

## **Glomerulonefritis Akut Pasca Streptokokal dengan Hipertensi pada Anak Ria Rizki Jayanti<sup>1</sup>, Ety Widyastuti<sup>2</sup>, Betta Kurniawan<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Dr. Hi. Abdul Moeloek, Bandar Lampung

<sup>3</sup>Bagian Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### **Abstrak**

Glomerulonefritis akut merupakan suatu reaksi imunologis pada ginjal terhadap bakteri atau virus tertentu yang dengan karakteristik berupa cedera glomerular yang onsetsnya mendadak. WHO memprediksikan 472.000 kasus glomerulonefritis akut pasca streptokokal (GNAPS) terjadi setiap tahunnya secara global dengan 5.000 kematian setiap tahunnya. Di Indonesia pengamatan mengenai GNA pada anak di sebelas universitas di Indonesia pada tahun 1997-2002, lebih dari 80% dari 509 anak dengan GNA mengalami efusi pleura, kardiomegali serta efusi perikardial, dan 9,2% mengalami ensefalopati hipertensi. An. B, 11 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan buang air kecil berwarna kemerahan, bengkak pada wajah terutama disekitar mata dan saat bangun disertai nyeri ulu hati. Riwayat demam, batuk dan sakit tenggorokan dua minggu sebelumnya. Pemeriksaan fisik ditemukan tekanan darah 150/110 mmHg. Hasil urinalisis didapatkan warna merah, kejernihan keruh, protein 500 mg/dl, darah samar 300 Ery/ $\mu$ i, sedimen eritrosit 20-30/LP 400 x/LBP. Pemeriksaan kimia darah albumin 2,2 gr/dL, ureum 122 mg/dL, kreatinin 1,80 mg/dL, pemeriksaan ASTO (-), dan CRP (+). Berdasarkan klinik tersebut pasien didiagnosis GNAPS dengan hipertensi grade II.

**Kata kunci:** edema, glomerulonefritis, hipertensi

## **Acute Glomerulonephritis Post Streptococcal Infection with Hypertension in Children**

### **Abstract**

Acute glomerulonephritis is immunological reaction in kidney against bacterias or spesific virus with acute onset of glomerular injury as the trait mark. WHO estimates 472.000 PSAGN new cases with death toll of 5.000 every year globally. From studies of pediatrics PSAGN from 11 universities on 1997-2002, more than 80% of 509 children with AGN suffered pleural effusion, cardiomegaly accompany with pericardiall effusion, and 9.2% of them suffered hypertensional encephalopathy. Patient B, 11 years old, came to Abdul Moeloek hospital with complaints of reddish urine, swollen face especially around the eye, and epigastric pain. B had fever and cough 2 weeks ago. Physical examination revealed blood pressure of 150/110 mmhg. Urinalysis revealed reddish urine, low clarity of urine, protein 500 mg/dl, blood 300 ery/ui, sedimental erythrocyte 20-30/fov 400x zoom. Blood chemistry test revealed albumin of 2.2 gr/dl, ureum 122 mg/dl, creatinin 1,80 mg/dl, Asto test (-), and CRP (+). Based on he clinical evidences, patient B diagnosed with post-streptococcal acute glomerulonephritis (PSAGN) with grade II hypertension.

**Keywords:** edema, glomerulonephritis, hypertension

Korespondensi: Ria Rizki Jayanti, alamat Jalan Masjid Syuhada No. 3 Klaten, Gadingrejo, Pringsewu. HP 082158395600, e-mail Riarizkijyn@gmail.com

### **Pendahuluan**

Glomerulonefritis akut merupakan suatu reaksi imunologis pada ginjal terhadap bakteri atau virus tertentu yang karakteristiknya berupa cedera glomerular dengan onset mendadak. Glomerulonefritis akut yang paling sering terjadi pada anak di negara berkembang setelah infeksi bakteri streptokokus beta hemolitikus grup A yaitu glomerulonefritis akut pasca infeksi streptokokus (GNAPS).<sup>1,2</sup>

*World Health Organization* (WHO) memprediksikan 472.000 kasus GNAPS terjadi setiap tahunnya secara global dengan 5.000 kematian setiap tahun.<sup>5</sup> Di Indonesia

pengamatan mengenai GNA pada anak dilakukan oleh sebelas universitas di Indonesia tahun 1997-2002. Hasilnya menunjukkan lebih dari 80% dari 509 anak dengan GNA mengalami efusi pleura, kardiomegali serta efusi perikardial, dan 9,2% mengalami ensefalopati hipertensi. Selama 5 tahun sejak 1998-2002, didapatkan 45 pasien GNA (0,4%) yaitu diantara 10.709 pasien yang berobat di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM. Empat puluh lima pasien ini terdiri dari 26 anak laki-laki dan 19 anak perempuan yang berumur antara 4-14 tahun, dan yang paling sering adalah 6-11 tahun.<sup>3</sup> Angka kejadian ini relatif rendah, tetapi menyebabkan

morbiditas yang bermakna. Dari seluruh kasus, 95% diperkirakan akan sembuh sempurna, 2% meninggal selama fase akut dari penyakit, dan 2% menjadi glomerulonefritis kronis.<sup>6</sup> GNAPS umumnya (sekitar 80%) sembuh spontan, 10% menjadi kronis, dan 10% berakibat fatal. GNAPS merupakan penyebab utama terjadinya gagal ginjal tahap akhir dan tingginya angka morbiditas baik pada anak maupun pada dewasa.<sup>6</sup>

### Kasus

Pasien An.B, seorang anak laki-laki berusia 11 tahun datang dengan keluhan anak bengkak di wajah. Keluhan ini muncul sejak 6 hari sebelum masuk rumah sakit. Pada awalnya bengkak dirasakan di kelopak mata bawah. Ibu pasien mengatakan bahwa mata os makin hari makin bengkak terlebih pada pagi hari setiap bangun tidur. Lalu, pasien berobat di puskesmas dan kemudian di rujuk ke RSAM. Di RSAM pasien dilakukan pemeriksaan, didapatkan hasil bahwa pasien mengalami glomerulonefritis akut.

Pasien datang ke RSAM dengan keluhan bengkak (oedema) pada wajah sejak 6 hari SMRS. Pasien mengeluh bengkak dimulai dari kelopak mata dan akhirnya bengkak menyebar ke seluruh wajah. Keluhan bengkak baru dirasakan pertama kali oleh pasien. Satu hari SMRS pasien juga mengeluhkan urinnya berubah warna menjadi seperti teh selain itu pasien juga mengeluhkan perut kembung seperti terdapat banyak cairan. 3 jam SMRS juga timbul keluhan sesak nafas. Keluhan sesak nafas tidak berkurang walaupun pasien dalam kondisi duduk ataupun berbaring. Keluhan sesak menghilang ketika pasien sampai di rumah sakit.

Kedadaan umum: tampak sakit sedang; tekanan darah: tangan kanan 120/80 mmHg, tangan kiri 120/90 mmHg, kaki kanan 130/110 mmHg, dan kaki kiri 130/110 mmHg kemudian dapat kan kesan hipertensi grade II. Frekuensi nadi: 92 x/menit; frekuensi nafas: 43 x/menit; suhu: 36,6 °C; berat badan: 26 kg; tinggi badan: 133 cm. Pada kelopak mata dan wajah didapatkan adanya edema, telinga, hidung, dan mulut kesan dalam batas normal. Pada pemeriksaan leher, JVP tidak meningkat, kesan dalam batas normal. Paru, gerak dada dan fremitus taktil simetris, tidak didapatkan

rhonki dan wheezing, kesan dalam batas normal. Jantung dalam batas normal normal. Abdomen, pembesaran organ (-), nyeri perut, *Shifting Dullness* (+), *fluid wave* (+), *pudle sign* (+), kesan ascites. Ekstremitas, tidak didapatkan parese, kesan dalam batas normal.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan hasil hemoglobin 11,9 gr/dL, leukosit 15.900/ $\mu$ l, trombosit 280.000/dL, pemeriksaan kimia darah albumin 2,2 gr/dL, ureum 122 mg/dL, kreatinin 1,80 mg/dL, pemeriksaan ASTO (-), dan CRP (+). Hasil urinalisis didapatkan warna merah, kejernihan keruh, protein 500 mg/dl, darah samar 300 Ery/ $\mu$ i, sedimen eritrosit 20-30/LP 400 x/LBP. Berdasarkan klinik tersebut pasien didiagnosis glomerulonefritis akut pasca streptokokal (GNAPS) dengan hipertensi *grade* II.

Penatalaksanaan non-medikamentosa berupa pembatasan asupan protein, garam, diet cairan yang disesuaikan dengan *input* dan *output*, serta penatalaksanaan medika mentosa berupa pemberian captopril tablet 1,25mg/12 jam, injeksi furosemid 30 mg/8 jam, dan injeksi ceftriakson 1 gr/12 jam. Pengobatan terus dilanjutkan dan pada hari keempat perawatan, furosemid dihentikan. Pengobatan captopril tablet 12,5 mg/12 jam tetap dilanjutkan dengan observasi tekanan darah setiap 6 jam untuk mengetahui apakah dosis sudah cukup. Dari hasil observasi, dengan pemberian dosis tersebut tekanan darah dapat dijaga dalam nilai normal.

### Pembahasan

Pasien seorang anak laki laki An. B umur 11 tahun 11 bulan datang dengan keluhan mengalami bengkak (oedema) pada seluruh wajah. Semakin hari semakin bengkak. Bengkak paling terlihat saat bangun tidur. Pasien mengeluh bengkak dimulai dari kelopak mata setiap bangun tidur dan kemudian menyebar ke seluruh wajah. Edema hanya ditemukan pada area periorbital dan fasialis, tidak sampai ke bagian tubuh yang lain. Edema merupakan gejala yang paling sering dikeluhkan, umumnya pertama kali timbul dan menghilang pada akhir minggu pertama.<sup>7</sup> Edema paling sering terjadi di daerah periorbital (edema palpebra), disusul daerah tungkai. Jika terjadi retensi cairan hebat, maka edema timbul di daerah perut (asites), dan genitalia eksterna (edema

skrotum/vulva). Distribusi edema bergantung pada 2 faktor, yaitu gaya gravitasi dan tahanan jaringan lokal. Oleh sebab itu, edema pada palpebra sangat menonjol di pagi hari saat bangun pagi, karena adanya jaringan longgar pada daerah tersebut. Edema akan menghilang atau berkurang pada siang dan sore hari atau setelah melakukan kegiatan fisik, hal ini terjadi karena gaya gravitasi. Keluhan edema ini dapat menyerupai sindroma nefrotik, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan seperti pemeriksaan lipid serum, albumin, dan urinalisis ulang.<sup>8</sup> Edema bersifat *pitting* sebagai akibat cairan jaringan yang tertekan masuk ke jaringan interstisial yang dalam waktu singkat akan kembali ke kedudukan semula.<sup>7,8</sup>

Selain bengkak, pasien An.B juga mengeluhkan urin berwarna pekat kemerahan seperti teh. Ada dua macam hematuria yaitu hematuria mikroskopik dan hematuria makroskopik. Hematuria makroskopik dapat dilihat dengan kasat mata sedangkan hematuria mikroskopik hanya dapat dilihat dengan pemeriksaan mikroskopik urin yang ditemukan sel darah merah 3 atau lebih per lapang pandang.<sup>5,7</sup> Hematuria kasus berat mungkin berlangsung selama beberapa minggu, tapi hematuria mikroskopik bisa berlanjut selama beberapa bulan.<sup>5</sup> Pada pasien An.B pada pemeriksaan urin lengkap didapatkan sebanyak 20-30 eritrosit per lapang pandang. Hematuria terjadi karena berbagai penyebab atau kelainan di sepanjang saluran kemih. Kelainan tersebut dikategorikan sebagai kelainan ekstra renal, kelainan intra renal, kelainan sistemik, dan penyakit darah. Kelainan dalam ginjal dibagi dua, yaitu pada glomerulus dan non-glomerulus. Faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan hematuria, antara lain: olahraga yang berlebihan, aktivitas seksual, menstruasi dan laserasi pada organ genitalia pada perempuan dan disirkumsisi pada laki-laki, infeksi saluran kemih, trauma, dan keganasan.<sup>9</sup> Akan tetapi pada pasien ini tidak ditemukannya riwayat trauma, nyeri daerah pinggang, nyeri saat buang air kecil ataupun penurunan berat badan yang signifikan sehingga kemungkinan hematuria dikarenakan penyebab-penyebab lain seperti trauma, infeksi saluran kemih, batu saluran kemih, dan keganasan dapat disingkirkan. Penyakit ginjal

dengan manifestasi hematuria yang lain seperti sindrom alport, IgA-IgG nefropati, atau *Benign Recurrent Haematuria* (BRH) juga dapat disingkirkan karena pada keadaan tersebut tidak disertai dengan keluhan edema dan hipertensi.

Diagnosis dapat ditegakkan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Kecurigaan akan adanya GNA pada pasien An. B dikarenakan pada anamnesis dijumpai keluhan berupa keluhan bengkak pada wajah (sembab), urin berubah warna menjadi seperti teh (hematuria makroskopik). Pada anamnesis terkait riwayat penyakit terdahulu pasien An. B memiliki riwayat demam, batuk dan sakit tenggorokan 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Pada pemeriksaan fisik kecurigaan akan adanya GNA pada pasien An. B karena didapatkan adanya edema atau sembab pada daerah wajah terutama daerah periorbital dan ditemukan tekanan darah tinggi.

Pada pemeriksaan fisik pasien An. B didapatkan peningkatan tekanan darah. Hipertensi pada anak adalah nilai rata-rata tekanan darah sistolik dan atau diastolik lebih dari persentil ke-95 berdasarkan jenis kelamin, usia, dan tinggi badan pada pengukuran sebanyak 3 kali atau lebih. Hipertensi pada anak dikategorikan menjadi prehipertensi, hipertensi, hipertensi tingkat 1, dan hipertensi tingkat 2.<sup>10,11</sup> Peningkatan tekanan darah An. B masuk dalam kategori hipertensi. Hipertensi adalah tekanan sistolik atau diastolik lebih besar atau sama dengan presentil ke 95. Hipertensi merupakan gejala yang terdapat pada 60-70% kasus GNAPS.<sup>7</sup> Keadaan hipertensi pada pasien GNAPS berhubungan dengan ekspansi volume intravaskular dan ekstravaskular hingga vasospasme akibat faktor neurogenik dan hormonal. Hipertensi pada GNAPS adalah bentuk *volume-dependent hypertension* sehingga retriksi cairan dan garam serta pemberian diuretik dan garam serta pemberian diuretik dan vasodilator mampu mengontrol kejadian hipertensi dengan optimal.<sup>8</sup>

Pemeriksaan laboratorium pasien dengan GNA yang sering dijumpai antara lain ditemukannya proteinuria, hematuria, leukosituria, anemia, penurunan LFG, leukositosis, dan hipoalbuminemia. Pada pemeriksaan penunjang urinalisis An. B,

didapatkan hasil berupa warna urin merah, kejernihan keruh, proteinuria (500 mg/dL), dan ditemukan darah samar 300 Ery/ui, endapan eritrosit (20-30/LP 400x/LBP) yang menunjukkan hematuria. Pada pemeriksaan darah lengkap didapatkan hasil hemoglobin normal (11,9 gr/dL), leukositosis (15.900/ $\mu$ l), dan trombosit normal (280.000/dL). Sedangkan pada pemeriksaan kimia darah ditemukan adanya albumin rendah (2,2 gr/dL), peningkatan kadar ureum (122 mg/dL), dan kreatinin (1,80 mg/dL).

Pemeriksaan titer ASTO pada An. B didapatkan hasil negatif (-). Titer ASO merupakan reaksi serologis yang paling sering diperiksa, karena mudah dititrasikan. Titer ini meningkat 70-80% pada GNAPS. Kenaikan titer ini dimulai pada hari ke-10 hingga 14 sesudah infeksi streptokokus dan mencapai puncaknya pada minggu ke-3 hingga 5 dan mulai menurun pada bulan ke-2 hingga 6. Titer ASO bisa normal atau tidak meningkat akibat pengaruh pemberian antibiotik, kortikosteroid atau pemeriksaan dini titer ASO.<sup>7</sup> Selain ASTO pemeriksaan lain yang dilakukan adalah pemeriksaan *C-reactive protein* (CRP) dan didapatkan hasil nilai CRP kuantitatif  $\pm$ >24. CRP merupakan suatu protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respon adanya infeksi, inflamasi atau kerusakan jaringan. Inflamasi merupakan proses dimana tubuh memberikan respon terhadap cedera. Jumlah CRP akan meningkat tajam beberapa saat setelah terjadinya inflamasi dan selama proses inflamasi sistemik berlangsung. Sehingga pemeriksaan CRP kuantitatif dapat dijadikan petanda untuk mendeteksi adanya inflamasi/infeksi akut.<sup>3,12</sup>

Penatalaksanaan yang diberikan pada pasien dengan GNAPS terbagi menjadi 2 yaitu non-medikamentosa dan medikamentosa. Tatalaksana non-medikamentosa meliputi istirahat yang cukup, diet rendah garam dan protein. Sedangkan terapi medikamentosa dapat diberikan antibiotik dan obat-obat untuk terapi simptomatik. Pada An. B diberikan terapi antibiotik seftriakson 1gr/12jam. Seftriakson merupakan golongan antibiotik sefalosporin yang dapat digunakan untuk mengobati beberapa kondisi akibat infeksi bakteri, seperti pneumonia, sepsis, meningitis, infeksi kulit dan infeksi pada pasien dengan sel darah putih yang rendah.

Pengobatan antibiotik pada GNAPS bertujuan untuk eradikasi infeksi kuman streptokokus yang menyerang tenggorokan atau kulit sebelumnya. Pemberian antibiotika dalam kasus ini tidak mempengaruhi beratnya manifestasi yang ditimbulkan pada glomerulonefritis, melainkan hanya mengurangi menyebarnya infeksi streptokokus yang mungkin masih ada. Meskipun demikian, pengobatan antibiotik dapat mencegah penyebaran bakteri. Beberapa dokter memberikan antibiotik hanya bila terbukti ada infeksi yang masih aktif, namun menurut Ranjit dan Kamrul, pemberian antibiotik bertujuan untuk menghindarkan terjadinya penularan yang meluas.<sup>12</sup> Menurut Unit Kerja Koordinasi (UKK) Nefrologi Tatalaksana GNAPS, penggunaan antibiotik golongan sefalosporin untuk terapi pada pasien An. B kurang sesuai dengan literatur yang ada, sebaiknya pada GNAPS menggunakan antibiotik golongan penisilin yang diberikan untuk eradikasi kuman, yaitu amoksisilin 50mg/kgBB dibagi dalam 3 dosis selama 10 hari. Jika pasien terdapat alergi terhadap pemberian golongan penisilin, dapat diberikan eritromisin dengan dosis 30mg/kgbb/hari.<sup>7</sup>

Pemilihan tatalaksana hipertensi yang diberikan tergantung dari kebijakan dokter. Golongan diuretik dan  $\beta$ -blocker merupakan obat yang dianggap aman dan efektif untuk diberikan kepada anak. Golongan obat lain yang perlu dipertimbangkan untuk diberikan kepada anak hipertensi bila ada penyakit penyerta adalah penghambat ACE (*angiotensin converting enzyme*) pada anak yang menderita diabetes melitus atau terdapat proteinuria.<sup>11,13</sup> Terapi hipertensi pada An. B diberikan captopril 2x12,5mg tab. Dosis awal pemberian captopril 0,3mg/kgBB/kali, diberikan 2-3 kali sehari dosis maksimal 2 mg/kgBB/hari.

Bila tekanan darah belum turun, dapat ditambah pemberian furosemid. Dosis furosemid dapat diberikan 1mg/kgBB/kali secara intravena, 2 kali sehari (dapat diberikan oral bila keadaan umum pasien baik). Hipertensi pada GNAPS berhubungan dengan ekspansi volume intravaskular dan ekstrasvaskular hingga vasospasme akibat faktor neurogenik dan hormonal. Hipertensi pada GNAPS adalah bentuk *volume dependen*

*hypertension* sehingga retriaksi cairan dan garam serta pemberian diuretik dan garam serta pemberian diuretik dan vasodilator mampu mengontrol kejadian hipertensi dengan optimal.<sup>10,13</sup> Berdasarkan teori diatas penatalaksanaan hipertensi pada pasien ini sudah tepat yaitu diberikan captopril dengan dosis captopril 2x12,5mg tab yang kemudian diberikan injeksi furosemid 20mg/12jam.

Prognosis pada pasien ini baik jika proses pengobatan berjalan dengan baik. Menurut Ranjit dan Kamrul, sebagian besar pasien dengan glomerulonefritis akan sembuh, tetapi 5% diantaranya mengalami perjalanan penyakit yang memburuk dengan cepat pembentukan kresen pada epitel glomerulus. Diuresis akan kembali normal pada hari ke 7-10 setelah awal penyakit, dengan menghilangnya sebab secara bertahap tekanan darah akan menjadi normal kembali.<sup>12</sup>

#### Simpulan

Glomerulonefritis akut pasca streptokokus (GNAPS) adalah suatu bentuk peradangan glomerulus yang secara histopatologi menunjukkan proliferasi dan inflamasi glomeruli yang didahului oleh infeksi group  $\alpha$   $\beta$ - *hemolytic streptococci* (GABHS), ditandai dengan gejala nefritik seperti hematuria, edema, hipertensi, oligouria yang terjadi secara akut dan tersering menyerang anak usia sekolah. Manifestasi klinis yang timbul dapat berupa gejala ringan hingga berat yang bersifat mengancam jiwa. Penatalaksanaan yang sesuai dan segera dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas penderita GNAPS yang memiliki perjalanan penyakit yang cepat dan progresif. Pemantauan juga perlu dilanjutkan minimal hingga satu tahun mengingat perjalanan penyakit yang dapat mengakibatkan glomerulonefritis kronis dan keadaan gagal ginjal di kemudian hari.

#### Daftar Pustaka

1. Hassan R, Alatas H. Buku kuliah ilmu kesehatan anak II. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI; 2007.
2. Rachmadi D. Diagnosis dan penatalaksanaan glomerulonefritis akut. Simp Nas II IDAI Cab Lampung;2010.
3. K. Kher K. Acute glomerular diseases in children. Open Urol Nephrol J.

- 2015;8(3):104–16.
4. Pardede SO, Trihono PP, Tambunan T. Gambaran klinis glomerulonefritis akut pada anak di departemen ilmu kesehatan anak rumah sakit cipto mangunkusumo jakarta. Sari Pediatri. 2005;6(4):144–8.
5. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. 2005;5(11):685–94.
6. Lumbanbatu S. Glomerulonefritis akut pasca streptokokus pada anak. Semin Nas FMIPA Undiksha III;2013.
7. Rauf S, Albar H, Aras J. Konsensus glomerulonefritis akut pasca streptokokus. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2012.
8. Doucet A, Favre G, Deschênes G. Molecular mechanism of edema formation in nephrotic syndrome: Therapeutic implications. Pediatr Nephrol. 2007;22(12):1983–90.
9. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. VI. Jakarta: EGC; 2010.
10. NIH. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National Institutes of Health;2005.
11. Sekarwana N, Rachmadi D, Hilmanto D. Konsensus tatalaksana hipertensi pada anak. Ikatan Dokter Anak Indonesia;2011.
12. Geetha D. Poststreptococcal glomerulonephritis. Medscape Ref;2016.
13. Roy RR, Laila K. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in children - a review. Bangladesh J Child Heal.2014;38(1):32–9.
14. Rosner B, Cook N, Portman R, Daniels S, Falkner B. Determination of blood pressure percentiles in normal-weight children: some methodological issues. AJE. 2008;167(6):653–66.
15. Daniels SR. How to define hypertension in children and adolescents. Circulation. 2015;133:350–1.