

Pregledni članek / Review article

DIAGNOSTICIRANJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE PRI OTROKU IN MLADOSTNIKU

DIAGNOSTIC EVALUATION OF THE CHILD AND ADOLESCENT WITH HYPERTENSION

N. Marčun Varda

Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

IZVLEČEK

V članku na kratko predstavljamo diagnostično obravnavo otrok in mladostnikov z arterijsko hipertenzijo. Te otroke moramo iskati aktivno, saj pogosto nimajo simptomov bolezni. Ko potrdimo trajno zvišane vrednosti krvnega tlaka, pristopimo k diagnostični obravnavi, ki je usmerjena k iskanju sekundarnega vzroka hipertenzije, ugotavljanju pridruženih bolezni, oceni poškodb hipertenzivnih tarčnih organov, določitvi ostalih srčno-žilnih dejavnikov tveganja in oceni skupnega srčno-žilnega tveganja pri posameznem bolniku. Ko se odločamo o uvedbi ustreznega zdravljenja, so pomembne vse navedene stopnje diagnostičnega postopka. Pri izbiri potrebnih preiskav za opredelitev vzroka upoštevamo otrokovo starost, višino krvnega tlaka, klinične znake in simptome ter družinsko anamnezo. Z natančno anamnezo, s kliničnim pregledom in z usmerjenimi preiskavami v večini primerov ugotovimo vzrok brez potrebe po razširjenem diagnosticiranju.

Ključne besede: arterijska hipertenzija, diagnosticiranje, poškodba hipertenzivnih tarčnih organov, srčno-žilno tveganje, otrok.

ABSTRACT

In the article the diagnostic evaluation of children and adolescents with hypertension is briefly reviewed. These children have to be actively sought, as they often have no symptoms. When persistently elevated blood pressure has been confirmed, diagnostic evaluation should be performed, with investigations focused on a search for the secondary cause of hypertension, on assessment of associated comorbidities, target organ damage, additional cardiovascular risk factors, and on estimation of the total cardiovascular risk of the individual patient. All steps stated in the diagnostic procedure are important when the decision is made to initiate appropriate treatment. The selection of necessary investigations to find the cause of hypertension should take into account the age of the child, level of blood pressure, clinical signs and symptoms and family history. A careful history, physical examination and focused investigations will identify the cause in most cases, without the need for extensive diagnostic evaluation.

Key words: hypertension, diagnostic evaluation, hypertensive target organ damage, cardiovascular risk, child.

UVOD

Raziskave, opravljene v zadnjih letih, kažejo, da prevalenca hipertenzije, zlasti esencialne, pri otrocih in mladostnikih narašča (1). V eni od raziskav ugotavljajo, da je hipertenzija prisotna pri 3,2 % mladostnikov, prehipertenzija pa dodatno pri 15,7 % (2). Nekatere raziskave ugotavljale bistveno višjo prevalenco (3), predvsem na račun epidemije debelosti pri otrocih, ki je eden pomembnih dejavnikov pri razvoju esencialne hipertenzije (4).

Vedno več je dokazov, da ima hipertenzija svoje zasnove že v otroštvu in da pogosto vodi v hipertenzijo v odrasli dobi ter povzroča vse s hipertenzijo povezane posledice na srčno-žilnem sistemu (5, 6). To kaže na potrebo po zgodnjem diagnosticiranju in zdravljenju. Na žalost nimamo na razpolago prospektivnih raziskav, ki bi dokazovale neposredno povezanost med hipertenzijo v otroštvu in srčno-žilnimi dogodki kasneje v življenju (7). Nekaj podatkov o učinkih dolgotrajne hipertenzije v otroštvu ponujajo raziskave spremljanja otrok s sekundarno hipertenzijo in raziskave o spremembah hipertenzivnih tarčnih organov (8, 9).

Leta 1977 so objavili prva ameriška priporočila o obravnavi otrok z zvišanim krvnim tlakom (10), ki so jih nazadnje revidirali leta 2004 (11). V tem času smo tudi mi objavili priporočila o obravnavi teh otrok (12). Tudi nekateri drugi avtorji so predlagali diagnostične algoritme (13, 14). Pred kratkim so izšla priporočila Evropske zveze za hipertenzijo (angl. *European Society of Hypertension*) (15).

Priporočila poudarjajo, da mora biti meritev krvnega tlaka del rutinske obravnave pri otroku, saj omogoči, da prepoznamo otroke z asimptomatsko boleznijo. Meritve krvnega tlaka moramo izvajati pri vseh otrocih po tretjem letu starosti, pri otrocih iz tveganih skupin, kot so tisti s prirojeno srčno boleznijo, z ledvično boleznijo, neonatalnimi stanji, ki zahtevajo zdravljenje v intenzivnih enotah, zvišanim znotrajlobanjskim tlakom ali prejemniki zdravil z vplivom na krvni tlak, pa že prej (15). Za točno meritev je

pomembno, da so merilniki krvnega tlaka ustrezno umerjeni, manšete za merjenje primerne velikosti, meritev pa izvedena po protokolu. Rezultate meritev moramo tolmačiti glede na normalne vrednosti, specifične za spol, starost in višino otroka (11, 15). Precej otrok s hipertenzijo kljub temu ne prepoznamo (16). Ko so izdali enostavnejše tabele mejnih vrednosti krvnega tlaka, s katerimi lahko zdravniki primarne ravni hitro in enostavno ugotovijo, kateri otroci in mladostniki potrebujejo nadaljnjo obravnavo (17), se je prepoznavanje hipertenzije bistveno izboljšalo (18).

Ko potrdimo trajno zvišane vrednosti krvnega tlaka, moramo opraviti diagnosticiranje, ki je odvisno predvsem od starosti otroka in višine krvnega tlaka (11, 15). V prvi vrsti je diagnosticiranje usmerjeno k iskanju vzroka za zvišan krvni tlak (11-15). Vedno bolj postaja jasno, da je za uvedbo načina zdravljenja pomembno tudi, da ugotovimo pridružene bolezni, določimo srčno-žilne dejavnike tveganja in poškodbe tarčnih organov ter ocenimo skupno srčno-žilno tveganje, zlasti pri otrocih z esencialno hipertenzijo, ki so pogosto prekomerno prehranjeni (12, 19).

DIAGNOSTICIRANJE ZA OPREDELITEV VZROKA ZVIŠANEGA KRVNEGA TLAKA

Sekundarna hipertenzija se pogosteje pojavlja pri otrocih kot pri odraslih (20). V zadnjih letih je postalo jasno, da kljub temu v primerjavi z esencialno hipertenzijo tudi pri otrocih in mladostnikih predstavlja bistveno manjši del (20). Pogostost posameznih sekundarnih vzrokov zvišanega krvnega tlaka je praktično nemogoče oceniti, ker etiologije niso ugotavljali s populacijskimi kohortnimi raziskavami, klinične raziskave posameznih referenčnih centrov pa so vezane na določene sekundarne vzroke (19, 21). V splošnem velja, da je verjetnost sekundarne hipertenzije neposredno povezana s stopnjo zvišanega krvnega tlaka in v obratnosorazmerna s starostjo otroka (22). Tako moramo na sekundarni vzrok pomisliti vedno pri majhnih otrocih s po-

Tabela 1. Najpogostejši vzroki zvišanega krvnega tlaka pri otrocih glede na starost (12, 14).

Table 1. The most common causes of hypertension in children according to age (12, 14).

STAROST	VZROKI ZVIŠANEGA KRVNEGA TLAKA
NOVOROJENEC	tromboza ledvične arterije, zožitev ledvične arterije, tromboza ledvične vene, prirojene ledvične nepravilnosti, koarktacija aorte, bronhopulmonalna displazija, odprt Botallov vod, intraventrikularna krvavitev
PRVO LETO	koarktacija aorte, bolezen ledvičnih žil, bolezen ledvičnega parenhima
1.–6. LETO	bolezen ledvičnega parenhima, bolezen ledvičnih žil, koarktacija aorte, endokrinološki vzroki, esencialna hipertenzija
6. – 12. LETO	bolezen ledvičnega parenhima, bolezen ledvičnih žil, esencialna hipertenzija, koarktacija aorte, endokrinološki vzroki, iatrogeni vzroki (npr. zdravila, pooperativna hipertenzija)
12. – 18. LETO	esencialna hipertenzija, iatrogeni vzroki, uživanje določenih prehranskih dopolnil in drog, bolezen ledvičnega parenhima, bolezen ledvičnih žil, endokrinološki vzroki, koarktacija aorte

membrno zvišanim krvnim tlakom, zlasti če nimajo drugih srčno-žilnih dejavnikov tveganja (20). S starostnorazvojnega vidika so vzroki zvišanega krvnega tlaka različni in jih prikazujemo v Tabeli 1 (12, 14). Posebno pozornost v zadnjih letih namenjajo obravnavi hipertenzije v neonatalnem obdobju, ki se pojavlja pri novorojencih z visokim tveganjem v intenzivnih enotah (23, 24). Najpogostejši sekundarni vzrok zvišanega krvnega tlaka pri otrocih so bolezni ledvičnega parenhima, ki jih lahko dokažemo pri približno 70–75 % otrok (14, 20). Med njimi sta najpogostejši refleksna in obstruktivna nefropatija, pa tudi druge ledvične bolezni, kot so glomerulonefritis, policistična bolezen ledvic in ledvična displazija (15, 25, 26). Sledijo jim bolezni ledvičnih žil, ki so vzrok pri približno 10 %, najpogostejše gre za fibromuskularno displazijo (14, 27, 28). Najpogostejši srčno-žilni vzrok je koarktacija aorte (8, 29), izmed iatrogenih vzrokov pa izstopa z zdravili povzročena hipertenzija (14, 15, 30). Dandanes ne smemo pozabiti na hipertenzijo pri mladostnikih, ki jo povzroča uživanje različnih prehranskih dodatkov za naglo povečanje mišične mase in zmognosti psiho-fizičnih naporov, pa tudi simpatikomimetičnih drog. Ostali vzroki hipertenzije so redki, med njimi so endokrinološke bolezni, npr. hipertiroidizem (31), Cushingov sindrom in Cushingova bolezen (32), primarni hiperaldosteronizem (33), nekateri endokrinološki tumorji (feokromocitom in nevroblastom) (34) ter zelo redke monogenske oblike hipertenzije. Med slednje uvrščamo Liddlov sindrom (35), AME (angl. *apparent mineralocorti-*

coid excess) (36), GRA (angl. *glucocorticoid remediable aldosteronism*) (37), Gordonov sindrom (38) in obliko prirojene adrenalne hiperplazije zaradi mutacij v genu za 11 β -hidroksilazo (36). Pri večini otrok vzroka zvišanega krvnega tlaka ne uspemo ugotoviti; govorimo o esencialni hipertenziji. Gre za multifaktorsko bolezen, torej bolezen, ki nastane zaradi številnih dejavnikov, zlasti genetskih, ki pa se prepletajo z dejavniki okolja. Bolezen je poligenetska, kar pomeni, da je za pojav bolezni odgovornih več genov (30). Do sedaj so ugotovili številne mutacije v genih, ki kodirajo glavne sisteme za uravnavanje krvnega tlaka, njihova dejanska vloga in njihov medsebojni vpliv v patogenezi bolezni pa kljub intenzivnim raziskavam v zadnjih letih še ni sta dokončno pojasnjena (39).

Z debelostjo povezana hipertenzija pri otrocih je vedno bolj pogosta zaradi epidemije otroške debelosti. Tudi ta ima pomembno dedno komponento (40). Hipertenzija in z debelostjo povezane metabolične nenormalnosti dolgoročno negativno vplivajo na zdravje otrok, predvsem v odrasli dobi, zato zahteva zgodnjo diagnosticiranje in zdravljenje (4).

Diagnostični algoritem pri otroku s hipertenzijo

Osnovni algoritem obravnave otroka z zvišanim krvnim tlakom prikazujemo na sliki 1 (15). Ko postavimo diagnozo trajno zvišanega krvnega tlaka (11), pristopimo k diagnosticiranju, ki je v prvi vrsti usmerjeno na iskanje sekundarnih vzrokov hiperten-

Tabela 2. Klinične značilnosti otrok s hipertenzijo (13).

Table 2. Clinical features of children with hypertension (13).

KLINIČNE ZNAČILNOSTI	SKUPINA 1 (hiter razvoj zapletov – dnevi, meseci, leta)	SKUPINA 2 (razvoj zapletov kasneje – leta, desetletja)
ZAPLETI	zlasti v času diagnosticiranja ali v otroštvu	večinoma v odrasli dobi
STAROST	predvsem mlajši otroci	večinoma mladostniki
SIMPTOMI IN ZNAKI	navadno simptomatski (vzdražljivost, spremembe obnašanja, nenapredovanje, pareza obraznega živca, glavobol, krči)	pogosto brez simptomov
ETIOLOGIJA	večinoma sekundarni vzrok	vzroka ne najdemo
POŠKODBE HIPERTENZIVNIH TARČNIH ORGANOV	pogosto že v času postavitve diagnoze	večinoma ne v času postavitve diagnoze
RAVEN KRVNEGA TLAKA	navadno pomembno zvišana (razen v ob zapletih, npr. srčnega popuščanju)	mejna ali blažje zvišana

zije. Hkrati ugotavljamo tudi poškodbe hipertenzivnih tarčnih organov, pridruženih bolezni in ostalih srčno-žilnih dejavnikov tveganja. Da bi se lažje odločili za verjetnejšo sekundarno oziroma esencialno hipertenzijo, poskusimo otroka z zvišanim krvnim tlakom glede na značilnosti uvrstiti v eno od dveh skupin, ki ju prikazujemo v tabeli 2 (13). Poudariti moramo, da otroci iz prve skupine z večinoma visokimi vrednostmi krvnega tlaka lahko utrpijo tudi akutne zaplete, kot so hipertenzivna encefalopatija, možganski infarkt in krvavitev, paraliza obraznega živca, motnje vida, srčna dekompenzacija in ledvična odpoved, ki zahtevajo takojšnjo diagnosticiranje in ukrepanje (41).

Anamneza in klinični pregled kot temelja diagnostičnega postopka

Večino vzrokov lahko ugotovimo ali nanje vsaj posumimo na podlagi dobre anamneze in kliničnega pregleda (11, 12, 15). Pri anamnezi skušamo dobiti čim več podatkov o dejavnikih tveganja za srčno-žilne bolezni, o simptomih sekundarne hipertenzije in o morebitni prizadetosti tarčnih organov (12, 15). Tako moramo povprašati o družinski obremenjenosti glede srčno-žilnih bolezni, hipertenziji, sladkorni bolezni, debelosti, dednih ledvičnih in nekaterih endokrinih boleznih. Pomembna je osebna anamneza o prehranskih navadah, kajenju, pitju alkohola,

telesni dejavnosti, uporabi oralnih kontracepcijskih sredstev in drugih zdravil, prehranskih dodatkov in drog, o spanju, dosedanjih boleznih, zlasti ponavljajočih se okužbah sečil, ledvičnih boleznih, srčnih boleznih in težavah s ščitnico; koristna je tudi neonatalna anamneza. Povprašamo o simptomih, kot so glavobol, epistaksa, vrtoglavica, motnje vida, bolečine v trebuhu, dizurične težave, poliurija, nokturija, hematurija, bolečine v sklepih, otekanje, mišični krči, slabosti v mišicah, izguba telesne teže, palpitacije, znojenje, nepojasnjena vročina, napadi rdečice, bolečine v prsih, težave pri dihanju in nastop menarhe pri deklicah.

Klinični pregled usmerimo na vzroke možne sekundarne hipertenzije, prizadetost tarčnih organov in prisotnost srčno-žilnih dejavnikov tveganja (npr. meritev obsega trebuha, izračun indeksa telesne mase) (12, 15, 42). Pozornost namenimo zlasti bolezenskim znakom, kot so bledica sluznic, otekline, znojenje in spremembe po koži. Vedno otipamo utrip na vseh udih, krvni tlak pa izmerimo na obeh rokah in nogah; pomembni so palpacija trebuha in ščitnice, nevrološki in kardiološki pregled in avskultacija šumov nad velikimi žilami. Pomisliti moramo na klinične znake sindromov, ki se lahko pojavljajo s hipertenzijo (11–13, 15).

Tabela 3. Diagnostične preiskave pri otrocih s trajno zvišanimi vrednostmi krvnega tlaka (11-15).

Table 3. Diagnostic investigations in the child with persistently elevated blood pressure (11-15).

STOPNJA	PREISKAVE
Stopnja 1 (vsi otroci s hipertenzijo)	celotna krvna slika, pregled urina, urinokultura, biokemijske preiskave krvi za določitev uree, kreatinina, urata, elektrolitov, glukoze, lipidov, mikroalbuminurija, ultrazvok ledvic in srca, EKG, pregled očesnega ozadja
Stopnja 2 (dodatne preiskave)	plazemska aktivnost renina, aldosteron v plazmi, prosti kortizol v urinu, kateholamini v urinu ali plazmi, scintigrafske preiskave ledvic, preiskava ščitnice (TSH, prosti T3, T4)
Stopnja 3 (razširjeno diagnosticiranje)	barvna dopplerska preiskava, izjemoma scintigrafija ledvic s kaptoprilom, računalniška tomografija, magnetna resonanca, ledvična angiografija, določanje renina v ledvičnih venah, mikcijski cistogram, ledvična biopsija, scintigrafija z ^{123}I metajodobenzilgvanidinom, endokrinološke preiskave (kortizol v plazmi in urinu), genetske preiskave (Liddlov sindrom), toksikološke preiskave

Diagnosticiranje mora biti stopenjsko

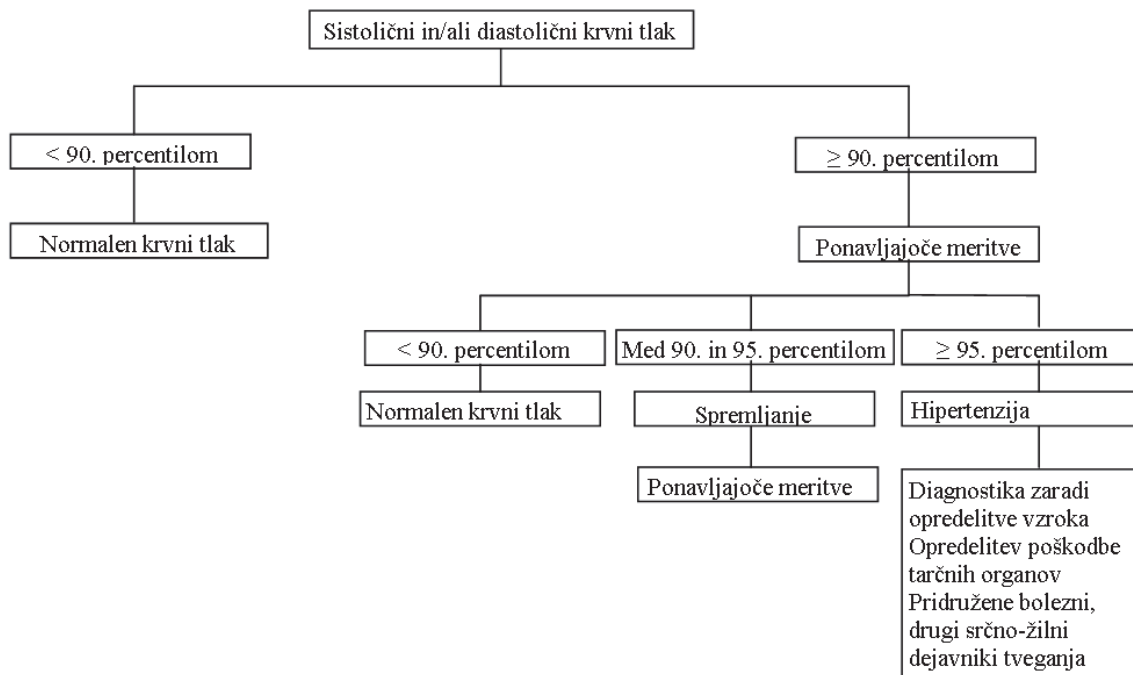
Glede na natančno anamnezo, klinični pregled in verjetno diagnozo opravimo usmerjeno diagnosticiranje, s katerim potrdimo klinični sum. Diagnosticiranje mora biti stopenjsko in ga prikazujemo v Tabeli 3. Pri vseh otrocih opravimo preiskave 1. stopnje. S skrbno izbiro potrebnih usmerjenih preiskav lahko skrajšamo diagnostični postopek ter diagnozo postavimo hitro in zanesljivo. Tako ob ugotovitvi bolezenskih izvidov osnovnih preiskav (urin, serumski kreatinin, ultrazvok sečil), opravimo diagnostično obravnavo v smeri ledvične etiologije (15). Podobno ob ugotovljenih odsotnih femoralnih utripih, sistolnem srčnem šumu in razliki v krvnem tlaku na rokah in nogah klinično diagnozo koarktacije aorte potrdimo z ultrazvokom srca in aorte (29). Pri sumu na renovaskularno hipertenzijo določimo plazemsko aktivnost renina in opravimo ultrazvočno dopplersko preiskavo ledvičnih žil in ledvic, diagnozo pa potrdimo z eno od slikovnih metod (28). »Zlati standard« za potrditev diagnoze ostaja angiografija ledvičnih žil (15, 27).

Diagnozo feokromocitom postavimo z določanjem kateholaminov v 24-urnem urinu ali v plazmi (43), lego tumorja pa s slikovnimi preiskavami ali scintigrafsko preiskavo na prisotnost kromafinega tkiva z metajodobenzilgvanidinom (MBIG) (44). Pri sumu na endokrinološki vzrok so potrebne usmerjene en-

dokrinološke preiskave, pri sumu na hipertenzijo, povzročeno z zdravili ali drogami, pa toksikološke preiskave (15). Na koncu moramo omeniti genetsko diagnosticiranje arterijske hipertenzije, čeprav za zdaj nima mesta v rutinski obravnavi otroka z zvišanim krvnim tlakom (15, 39). Kljub temu moramo redke monogenske oblike hipertenzije ugotoviti čim prej, saj je možno zdravljenje in preprečitev s hipertenzijo povezane dolgoročne bolevnosti. Nanje posumimo pri otroku z nizko aktivnostjo renina, z družinsko obremenjenostjo z zgodnjim začetkom pomembne hipertenzije in zgodnjimi srčno-žilnimi dogodki ter nizko vrednostjo serumskega kalija (z izjemo Gordonovega sindroma) (15).

DIAGNOSTICIRANJE PRIZADETOSTI HIPERTENZIVNIH TARČNIH ORGANOV

Ugotavljanje poškodb hipertenzivnih tarčnih organov je pomemben del diagnostičnega postopka pri vsakem otroku z zvišanim krvnim tlakom. Slednje predstavljajo intermediarni fenotip in subklinično poškodbo organov v poteku aterosklerotične žilne bolezni (15). Dajo nam podatke o negativnih učinkih hipertenzije pri mladih bolnikih, ko nimamo na razpolago dolgoročnih kliničnih raziskav. Poleg tega so dober intermediarni kazalec uspešnosti zdravljenja (15, 45). Zvišani krvni tlak kot večina ostalih srčno-žilnih dejavnikov tveganja povzroča



Slika 1. Diagnostični algoritem pri otroku z zvišanim krvnim tlakom (prirejeno po (15).

Figure 1. Diagnostic algorithm in a child with hypertension (adapted from reference 15).

poškodbe tarčnih organov tekom življenja, počasi in nezavedno. Prizadeti organski sistemi so krvne žile, srce, ledvice, možgani in oči. Raziskave kažejo, da se spremembe na tarčnih organih pri otrocih pojavljajo pogostejše, kot so mislili, celo pri bolnikih z blago zvišanim krvnim tlakom (46). Trenutno je hipertrofija levega ventrikla najboljše dokumentirana oblika prizadetosti tarčnih organov s prevalenco približno 40 % (47, 48) in s potencialom za regresijo nastalih sprememb po uvedbi zdravljenja (45, 49). Evropska priporočila omenjajo tudi pomen mikroalbuminurije (15), česar v ameriških ni zaslediti (11), pri nas pa jo kot enega od kazalnikov uporabljamo že nekaj let (12). Dokončen pomen mikroalbuminurije bo potrebno z raziskavami še potrditi, čeprav so že dokazali, da se pri otrocih s hipertenzijo ob zmanjšanju mikroalbuminurije zmanjša tudi hipertrofija levega ventrikla (50). Pred kratkim so objavili raziskavo, ki je na manjšem vzorcu otrok s hipertenzijo dokazala prisotnost mikroalbuminurije pri 20 % in pri nobenem otroku s hipertenzijo bele

halje (51). Debelino intime-medije karotidnih arterij, ki predstavlja prvo morfološko spremembo stene arterij, so intenzivno raziskovali pri različnih skupinah otrok s povečanim srčno-žilnim tveganjem, tudi pri otrocih s hipertenzijo (47, 52). V zadnjih letih so raziskovali tudi meritev hitrosti pulznega vala, ki v splošnem velja za najpreprostejšo, neinvazivno in ponovljivo metodo za oceno podajnosti arterij (53), ki dokazano dobro napoveduje srčno-žilne dogodke in umrljivost pri odraslih bolnikih s hipertenzijo (53, 54). Tudi pri otrocih s hipertenzijo so potrdili spremembo podajnosti arterij in jo predlagali kot potencialno dobro metodo zgodnjega diagnosticiranja (52, 55). V prihodnosti so potrebne prospektivne raziskave povezanosti spremembe podajnosti arterij s poškodbo ostalih hipertenzivnih tarčnih organov (56) in raziskave potencialnih zgodnejših kazalcev poškodbe tarčnih organov (57), zlasti genetskih.

DIAGNOSTICIRANJE OSTALIH SRČNO-ŽILNIH DEJAVNIKOV TVEGANJA IN SPREMLJAJOČIH BOLEZNI TER OCENA SKUPNEGA SRČNO-ŽILNEGA TVEGANJA

Pri obravnavi otroka s hipertenzijo moramo upoštevati prisotnost spremljajočih bolezni in drugih klasičnih srčno-žilnih dejavnikov tveganja, ker vplivajo na skupno srčno-žilno tveganje in ogroženost posameznega bolnika.

Že v priporočilih iz leta 2004 so pri otrocih s hipertenzijo svetovali diagnosticiranje spremljajočih bolezni in določanje lipidnega profila ter vrednosti glukoze in inzulina na tešče, polisomnografijo ter iskanje z zdravili povzročene hipertenzije (11). V naših priporočilih smo poudarili pomen določitve vseh klasičnih srčno-žilnih dejavnikov tveganja (12), med katere uvrščamo motnje v presnavljanju lipidov in krvnega sladkorja, nezdrave prehranjevalne navade, pasivno kajenje in telesno nedejavnost (6, 12, 58).

Srčno-žilni dejavniki tveganja se v nekaterih družinah kopičijo, kar je lahko odraz genetskih dejavnikov in nezdravega življenjskega sloga. Zgodnji začetek hipertenzije, zlasti v povezavi s prisotnostjo drugih dejavnikov tveganja, nedvomno prispeva k pospešenemu nastanku sprememb na srčno-žilnem sistemu in k zgodnejšim poškodbam tarčnih organov. Ob kopičenju srčno-žilnih dejavnikov tveganja ogroženost eksponentno narašča (59). Zato moramo takšne bolnike zdraviti še bolj intenzivno, da bi znižali srčno-žilno tveganje. Tako moramo pri otroku z esencialno hipertenzijo, npr. pri pridruženi dislipidemiji, o uvedbi zdravil razmišljati prej (60), v prvi vrsti pa uvesti bolj intenzivne nefarmakološke ukrepe zdravljenja. Evropska priporočila jasno navajajo, da sta za uvedbo zdravljenja poleg ravni krvnega tlaka in simptomov pomembni prisotnost sprememb na tarčnih organih in prisotnost drugih dejavnikov tveganja ter spremljajočih bolezni, kot so debelost, ledvična bolezen in sladkorna bolezen (15).

ZAKLJUČKI

Vedno več je dokazov, da zvišan krvni tlak v otroštvu negativno vpliva na srčno-žilno zdravje v odrasli dobi, zato ga moramo zgodaj odkrivati in zdraviti. Zlasti je pomembno redno merjenje krvnega tlaka na sistematskih pregledih ob upoštevanju pravilne tehnike merjenja in ob uporabi normalnih vrednosti krvnega tlaka glede na spol, starost in višino otroka. Tu imajo pomembno vlogo pediatri in medicinske sestre na primarni ravni, ki morajo imeti na razpolago ustrezne in umerjene merilnike krvnega tlaka z ustreznimi manšetami. Posebna pozornost velja skupinam otrok s tveganjem, npr. otrokom s pozitivno družinsko anamnezo in prekomerno prehranjenim. Vsak otrok z dokazano trajno zvišano vrednostjo krvnega tlaka potrebuje diagnostično obravnavo. Če gre za majhnega otroka s pomembno zvišanim krvnim tlakom, moramo z usmerjenimi diagnostičnimi postopki ugotoviti vzrok. Pri mladostniku z verjetno esencialno hipertenzijo moramo določiti ostale srčno-žilne dejavnike tveganja, ugotoviti prizadetost hipertenzivnih tarčnih organov in oceniti skupno srčno-žilno tveganje. Od diagnostičnega postopka je odvisno zdravljenje, ki je v primeru, da vzrok uspešno ugotovimo, etiološko, pri esencialni hipertenziji pa v prvi vrsti usmerjeno na spremembo življenjskega sloga, včasih pa moramo uvesti tudi zdravila.

LITERATURA

1. 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; 50: 640-4.
2. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr* 2007; 150: 640-4.
3. Zhang YX, Zhao JS, Sun GZ, Lin M, Chu ZH. Prevalent trends in relatively high blood pressure among children and adolescents in Shandong, China. *Ann Hum Biol* 2012; 39: 259-63.

4. Becton LJ, Shatat IF, Flynn JT. Hypertension and obesity: epidemiology, mechanisms and clinical approach. *Indian J Pediatr* 2012; 79: 1056-61.
5. Uchiyama M, Otsuka T, Shibuya Y, Sakai K. Is childhood hypertension a predictor of adult hypertension? *Lancet* 1984; 1: 1247.
6. Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease: the Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiol* 2002; 90 Suppl: 3L-7L.
7. Lawes CM, Vander Hoorn S, Law MR, Elliott P, MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: estimates of attributable burden. *J Hypertens* 2006; 24: 423-30.
8. Gillett C, Wong A, Wilson DG, Wolf AR, Martin RP, Kenny D. Underrecognition of elevated blood pressure readings in children after early repair of coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol* 2011; 32: 202-5.
9. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13: 332-42.
10. Blumenthal S, Epps RP, Heavenrich R, Lauer RM, Lieberman E, Mirkin B, et al. Report of the task force on blood pressure control in children. *Pediatrics* 1977; 59 Suppl 2: 797-820.
11. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 144 Suppl: 555-76.
12. Varda NM, Gregorič A. A diagnostic approach for the child with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 499-506.
13. Goonasekera CDA, Dillon MJ. The child with hypertension. In: Webb N, Postlethwaite R, eds. *Clinical paediatric nephrology*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 151-61.
14. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension. An update on etiology, diagnosis and treatment. *Pediatr Clin N Am* 1999; 46: 235-52.
15. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank Kennedy J, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 1719-42.
16. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA* 2007; 298: 874-9.
17. Kaelber DC, Pickett F. Simple table to identify children and adolescents needing further evaluation of blood pressure. *Pediatrics* 2009; 123: e972-4.
18. Mitchell CK, Theriot JA, Sayat JG, Muchant DG, Franco SM. A simplified table improves the recognition of paediatric hypertension. *J Paediatr Child Health* 2011; 47: 22-6.
19. McCrindle BW. Assessment and management of hypertension in children and adolescents. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 155-63.
20. Falkner B, Lurbe E, Schaefer F. High blood pressure in children: clinical and health policy implications. *J Clin Hypertens* 2010; 12: 261-76.
21. Flynn JT. What is new in pediatric hypertension? *Curr Hypertens Rep* 2001; 3: 503-10.
22. Vogt BA. Hypertension in children and adolescents: definition, pathophysiology, risk factors and long-term sequelae. *Curr Ther Res* 2001; 62: 283-97.
23. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 17-32.
24. Roth CG, Spottswood SE, Chan JCM, Roth KS. Evaluation of the hypertensive infant: a rational approach to diagnosis. *Radiol Clin N Am* 2003; 41: 931-44.
25. Patzer L, Seeman T, Luck C, Wühl E, Janda J, Misselwitz J. Day and night-time blood pressure elevation in children with higher grades of renal scarring. *J Pediatr* 2003; 142: 117-22.
26. Seeman T, John U, Blahova K, Vondřichova H, Janda J, Misselwitz J. Ambulatory blood pressure monitoring in children with unilateral multicystic dysplastic kidney. *Eur J Pediatr* 2001;

- 160: 78-83.
27. Tullus K. Renovascular hypertension in children. *Lancet* 2008; 371: 1453-63.
28. Dillon MJ. The diagnosis of renovascular disease. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 366-72.
29. Rocchini AP. Cardiovascular causes of systemic hypertension. *Pediatr Clin N Am* 1993; 40: 141-7.
30. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet* 2003; 361: 1629-41.
31. Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G, Biondi B. Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent Prog Horm Res* 2004; 59: 31-50.
32. Savage MO, Lienhardt A, Lebrethon MC, Johnston LB, Huebner A, Grossman AB, et al. Cushing's disease in childhood: presentation, investigation, treatment and long-term outcome. *Horm Res* 2001; 55: Suppl 1: 24-30.
33. Rogoff D, Bergada I, Venara M, Chemes H, Heinrich JJ, Barontini M. Intermittent hyperaldosteronism in a child due to an adrenal adenoma. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 114-6.
34. Newman KD, Ponsky T. The diagnosis and management of endocrine tumors causing hypertension in children. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 970: 155-8.
35. Gao PJ, Zhang KX, Zhu DL, He X, Han ZY, Zhan YM, et al. Diagnosis of Liddle syndrome by genetic analysis of β and γ subunits of epithelial sodium channel - a report of five affected family members. *J Hypertens* 2001; 19: 885-9.
36. Cerame BI, New MI. Hormonal hypertension in children: 11 β -hydroxylase deficiency and apparent mineralocorticoid excess. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13: 1537-47.
37. Lifton RP, Dluhy RG, Powers M, Rich GM, Cook S, Ulick S, et al. A chimaeric 11 β -hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension. *Nature* 1992; 355: 262-5.
38. Wilson FH, Disse-Nicodeme S, Choate KA, Ishikawa K, Nelson-Williams C, Desitter I, et al. Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. *Science* 2001; 1107-12.
39. Puddu P, Puddu GM, Cravero E, Ferrari E, Muscari A. The genetic basis of essential hypertension. *Acta Cardiol* 2007; 62: 281-93.
40. Melka MG, Bernard M, Mahboubi A, Abrahamowicz M, Paterson AD, Syme C, et al. Genome-wide scan for loci of adolescent obesity and their relationship with blood pressure. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: E145-50.
41. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 422-7.
42. Maffei C, Pietrobello A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9: 179-87.
43. Bravo EL, Tarazi RC, Gifford RW, Stewart BH. Circulating and urinary catecholamines in pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1997; 301: 682-6.
44. Van der Harst E, de Herder WW, Bruining HA, Bonjer HJ, de Krijger RR, Lamberts SW, et al. [123I] Metaiodobenzylguanidine and [111In] octreotide uptake in benign and malignant pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 685-93.
45. Litwin M, Niemirska A, Sladowska-Kozłowska J, Wierzbicka A, Janas R, Wawer ZT, et al. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 2489-99.
46. Belsha CW. ambulatory blood pressure monitoring and hypertensive target-organ damage in children. *Blood Press Monit* 1999; 4: 161-4.
47. Litwin M, Niemirska A, Sladowska J, Antoniewicz J, Daszkowska J, Wierzbicka A, et al. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 811-9.
48. Hanevold C, Waller J, Daniels S, Portman R, Sorof J; International Pediatric Hypertension Association. The effects of obesity, gender, and ethnic group on left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive children: a collaborative study of the International Pediatric Hyper-

- tension Association. *Pediatrics* 2004; 113: 328-33.
49. Sladowska-Kozłowska J, Litwin M, Niemirska A, Wierzbicka A, Wawer ZT, Janas R. Change in left ventricular geometry during antihypertensive treatment in children with primary hypertension. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 2201-9.
50. Assadi F. Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol* 2007; 28: 27-33.
51. Seeman T, Pohl M, Palyzova D, John U. Microalbuminuria in children with primary and white-coat hypertension. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 461-7.
52. Litwin M, Trelewicz J, Wawer Z, Antoniewicz J, Wierzbicka A, Rajszyś P, et al. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 767-74.
53. Rubinshtein R, Kuvin JT, Soffler M, Lennon RJ, Lavi S, Nelson RE, et al. Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events. *Eur Heart J* 2010; 31:1142-8.
54. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236-41.
55. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L, et al. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2009; 54: 919-50.
56. Rodilla E, Costa JA, Perez-Lahiguera F, Gonzalez C, Pascual JM. Relationship between increased arterial stiffness and other measures of target organ damage. *Med Clin* 2010; 134: 528-33.
57. Sladowska-Kozłowska J, Litwin M, Niemirska A, Pludowski P, Wierzbicka A, Skorupa E, et al. Oxidative stress in hypertensive children before and after 1 year of antihypertensive therapy. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1943-51.
58. Lauer RM, Clarke WR, Mahoney LT, Witt J. Childhood predictors for high adult blood pressure. The Muscatine study. *Pediatr Clin N Am* 1993; 40: 23-40.
59. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-6.
60. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107: 1562-6.

Kontaktna oseba / Contact person:

Doc. dr. Nataša Marčun Varda, dr. med.

Klinika za pediatrijo

Univerzitetni klinični center Maribor

Ljubljanska 5

2000 Maribor, Slovenija

tel:+386 2 321 24 16

fax:+386 2 321 24 65

natasa.marcunvarda@amis.net

Prispelo / Received: 21.8.2012

Sprejeto / Accepted: 30.9.2012