wartości eGFR w zależności od obecności NT wykazanej na podstawie definicji opartej o przygodne pomiary.

eGFR values depending on HT diagnosed according to definition based on three separated measurements.



Rycina 2

Wartości eGFR w zależności od obecności NT wykazanej na podstawie definicji opartej o MAP.

eGFR values depending on HT diagnosed according to definition based on MAP.

Tabela I

Wybrane parametry kliniczne w badanych grupach dzieci w zależności od stadium PChN.
Selected clinical parameters in analyzed groups of children according to the stage of CKD.

Parametr (mediana)	Stadium PChN			
	I i II (n=5)	III (n=17)	IV (n=9)	V (n=13)
Dziewczynki/Chłopcy	0/5	7/10	2/7	6/7
Wiek (lata)	7,67	10,0	12,5	15,17
Masa ciała (kg)	28,0	33,0	34,7	40,5
Wzrost (cm)	128,5	136,0	139,5	151,5
BMI (kg/m ²)	16,96	16,56	17,8	16,8
Kreatynina (μmol/l)	53,2	112,0	310,7	622
Cystatyna C (mg/l)	0,73	1,31	2,74	5,34
eGFR (ml/min/1,73m ²)	83,81	40,57	18,86	8,21
NT w pomiarach przygodnych	3 (60%)	9 (53%)	3 (33%)	5 (38%)
NT wg pojedynczych pomiarów z ABPM	2 (40%)	11 (65%)	3 (33%)	6 (46%)
NT według MAP z ABPM	0 (0%)	1 (8%)	2 (25%)	4 (31%)

Tabela II

Średnie wartości parametrów funkcji nerek i ilości leków hipotensyjnych w grupach dzieci z NT i bez NT.
Mean values of renal function parameters and numbers of antihypertensive drugs in groups of children with and without hypertension.

	Przygodne pomiary		
	NT	bez NT	p
Kreatynina [μmol/l]	272,36	339,53	0,416
Cystatyna C [mg/l]	2,93	3,25	0,081
GFR [ml/min/1,73 m ²]	37,86	28,45	0,305
Ilość leków hipotensyjnych	1,5	1,46	0,960
	Pojedyncze pomiary z ABPM		
	NT	bez NT	p
Kreatynina [μmol/l]	272,7	345,29	0,366
Cystatyna C [mg/l]	3,12	3,09	0,579
GFR [ml/min/1,73 m ²]	33,31	32,14	0,597
Ilość leków hipotensyjnych	1,59	1,36	0,536
	MAP z ABPM		
	NT	bez NT	p
Kreatynina [μmol/l]	557,54	293,12	<0,03
Cystatyna C [mg/l]	4,98	2,96	<0,06
GFR [ml/min/1,73 m ²]	13,88	34,26	<0,03
Ilość leków hipotensyjnych	2,43	1,26	<0,004

ry i diuretyki.

W badanej grupie oznaczono parametry funkcji nerek: stężenie kreatyniny i cystatyny C. Korzystając ze wzoru Schwarza, na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy krwi oszacowano przeszacowanie kłębuszkowe (eGFR) [20]. U wszystkich dzieci wykonano w odstępach 2 minutowych trzy pomiary ciśnienia tętniczego krwi metodą Korotkowa przy użyciu aparatu rtęciowego. Pomiary poprzedzone były 10 minutowym odpoczynkiem. Z uzyskanych wyników obliczono średnią wartość ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. NT było stwierdzane gdy wartości ciśnienia skurczowego i/lub rozkurczowego przekraczały 95 pc dla wzrostu, płci i wieku [18]. Następnie u pacjentów przeprowadzony został 24-godzinny pomiar ciśnienia

tętniczego krwi (ABPM) aparatem firmy Spacelabs Healthcare. Na podstawie ABPM zdefiniowano dwa kryteria diagnostyczne nadciśnienia tętniczego. Pierwsza definicja określa nadciśnienie u danego pacjenta gdy co najmniej 25% pojedynczych pomiarów w ABPM przekracza 95 pc dla wzrostu, płci i wieku [16,17]. Druga definicja mówi, że nadciśnienie diagnozujemy gdy średnie ciśnienie tętnicze (Mean Arterial Pressure - MAP) > 95pc dla płci i wzrostu [24]. Dla każdego dziecka na podstawie siatek centylowych [18] określono graniczne wartości (95 pc) ciśnienia tętniczego krwi skurczowego i rozkurczowego. Sprawdzono czy średnia wartość ciśnienia tętniczego krwi skurczowego i/lub rozkurczowego wyliczona na podstawie trzech przygodnych pomiarów przekracza oznaczoną

wartość graniczną dla każdego dziecka. W następnej kolejności przeanalizowano pojedyncze pomiary z ABPM i sprawdzano jaki ich odsetek przekracza 95 pc dla wzrostu, płci i wieku. Kolejnym krokiem było sprawdzenie czy MAP przekracza 95 pc dla wzrostu i płci, określony na podstawie odpowiednich tabel [21]. Z powodu braku wartości referencyjnych dla wzrostu poniżej 120 cm sześciu pacjentów nie zostało uwzględnionych w tej metodzie. Na podstawie trzech definicji nadciśnienia tętniczego u dzieci, badanych pacjentów podzielono na grupy: dzieci ze stwierdzonym nadciśnieniem tętniczym i bez NT. Powstałe grupy porównywano pod względem parametrów funkcji nerek i sprawdzono czy różnice te były znamienne statystycznie.

Z uwagi na brak rozkładu normalnego badanych parametrów w analizie statystycznej wykorzystano test *Manna-Whitneya* (z pakietu Statistica 9.0). Przyjęto poziom istotności p=0,05.

Wyniki

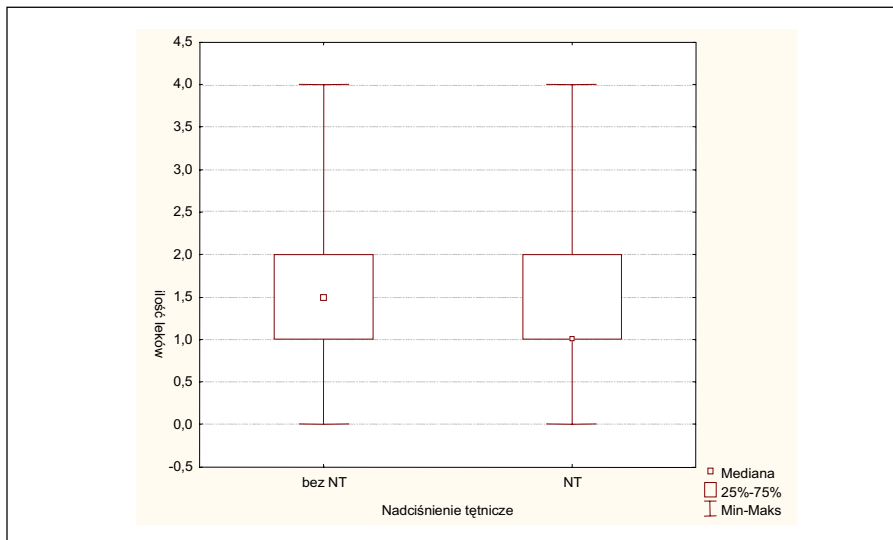
Na podstawie pomiarów przygodnych nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 20 pacjentów. U 22 chorych NT zdiagnozowano w oparciu o pojedyncze pomiary z ABPM (>25% pojedynczych pomiarów przekraczało 95pc dla wzrostu, płci i wieku). Średnie ciśnienie tętnicze (MAP) obliczone na podstawie 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi wykazało NT u 7 dzieci (Tab. I). W badanej grupie 30 dzieci miało stwierdzone nadciśnienie tętnicze w oparciu o przynajmniej jedną definicję.

W oparciu o pomiary przygodne nie stwierdzono znamienych różnic pomiędzy grupami dzieci z NT i bez NT dla stężeń kreatyniny (272,36 vs 339,53 μmol/l; p= 0,416), cystatyny C (2,93 vs 3,25 mg/l, p=0,081), eGFR (37,86 vs 28,45 ml/min/1,73m²; p=0,305) i ilości leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi (1,5 vs 1,46; p=0,960) (Tab. II). Analizując grupy dzieci z NT i bez NT, utworzone na podstawie definicji opartej o odsetek pojedynczych pomiarów w badaniu ABPM, również nie wykazano znamienych różnic w wartościach badanych parametrów: kreatyniny (272,7 vs 345,29 μmol/l; p=0,366), cystatyny C (3,12 vs 3,09 mg/l; p=0,579), GFR (33,31 vs 32,14 ml/min/1,73m²; p=0,597) i liczby leków hipotensyjnych (1,59 vs 1,36; p=0,536).

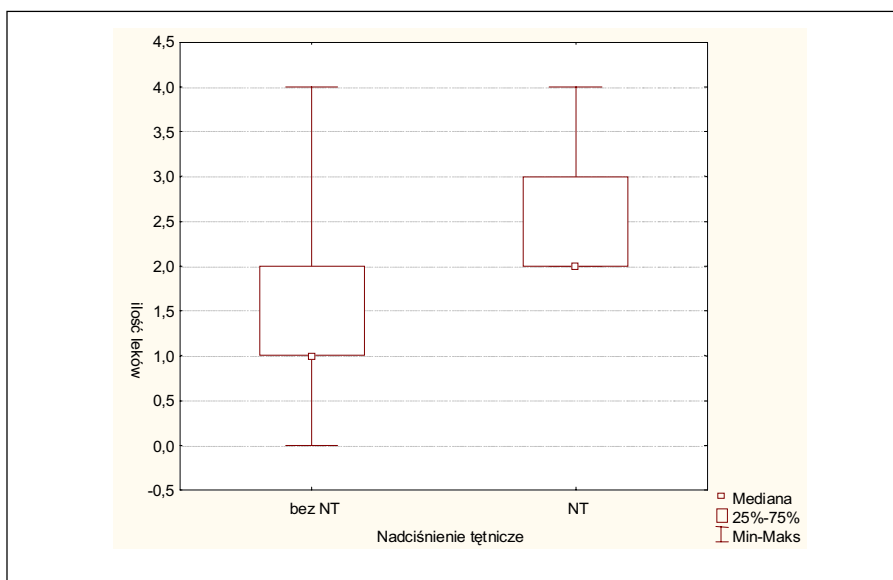
Porównując grupę dzieci z nadciśnieniem tętniczym i bez, zdiagnozowanym wg definicji opartej o MAP, stwierdzono statystycznie istotne różnice dla stężeń kreatyniny (557,54 vs. 293,12 μmol/l; p<0,03), cystatyny C (4,98 vs. 2,96 mg/l; p<0,06) i wyliczonego GFR (13,88 vs. 34,26 ml/min/1,73m²; p<0,03) (rycina 1, 2). Obserwowano również znamienne statystycznie różnicę w ilości stosowanych leków hipotensyjnych. Wartość ta w grupie pacjentów z NT wykazanym wg MAP była prawie dwukrotnie wyższa niż w grupie dzieci bez nadciśnienia (2,43 vs 1,26; p<0,004) (rycina 3, 4).

Omówienie

Przewlekła choroba nerek jest narastającym problemem w populacji dorosłych i dzieci. Opierając się o dane z wielu ośrodków na całym świecie, wykrywalność przypadków zaawansowanej PChN u dzieci waha się od 5,7 do 15/mln/rok, a szacowa-



Rycina 3
Ilość leków hipotensyjnych w zależności od obecności NT wykazanego na podstawie definicji opartej o przygodne pomiary.
Number of antihypertensive medications depending on HT diagnosed according to definition based on three separated measurements.



Rycina 4
Ilość leków hipotensyjnych w zależności od obecności NT wykazanego na podstawie definicji opartej o MAP.
Number of antihypertensive medications depending on HT diagnosed according to definition based on MAP.

na zapadalność w tych ośrodkach wynosi 21 do 82/młn/rok [2,6,8,9,13]. Dane te jednoznacznie wskazują na fakt, że w populacji pediatrycznej ilość przypadków PChN jest niedodiagnozowana i część dzieci z zaawansowanym stadium PChN pozostaje bez opieki specjalistycznej. Jest to szczególnie niebezpieczne, ponieważ wskaźnik śmiertelności u dzieci przewlekle dializowanych jest 30-150 razy większy niż u ich zdrowych rówieśników [15,23]. Wiodącą przyczyną tego zjawiska są powikłania sercowo-naczyniowe [10]. Dla pacjentów z zaawansowaną chorobą nerek w wieku 15-19 lat ilość incydentów sercowo-naczyniowych jest około 1000 razy większa w porównaniu do zdrowych rówieśników [19].

Nadciśnienie tętnicze jest istotnym problemem u chorych w każdym stadium PChN. Jak podaje literatura częstość wy-

stępowania NT wzrasta ze stopniem zaawansowania choroby nerek [12]. Analizując wyniki naszych badań problem ten dotyczy 68% dzieci z PChN. Monitorowanie w kierunku NT i adekwatne leczenie jest bardzo ważne u chorych z PChN niezależnie od stopnia zaawansowania choroby, ponieważ odgrywa ono główną rolę w rozwoju chorób sercowo-naczyniowych [9]. Związane jest to z przerostem lewej komory serca (*Left ventricular hypertrophy*, LVH) pod wpływem podwyższonych wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego co wykazano w polskich badaniach [7]. LVH jest markerem uszkodzenia narządowego spowodowanego niekontrolowanym NT w dzieciństwie. Wraz z normalizacją wartości ciśnienia tętniczego obserwowano regresję LVH [9]. Z związku z tym kluczowe jest szybkie i trafne zdiagnozowanie NT u dzieci z

PChN, co osiągnąć możemy zarówno przygodnymi pomiarami jak i metodą ABPM. Zgodnie z doniesieniami ABPM jest niezmiernie wartościowym narzędziem diagnostycznym i powinien być szeroko rozpowszechniony w rozpoznawaniu nadciśnienia tętniczego [12]. Na podstawie własnych badań możemy stwierdzić, że przygodne pomiary nie są wystarczające do diagnozowania i oceny kontroli NT u dzieci z przewlekłą chorobą nerek. Fakt częściej stwierdzanego nadciśnienia tętniczego w pomiarach przygodnych, nie potwierdzonego w pomiarze 24-godzinny, świadczy o nadciśnieniu białego fartucha. Regularne kontrole z koniecznością pobierania krwi do badań laboratoryjnych i inne zabiegi diagnostyczne oraz leczenie są źródłem stresu dla dzieci i przyczyną wzrostu ciśnienia tętniczego mierzonego w klinice. Poszerzenie diagnostyki o wykonanie u tych dzieci 24-godzinny pomiaru ciśnienia tętniczego pozwala na wykluczenie nadciśnienia białego fartucha i nadciśnienia ukrytego. Analiza statystyczna materiału własnego wykazała, że chorzy ze stwierdzonym nadciśnieniem tętniczym według MAP mieli istotnie statystycznie gorsze wyniki badań laboratoryjnych oceniających funkcję nerek oraz byli leczeni większą ilością leków hipotensyjnych. Pomimo zintensyfikowanego leczenia nadciśnienie tętnicze u tych dzieci nadal się utrzymywało. Podobne wnioski możemy znaleźć w niemieckich doniesieniach, według których ponad 50% dzieci z zaawansowaną chorobą nerek pomimo szerokiego i agresywnego leczenia nadal miało nadciśnienie tętnicze [12]. Wskazuje to jednoznacznie na ogromną trudność leczenia nadciśnienia u chorych dzieci z PChN oraz konieczność przeprowadzenia wielośrodkowych badań w celu dokładnego określenia skali problemu w ogólnej populacji pediatrycznej. Pewnym ograniczeniem pracy jest brak możliwości oceny 24-godzinny monitorowania ciśnienia tętniczego u dzieci ze wzrostem poniżej 120 cm ze względu na brak wartości referencyjnych. Biorąc pod uwagę fakt, iż niskorosłość jest częstym objawem klinicznym przewlekłej niewydolności nerek u dzieci, konieczne wydaje się wykonanie badań populacyjnych pozwalających na ustalenie norm również dla dzieci młodszych.

Wnioski

Reasumując powyższe rozważania, tylko w grupach utworzonych na podstawie MAP parametry nerkowe i stopień zaawansowania choroby korelują z diagnozą NT lub jego brakiem. Oznaczenie MAP na podstawie ABPM jest najbardziej przydatną metodą do oceny kontroli NT u dzieci. Grupa chorych, u których postawiono diagnozę NT przy pomocy MAP leczona była większą ilością leków hipotensyjnych, ale ze względu na zaawansowanie PChN nadciśnienie w tej grupie utrzymywało się. Podsumowując, pomimo leczenia większą ilością leków kontrola nadciśnienia u dzieci z PChN nie jest zadowalająca.

Piśmiennictwo

1. Arar M.Y., Hogg R.J., Arant Jr B.S. et al.: Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr. Nephrol.* 1994, 8, 186.

2. **Ardissino G., Dacco V., Testa S. et al.**: Epidemiology of chronic renal failure in children: data from Italkid project. *Pediatrics* 2009, 111, 382.
3. **Bek K., Akman S., Bilge I. et al.**: Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr. Nephrol.* 2009, 24, 797.
4. **Berenson G.S., Srinivasan S.R., Bao W. et al.**: Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N. Engl. J. Med.* 1998, 338, 1650.
5. **Chavers B.M., Solid C.A., Daniels F.X. et al.**: Hypertension in pediatric long-term hemodialysis patients in the United States. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 8, 1363.
6. **Deleau J., Andre J.L., Briancon S. et al.**: Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France). *Pediatr. Nephrol.* 1994, 8, 472.
7. **Drożdż D., Kordon Z., Drożdż M. i wsp.**: Progresa przerosłu lewej komory serca u dzieci z przewlekłą chorobą nerek. *Nephrol. Dial. Pol.* 2009, 13, 128.
8. **Esbjorner E., Berg U., Hansson S.**: Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. *Pediatr. Nephrol.* 1997, 11, 438.
9. **Ferris M., Patel U.D., Massengill S. et al.**: Pediatric Chronic Kidney Disease in North Carolina. *N. C. Med. J.* 2008, 69, 208.
10. **Flynn J.T.**: Hypertension in the young: epidemiology, sequelae and therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009, 24, 370.
11. **Flynn J.T., Mitsnefes M., Pierce C. et al.**: Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the chronic kidney disease in children study. *Hypertension* 2008, 52, 631.
12. **Hadtstein C., Schaefer F.**: Hypertension in children with chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Pediatr. Nephrol.* 2008, 23, 363.
13. **Lagomarsimo E., Valenzuela A., Cavagnaro F. et al.**: Chronic renal failure in pediatrics Chilean survey. *Pediatr. Nephrol.* 1999, 13, 288.
14. **Lurbe E., Cifkova R., Cruickshank J.K. et al.**: Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2009, 27, 1719.
15. **McDonald S.P., Craig J.C.**: Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N. Eng. J. Med.* 2004, 350, 2654.
16. **Mitsnefes M., Flynn J.T., Cohn S. et al.**: Masked Hypertension Associates with Left Ventricular Hypertrophy in Children with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010, 21, 137.
17. **Morić V.B., Delmis J., Sepec P.M.**: Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents - our results. *Acta Med. Croatica* 2008, 62 [Suppl. 1], 3.
18. **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.
19. **Parekh R.S., Carroll C.E., Wolfe R.A. et al.**: Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. *J. Pediatr.* 2002, 141, 191.
20. **Schwartz G.J., Munoz A., Schneider M.F. et al.**: New equations to estimate GFR in children with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 20, 629.
21. **Soergel M., Kirschstein M., Busch C. et al.**: Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J. Pediatr.* 1997, 130, 178.
22. **Tkaczyk M., Nowicki M., Bałasz-Chmielewska I. et al.**: Hypertension in dialysed children: the prevalence and therapeutic approach in Poland - a nationwide survey. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 736.
23. **U.S. renal data system, USRDS 2004 Annual data report:** Atlas of end-stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2004.
24. **Wühl E., Witte K., Soergel M. et al.**: German Working Group on Pediatric Hypertension Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J. Hypertens.* 2002, 20, 1995.