

HIPERTENZIJA – LITERATURNI PRIKAZ DIJAGNOSTIČKOG I TERAPIJSKOG PRISTUPA U DJEČJOJ DOBI

HYPERTENSION – LITERATURE REVIEW OF DIAGNOSIS AND MANAGEMENT PROCEDURES IN CHILDHOOD

ZORA ZAKANJ*

Deskriptori: Hipertenzija – dijagnoza, liječenje

Sažetak. Hipertenzija je čest klinički problem u hitnom zbrinjavanju dječje populacije, iako samo 1% djece i adolescenata ima povišene vrijednosti arterijskog tlaka u ponavljanim mjerenjima. Hipertenzijom se smatra povišen arterijski tlak iznad 95. centile za dob, spol i visinu djeteta. Dijagnostičke su mjere usmjerene utvrđivanju stvarne vrijednosti arterijskog tlaka, identifikaciji sekundarnih uzroka hipertenzije i evaluaciji mogućih kardiovaskularnih rizika. Terapijske intervencije uključuju opće i farmakološke mjere. Cilj terapije je smanjiti sistolički i dijastolički arterijski tlak na vrijednosti ispod 90. centile za dob, spol i visinu djeteta. Održavanjem arterijskog tlaka na normalnim vrijednostima smanjuje se dugoročni kardiovaskularni morbiditet i mortalitet. Prihvaćanje smjernica za hipertenziju dječje dobi interdisciplinarni je proces, koji uključuje izradu smjernica od strane vodećih eksperata, s uključivanjem posebnosti u zbrinjavanju pacijenata na lokalnom nivou.

Descriptors: Hypertension – diagnosis, therapy

Summary. Hypertension is a common clinical problem in the emergency units in children's population, but only 1% of children and adolescents have elevated blood pressure level on repeated measurements. Established hypertension is blood pressure above 95th centile regarding children's age, gender and body height. Diagnostic procedures are aimed at establishing blood pressure levels, identifying secondary causes of hypertension and evaluating the possible cardiovascular risk factors. Therapeutic intervention includes both lifestyle changes and pharmacologic therapy. The goal of the therapy is to reduce blood pressure to levels lower than the 90th percentile for both systolic and diastolic blood pressure for children of similar age, gender and height. By reducing blood pressure to normal range, long-term cardiovascular morbidity and mortality may be reduced. The acceptance of childhood hypertension guidelines must be an interdisciplinary process, which includes regional experts to draw up recommendations specifically directed toward the management of patients at the local level.

Liječ Vjesn 2007;129:214–223

Definicija i podjela

Hipertenzija je u užem smislu bolest povišenog arterijskog tlaka (grč. *hyper* preko, više, nad; *teino* napinjati, težiti prema gore, širiti se). Definicija hipertenzije u djece i adolescenata ovisna je o normalnoj distribuciji arterijskog tlaka u zdrave djece. Do sada nisu definirane granice kojima se označava povišen arterijski tlak u djetinjstvu, već se kao referentne uzimaju centilne vrijednosti krvnog tlaka prema dobi, spolu i visini djeteta, dobivene na osnovi epidemioloških studija i velikog broja mjerenja u određenoj populaciji. U analizi dobivenih vrijednosti valja voditi računa da je arterijski tlak promjenjiva varijabla, ovisna o dnevnom ritmu, godišnjem dobu, hormonskom statusu, psihičkom stanju, budnosti i drugim vanjskim utjecajima.

Arterijski je tlak normalan ako su vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka manje od 90. centile za spol, dob i težinu djeteta. Ako je prosječan sistolički i dijastolički tlak u djeteta veći ili jednak 95. centili za spol, dob i težinu djeteta u tri ponovljena mjerenja, govori se o hipertenziji.¹

Prema Rosneru i suradnicima, arterijski tlak ispod 90. centile za dob i spol smatra se normalnim. Arterijski je tlak između 90–95. centile (ili $\geq 120/80$ mmHg) graničan ili tzv. prehipertenzija. Povišenje iznad 95. centile predstavlja značajno povišene vrijednosti, dok vrijednosti arterijskog

tlaka iznad 99. centile označavaju teške oblike hipertenzije.² Takve je normative potvrdilo i istraživanje u sklopu nacionalnog edukacijskog programa o visokom tlaku (National High Blood Pressure Education Program), provedeno u Sjedinjenim Američkim Državama 1996. godine na uzorku od približno 60.000 djece.³

Fenomen prisutan u 10–15% djece u literaturi se susreće kao »white coat hypertension« (hipertenzija bijele kute), što se odnosi na vrijednosti tlaka $>95.$ centile prilikom mjerenja u liječničkoj ordinaciji, uz uvjet da su izvan kliničkog ambijenta vrijednosti tlaka u djeteta manje od 90. centile.⁴ Svrstavanje u neku od definiranih kategorija prema vrijednostima tlaka nužno je u dijagnostičkom i terapijskom pristupu.

Radna grupa za dijagnostiku, evaluaciju i liječenje hipertenzije u djece i adolescenata predložila je centilnu raspodjelu arterijskog tlaka prema spolu, dobi i visini djece iznad godine dana, što je prikazano tablicama 1. i 2.⁵ Centilne krivulje arterijskog tlaka usklađene su s najnovijim krivuljama

* **Klinika za pedijatriju, KB »Sestre milosrdnice«** (dr. sc. Zora Zakanj, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Z. Zakanj, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Klinika za pedijatriju, Vinogradska cesta 29, 10 000 Zagreb, e-mail: zorazakanj@hotmail.com

Primljeno 17. siječnja 2006., prihvaćeno 20. travnja 2007.

Tablica – Table 1. Centilna raspodjela arterijskog tlaka za djevojčice prema dobi i visini / Blood pressure centile for girls by age and height

Dob / godine Age / years	Centile RR / BP centile	Sistolčki tlak (mmHg) / Systolic blood pressure (mmHg) Centile visine / Centile of height							Dijastolički tlak (mmHg) / Diastolic blood pressure (mmHg) Centile visine / Centile of height						
		5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.
1	50.	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90.	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95.	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99.	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50.	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90.	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95.	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99.	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50.	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	51	51
	90.	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95.	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99.	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50.	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90.	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95.	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99.	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50.	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90.	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95.	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99.	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50.	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90.	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95.	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99.	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50.	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90.	106	107	108	10	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95.	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99.	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50.	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90.	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95.	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99.	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50.	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90.	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95.	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99.	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50.	98	99	100	102	130	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90.	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95.	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99.	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50.	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90.	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95.	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99.	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50.	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90.	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95.	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99.	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50.	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90.	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95.	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99.	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50.	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90.	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95.	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99.	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50.	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90.	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95.	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99.	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50.	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90.	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95.	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99.	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50.	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90.	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95.	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99.	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Prema National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Four Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004;114:555–76.

Tablica – Table 2. Centilna raspodjela arterijskog tlaka za dječake prema dobi i visini / Blood pressure centile for boys by age and height

Dob / godine Age / years	Centile RR / BP centile	Sistolički tlak (mmHg) / Systolic blood pressure (mmHg)							Dijastolički tlak (mmHg) / Diastolic blood pressure (mmHg)						
		Centile visine / Centile of height							Centile visine / Centile of height						
		5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.	5.	10.	25.	50.	75.	90.	95.
1	50.	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90.	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95.	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99.	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50.	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90.	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95.	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99.	119	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50.	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90.	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95.	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99.	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50.	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90.	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95.	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99.	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50.	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90.	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95.	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99.	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50.	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90.	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95.	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99.	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50.	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90.	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95.	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99.	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50.	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90.	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95.	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99.	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50.	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90.	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95.	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99.	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50.	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90.	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95.	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99.	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50.	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90.	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95.	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99.	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50.	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	90.	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95.	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99.	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50.	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90.	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95.	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99.	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50.	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90.	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95.	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99.	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50.	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90.	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95.	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99.	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50.	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90.	125	126	128	130	131	133	134	78	77	78	79	80	80	81
	95.	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99.	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50.	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90.	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95.	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99.	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Prema National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Four Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004;114:555–76.

rasta iz 2000. godine američkoga Nacionalnog centra za zdravstvenu statistiku.⁶ Centilne krivulje tlaka za djecu mlađu od godine dana posebno su objavljene, a u procjeni hipertenzije u toj dobnoj skupini u obzir se uzimaju vrijednosti sistoličkog tlaka.⁷

Učestalost hipertenzije raste s dobi djeteta. U djetinjstvu izuzetno rijetka, u adolescenata je prevalencija 1%, u dobnoj skupini od 18 do 24 godine 10%, a u dobnoj skupini od 25 do 34 godine 15%.⁸

Općenito uzevši, na pojavu hipertenzije utječu dvije osnovne skupine rizičnih čimbenika. Jednu skupinu čine rizični čimbenici koji se ne mogu kontrolirati (tzv. zadani rizični čimbenici) u koje spadaju dob, spol, visina, rasa i naslijeđe, dok se u skupini rizičnih čimbenika koje je moguće kontrolirati (tzv. promjenjivi rizični čimbenici) kao najvažniji navode nezdravi stilovi života (neadekvatna prehrana, debljina, pušenje, izloženost stresu, upotreba lijekova, neprepoznate bolesti).

S obzirom na rasu, hipertenzija se češće javlja u djece crne rase i obično je težeg oblika.⁹ Vrlo niska porodna težina djeteta također je povezana s češćom pojavom hipertenzije u odrasloj dobi.^{11,12} Prema Barkerovoj hipotezi,¹² niska porodna težina indikator je restrikcije fetalnog rasta i povezuje se s brojnim kroničnim bolestima odrasle dobi (kardiovaskularne bolesti, dijabetes tipa II, metabolički sindrom i osteoporoza). Ateroskleroza, kao rizični čimbenik u nastanku hipertenzije, može početi već u dječjoj dobi, a moguće ju je prevenirati pravilnom prehranom na način primjeren djetetu. Debljina, kao globalna epidemija i u dječjoj dobi, povećava rizik od nastanka hipertenzije.¹³

Hipertenzija u ranom djetinjstvu većinom je sekundarna, odnosno poznatog uzroka i ranim otkrivanjem može se uspješnije liječiti. U adolescenciji i odrasloj dobi, arterijska hipertenzija je u 90% slučajeva nepoznatog uzroka, odnosno primarna ili esencijalna, gdje je potrebno prihvaćanje zdravih životnih navika i terapija lijekovima.¹⁴

Na primarnu arterijsku hipertenziju danas se ne smije gledati samo kao na bolest povišenog tlaka, već se o njoj govori kao o sindromu čiji nastanak i tijek određuju brojni vanjski čimbenici, pa predstavlja primjer multifaktorske bolesti, iako su starija istraživanja postavljala hipotezu da se radi o autosomno-dominantnom nasljeđivanju.¹⁵ Danas prevladava mišljenje da je uloga gena u prijenosu karakteristika krvnog tlaka na potomstvo mnogo složenija, a obrazac naslijeđa ne mora biti uvijek jednak. Fenomen veće učestalosti povišenoga krvnog tlaka u pojedinoj obitelji upućuje na gensku komponentu, ali se isto tako može objasniti i čimbenicima okoline koji su jednaki za sve članove iste obitelji (prekomjerni unos soli, prekomjerni unos hrane).¹⁶

U hipertenziji se isprepleću razni metabolički poremećaji (dislipidemije, inzulinska rezistencija i intolerancija glukoze, centralna debljina, promjene simpatičkoga živčanog sustava, promjene renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava, poremećaji endotela, poremećaji koagulacije), koji ako su udruženi s određenim strukturnim promjenama, dovode do ubrzane ateroskleroze i disfunkcije ciljnih organa, pa se o ovom entitetu govori kao o hipertenzivno-aterosklerotskom sindromu.¹⁷

Kardiovaskularni rizik ovisan je o apsolutnim vrijednostima tlaka, gdje se posebno ističu i prate vrijednosti sistoličkog tlaka kao nezavisnog čimbenika kardiovaskularnog rizika, pa se danas i u odrasloj populaciji i u djece govori o izoliranoj sistoličkoj hipertenziji kao zasebnom entitetu. A sistolički i dijastolički tlak ne ulaze u istu kategoriju, treba se

ravnati prema onoj komponenti koja ulazi u višu kategoriju.¹⁸

Poseban čimbenik rizika je i hiperkinetska cirkulacija, često prisutna u djece i adolescenata s izoliranom sistoličkom hipertenzijom. Hiperkinetska cirkulacija u ranom djetinjstvu trajno i opetovano smanjuje minutni volumen što je razlog značajnomu povišenju sistemskoga vaskularnog otpora u odrasloj dobi i pojavi izolirane sistoličke hipertenzije.¹⁹

Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije iz 1999. godine, klasifikacija arterijske hipertenzije može biti prema: visini tlaka, kliničkom stanju, oštećenju ciljnih organa i uzroku.²⁰

Klasifikacija hipertenzije prema kliničkom stanju navodi blagu, umjerenu, tešku i malignu hipertenziju te izdvaja posebne entitete: izolirana sistolička hipertenzija i hipertenzivna kriza. Blaga i umjerena hipertenzija najčešće su asimptomatske i otkrivaju se slučajno. Teška hipertenzija je osim povišenih vrijednosti arterijskog tlaka povezana i s oštećenjima ciljnih organa, loše je prognoze i liječe je pedijatri po mogućnosti sa supspecijalizacijom iz dječje kardiologije i/ili nefrologije. Maligna hipertenzija nastaje najčešće zbog loše kontrole esencijalne ili renalne hipertenzije i feokromocitoma, manifestira se vrlo teškim oštećenjima ciljnih organa i zahtijeva hitno bolničko liječenje. Ovaj oblik hipertenzije ima i patološkoanatomski supstrat, karakteriziran rasprostranjenim nekrozama arteriola i hiperplazijom intime interlobularnih arterija bubrega. Hemodinamski gledano, malignu hipertenziju prati i oštećena perfuzija bubrega i drugih organa.²¹ Hipertenzivna kriza obilježena je velikim gradijentom tlaka u razmjerno kratkom razdoblju, a zahtijeva specijalističko liječenje u jedinici intenzivnog liječenja.²²

Prema oštećenju ciljnih organa, arterijska hipertenzija se dijeli u tri stadija. U prvom stadiju nema znakova oštećenja srca, bubrega ili mozga, a nalaz očne pozadine je uredan. U drugom stadiju postoji barem jedan od navedenih znakova oštećenja: hipertrofija lijeve klijetke (rendgenogram, EKG, ECHO srca), proteinurija i blaga azotemija (<176 μmol/l), generalizirano i žarišno sužene renalne arterije, te ultrazvučno ili radiološki dokazana prisutnost aterosklerotskih plakova. Treći je stadij karakteriziran simptomima i znakovima koji potječu od oštećenja srca, mozga, očne pozadine, bubrega ili krvožilnog sustava. Na očnoj pozadini javljaju se krvarenja i eksudati koji mogu biti praćeni edemom papile. U dokazivanju oštećenja bubrega važni su vrijednost serumskog kreatinina (>176 μmol/l), oligurija, anurija, edemi, proteinurija.²³

Kao što je već spomenuto, hipertenzija se klasificira na primarnu ili esencijalnu kojoj je uzrok nepoznat, i na sekundarnu hipertenziju s poznatim uzrokom. Najčešći uzroci sekundarne hipertenzije u dječjoj dobi su:²⁴

1. renalni: akutna tubularna nekroza, anafilaktoidna purpura, pijelonefritis, glomerulonefritis, hidronefroza, displastični bubreg, multicistični bubreg, refluksna nefropatija, opstrukcija uretera, tumori i traume bubrega, posttransplantacijsko oštećenje bubrega, posttradijacijska oštećenja, sistemski lupus, hipervolemija, opstruktivna uropatija povezana s Crohnovom bolešću,

2. vaskularni: koarktacija aorte, lezija renalne arterije, tromboza nakon kateterizacije umbilikalne arterije, tromboza renalne arterije, vaskulitis, arteriovenozni šant, Williamsov sindrom, Moyamoya bolest.

3. endokrini: hipertiroidizam, hiperparatiroidizam, kongenitalna adrenalna hiperplazija, Cushingov sindrom, pri-

marni aldosteronizam, feokromocitom, dijabetička nefropatija, Liddleov sindrom, Gordonov sindrom.

4. neurološki: encefalitis, poliomijelitis, Guillain-Barréov sindrom, porfirija, intrakranijalne mase, hemoragija, trauma, kvadriplegija)

5. toksični: simpatomimetici, amfetamini, fenciklidin, kortikosteroidi, ciklosporin, trovanja olovom, živom, kadmijem, klonidinom, vitaminom D.

Etiologija i patofiziologija hipertenzije

Arterijski tlak u organizmu održava se i regulira složenim međudjelovanjem živčanog, kardiovaskularnog, bubrežnog i endokrinog sustava.

Bubreg ima važnu ulogu u etiopatogenezi primarne hipertenzije, jer je u mehanizmu bubrežne regulacije krvnog tlaka najbolje izražen genski naslijeđen poremećaj koji rezultira smanjenim izlučivanjem natrija. Greška u prijenosu natrija kroz stanične membrane prisutna je i u stanicama glatke mišićne mase krvnih žila. Prijašnje spoznaje pretpostavljaju da je retencija soli i vode u organizmu patogenetski faktor u nastanku primarne hipertenzije, ali za tu pretpostavku nije nađen jasan dokaz, jer je bubrežna funkcija u fazi etablirane hipertenzije također poremećena zbog vazokonstrikcije. Novije se spoznaje sve više usmjeravaju prema promjenama na krvnim žilama, posebice endotelu kao hormonski vrlo bogatom organu. Hormonske promjene na endotelu krvnih žila dovode do vazospazma, tromboze i ateroskleroze. Poremećaji endotela podupiru arterijsku hipertenziju i odgovorni su za progresiju bolesti.²⁵

Primarna arterijska hipertenzija je poremećaj koji je trajno prisutan, ali može mijenjati svoj karakter. U ranoj fazi, zbog greške u izlučivanju natrija i vode dolazi do porasta količine vode i soli u krvnim žilama, povećava se minutni volumen srca. Međutim, povišeni minutni volumen srca neće sam po sebi dovesti do trajnog porasta arterijskog tlaka, već do hipertenzije dolazi tek ako je povišen i periferni vaskularni otpor, do kojeg dolazi zbog aktivacije kontraregulatornih mehanizama. Prema tome, može se reći da je arterijski tlak određen umnoškom minutnoga srčanog volumena i ukupnoga perifernog otpora. U drugoj fazi minutni volumen se normalizira, a periferni otpor ostaje povišen. U kasnoj fazi minutni volumen je snižen na oko 25%, a periferni otpor značajno povišen (oko 30%). Mehanizam nastanka i održavanja arterijske hipertenzije važan je u razumijevanju terapijskog pristupa hipertenziji.²⁶

Na kratkotrajne i dugotrajne promjene krvnog tlaka u bitnoj mjeri utječe živčana ili neuralna regulacija krvnog tlaka. Ona se odvija preko baroreceptora smještenih u stijenjkama aorte i karotidnih arterija te kemoreceptora koji reagiraju na promjene kemijskog sastava krvi. Podražaji iz baroreceptora i kemoreceptora pretvaraju se u električne impulse koji se provodnim živčanim nitima odašilju u autonomni živčani sustav u leđnoj moždini. Pobuđivanjem simpatičkoga živčanog sustava oslobađa se noradrenalin koji se veže za α i β -adrenergičke receptore u krvnim žilama, srcu, bubrežima i plućima pri čemu nastaju određene reakcije na razini organskih sustava. Parasimpatički živčani sustav ima suprotan učinak od simpatičkoga. Putem neurotransmitera acetilkolina usporava frekvenciju srca, smanjuje snagu srčanih kontrakcija i snižava krvni tlak.²⁷

Hormonska regulacija krvnog tlaka odvija se putem više hormona koji međusobno mogu imati suprotan učinak. Učinak različitih hormona na krvni tlak ostvaruje se preko nji-

hova djelovanja na tonus stijenke krvne žile i regulaciju volumena krvi.

Renin-angiotenzin-aldosteronski sustav važan je hormonski sustav u regulaciji krvnog tlaka i održavanju homeostaze vode i elektrolita. Renin je enzim koji se stvara, pohranjuje i izlučuje iz jukstaglomerularnih stanica bubrega kao odgovor na smanjeni protok krvi kroz bubrege, smanjen volumen cirkulirajuće krvi, gubitak natrija iz organizma i smanjenje razine cirkulirajućeg angiotenzina II. Renin potiče stvaranje angiotenzina I preko angiotenzinogena koji se stvara u jetri. Pod utjecajem enzima na pretvorbu angiotenzina I (ACE) koji se sintetizira u žilnom epitelu pluća, bubrega i drugih organa, angiotenzin I prelazi u hormon angiotenzin II. Angiotenzin II je snažan arterijski vazokonstriktor, aktivira simpatikus, stimulira sekreciju vazopresina i lučenje aldosterona.²⁸

Aldosteron smanjuje bubrežno izlučivanje natrija, pospešujući reapsorpciju natrija u bubrežnim kanalčićima te utječe na distalni dio sabirnog tubula nefrona povećavajući reapsorpciju natrija i vode te izlučivanje kalija. Vazopresin ili antidiuretski hormon (ADH) dovodi do vazokonstrikcije, a oslobađa se kod sniženja krvnog tlaka, tijekom krvarenja, dehidracije i sl. Važan je za održavanje volumena krvi i općenito homeostaze vode u organizmu. Prostaglandini su tvari slične hormonima, ali se u pravilu luče i djeluju lokalno. Prostaglandin E2 nastaje u bubrežima i ima važnu ulogu u održavanju krvnog tlaka. Učinak prostaglandina suprotan je učinku ANG II, a djelovanje mu se očituje u dilataciji perifernih krvnih žila, povećanom izlučivanju natrija i vode te smanjenom učinku angiotenzina II na oslobađanje ADH.²⁹

Usklađenost neurohormonskih mehanizama s kardiovaskularnim sustavom nužna je za normalnu funkciju srca i krvnih žila. Stanja koja dovode do trajne ili poremećene neurohormonske aktivacije uz prevagu renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava i simpatikusa pokreću u kardiovaskularnom sustavu niz složenih molekularnih reakcija koje dovode do degenerativnih promjena u struktura srca i stijenjkama krvnih žila. Ovaj se proces naziva remodeliranjem i njegovo je razumijevanje ključno za odabir optimalnog liječenja u bolesnika u kojih postoje prepoznatljivi znakovi remodeliranja (npr. degeneracija stijenka srca i proširenje srčanih šupljina).³⁰

Kada se govori o proširenju srčanih šupljina, posebno je važna hipertrofija lijeve klijetke kao znak oštećenja ciljnog organa u veće djece s primarnom hipertenzijom, s prevalencijom od 30 do 70% i u korelaciji s vrijednostima sistoličkoga krvnog tlaka. Sistolički krvni tlak značajno povećava indeks mase lijeve klijetke (masa lijeve klijetke u odnosu na visinu).³¹ Stoga je prevencija hipertrofije lijeve klijetke prioritet u praćenju bolesnika s hipertenzijom.

Kliničke manifestacije hipertenzije

Simptomi vezani uz hipertenziju ovise o stupnju bolesti. Prvi korak u uspješnoj dijagnostici hipertenzije je pažljivo uzimanje anamneze pri čemu se treba usredotočiti na važna pitanja koja će voditi liječnika prema mogućim, posebno sekundarnim uzrocima hipertenzije. Pozitivna obiteljska anamneza u smislu hipertenzije, preeklampsije, toksemije, bubrežnih bolesti i tumora može upućivati na esencijalnu hipertenziju, nasljedne endokrine ili bubrežne bolesti (npr. familijarni feokromocitom s multiplom endokrinom adenopatijom). Treba posebno analizirati anamnezu novorođenačke dobi, jer je niska porodna težina češće povezana s

povišenim arterijskim tlakom. Upotreba umbilikalnog kate-tera upućuje na potrebu evaluacije bubrežne vaskularizacije, strukture i funkcije bubrega. U anamnezi je važno obratiti pažnju na glavobolju, vrtoglavicu, epistaksu, teškoće vida, bol u trbuhu, dizurične tegobe, enurezu, pojavu edema lica ili periferije, znojenje, palpitacije i mišićnu slabost, kao češće nespecifične prateće simptome hipertenzije.

U djece s graničnom ili blagom hipertenzijom u mirovanju je prisutna tahikardija, povećana je ejekcijska frakcija lijeve klijetke, povećana potrošnja kisika i protok krvi kroz tkiva. Za vrijeme fizičke aktivnosti takve djece minutni volumen srca je normalan ili nešto niži, a periferni vaskularni otpor je razmjerno povišen. Emocionalni stres u takve djece dovodi do vazokonstrukcije u koži, području splahnika i bubrega s istodobnom vazodilatacijom u skeletnim mišićima, što nalikuje na reakciju obrane. Duljim trajanjem hipertenzije dolazi do promjene hemodinamskog obrasca, odnosno periferni vaskularni otpor se progresivno povećava, a minutni volumen smanjuje. Do povišenja perifernog otpora dolazi zbog adaptivnih strukturnih promjena kardiovaskularnog sustava, sa zadebljanjem stijenke arteriola i lijevog ventrikula.³²

Osim o stupnju bolesti, simptomi hipertenzije su ovisni i o dobi djeteta. Dojenčad i mala djeca s hipertenzijom su jako razdražljiva, često se bude tijekom noći zbog porasta tlaka, mogu povraćati i slabije napreduju. Starija se djeca brzo umaraju, gube volju za igru i školu, razdražljiva su, mogu imati glavobolje, omaglice, smetnje vida ili epistakse, a nerijetko i paralizu n. facialisa.³³

Ako se hipertenzija ne liječi, dolazi do značajnijeg zastoja u rastu, poliurije i polidipsije, s posebno opasnim nastupom hipertenzivne krize. Hipertenzivna kriza podrazumijeva visoke vrijednosti krvnog tlaka udružene sa znakovima oštećenja vaskularnog sustava bubrega, srca i mozga, a manifestira se jakom glavoboljom, poremećajima vida koji mogu progredirati do sljepoće, nemirom, bolima u prsima, dispnejom, boli u trbuhu, mučninom i povraćanjem. Može se javiti i hipertenzivna encefalopatija koja se klinički očituje konvulzijama, neurološkim ispadima, parezom facialnog živca, kortikalnom sljepoćom i progresivnim poremećajem svijesti. Kardiološki znakovi hipertenzivne krize su kardiomegalija, dekompenzacija srca, zatajenje lijeve klijetke i plućni edem. U patogenezi hipertenzivne krize posebna se pažnja pridaje renin-angiotenzinskom sistemu, kao i produktima oksidativnog stresa koji oštećuju funkciju endotela.³⁴

Hipertenzivna kriza najčešće se susreće u djece s poststreptokoknim glomerulonefritisom, akutnom i kroničnom bubrežnom insuficijencijom, stenozom renalne arterije te kod koarktacije aorte.³⁵

U kliničkom pregledu djeteta s hipertenzijom potrebno je obratiti pažnju na opće, kardiovaskularne, neurološke simptome i pregled abdomena. U općoj simptomatologiji važno je zamijetiti boju kože (bljedilo ili naglo crvenilo), znojenje, hiperpigmentacija na koži (neurofibromatoza), hirzutizam i izraz lica (Cushingov sindrom), rast djeteta (Turnerov sindrom), veličinu i izgled štitne žlijezde (hipotireoza ili hipertireoza).

U evaluaciji simptomatologije djeteta s hipertenzijom nuždan je detaljan kardiološki pregled, od inspekcije prsnog koša do palpacije, perkusije i auskultacije prekordija i područja bubrežnih loža, a radi orijentacije o veličini srca, frekvenciji, ritmu i šumovima te načinu disanja. U sklopu pregleda treba detaljno palpirati abdomen radi otkrivanja hepatomegalije ili prisutnosti patoloških masa koje su pove-

zane s hipertenzijom (Wilmsov tumor, neuroblastom, feokromocitom, policistični bubrezi).³⁶

Dijagnostički postupci u otkrivanju hipertenzije dječje dobi

U dijagnostici hipertenzije osim anamnestičkih podataka, nezaobilazan je detaljan klinički pregled s mjerenjem tlaka, na što se prema potrebi i indikaciji nadovezuju ciljani laboratorijski nalazi i posebni dijagnostički testovi.

Mjerenje arterijskog tlaka

Suvremene smjernice za hipertenziju u djece ističu osnovni postulat za sve pedijatre bez obzira na kojoj razini zdravstvene zaštite skrbe o djeci mjerenje arterijskog tlaka treba biti obavezan sastavni dio sistematskog pregleda svakog djeteta iznad treće godine života, preferirajući auskultacijsku metodu s odgovarajućom veličinom manšete.³⁷

U djece mlađe od tri godine obvezno je mjerenje i kontrola arterijskog tlaka ako postoji anamneza o prematuritetu, niskoj porodnoj težini, neonatalnim komplikacijama koje su zahtijevale intenzivnu skrb, kongenitalna srčana greška, recidivi urinarnih infekcija, hematurija i proteinurija, bilo koja nefrološka bolest ili kongenitalna malformacija, pozitivna obiteljska anamneza za bubrežne bolesti, transplantacija solidnih organa, maligna bolest i stanje nakon transplantacije koštane srži, uzimanje lijekova koji djeluju na povišenje tlaka, sistematske bolesti povezane s hipertenzijom te povišen intrakranijalni tlak.³⁸

Prije više od stotinu godina, otkako je u medicinskom časopisu Gazzeta Medica di Torino objavljen članak Scipioina Riva-Roccija, metoda mjerenja krvnog tlaka živinim manometrom je do današnjih dana najbolji i najjednostavniji način procjene vrijednosti krvnog tlaka.³⁹ Auskultacijske fenomene koji se čuju prilikom mjerenja krvnog tlaka prvi je opisao Nikolai Sergejevich Korotkoff, pa se prema autoru nazivaju Korotkovljevi tonovi. Izmjerena vrijednost tlaka ovisna je o psihičkom stanju djeteta, položaju ruke, veličini manšete i subjektivnim zapažanjima osobe koja mjeri tlak, odnosno pravilnom slušanju Korotkovljevih tonova.

Prije mjerenja tlaka treba uzeti podatke o eventualnom uzimanju stimulirajućih lijekova, hrane ili pića u djeteta, a dijete treba umiriti ohrabrujućim razgovorom najmanje pet minuta prije mjerenja. U rutinskom mjerenju savjetuje se mjerenje tlaka na desnoj ruci koja treba biti naslonjena na

Tablica 3. Preporučene dimenzije manšeta za mjerenje arterijskog tlaka u djece

Table 3. Recommended dimensions for blood pressure cuff bladders

Dob djeteta / Children's age	Širina / Width (cm)	Duljina / Length (cm)	Maksimalni opseg nadlaktice / Maximum arm circumference (cm)
Novorođenče / Newborn	4	8	10
Dojenče / Infant	6	12	15
Mališan / Toddler	9	18	22
Školsko dijete / School child	10	24	26
Adolescent / Adolescence	13	30	34

Prema: Osthega Y, Prineas RJ, Paulose-Ram R, Grim CM, Willard G, Collins D. National Health and Nutrition Examination survey 1999–2000: effect of observer training and protocol standardisation on reducing blood pressure measurement error. J Clin Epidemiol 2003;56:768–74.

podlogu, obje noge trebaju biti na podu, a desna ruka u razini srca. Iznimka je prvo mjerenje tlaka, kada bi ga trebalo izmjeriti na obje ruke, u stojećem i sjedećem položaju te barem na jednoj nozi. U djece je posebno važno da manšeta bude toliko široka da prekrije najmanje dvije trećine nadlaktice.⁴⁰

Važan element smanjivanja grešaka kod mjerenja tlaka u djece je odabir odgovarajuće veličine manšete. Na tablici 3. prikazane su preporučene veličine manšeta prema dobi djeteta.⁴¹

Prilikom mjerenja manšeta se napuhava sve dok se ne izgubi puls radijalne arterije, nakon čega se ispušta zrak iz manšete. Ponovna pojava pulsa je vrijednost sistoličkoga krvnog tlaka (1. Korotkovljev ton), odnosno vrijednost tlaka u arterijama tijekom sistole kada se krv istiskuje iz lijeve klijetke u aortu. Potpuni prestanak tonova je vrijednost dijastoličkoga tlaka (5. Korotkovljev ton), odnosno tlaka u arterijama za vrijeme dijastole u kojoj se klijetke pune krvlju. Budući da u fazi dijastole mišićna crpka miruje, tlak je u arterijama niži, pa su i vrijednosti dijastoličkoga tlaka niže od sistoličkoga. Najčešće greške prilikom mjerenja krvnog tlaka su neodgovarajuća manšeta, teškoće u slušanju Korotkovljevih tonova, nemir djeteta, napuhavanje manšete na manje od 20 mmHg iznad palpatornoga sistoličkoga tlaka, ispuštanje zraka iz manšete brže od 5 mmHg/s i ponavljanje mjerenja bez prethodnoga potpunog istiskivanja zraka iz manšete.⁴²

Kod ultrazvučne doplerske tehnike na arteriju se postavlja ultrazvučna sonda koja prati pokret krvi u arteriji i konvertira ga u zvučni signal. Ako nije dostupna nijedna od navedenih metoda, srednji arterijski tlak u dojenčadi može se izmjeriti *flush* metodom tako da se manšeta tlakomjera stavi iznad ručnog ili skočnog zgloba, a šaka ili stopalo komprimiraju elastičnim zavojem. Manšeta se napuše iznad 200 mmHg, nakon čega se uklanja kompresija i polako ispušta zrak iz manšete do točke kada se anemizirano područje ne reperfundira, što označava sredinu između sistoličkoga i dijastoličkoga tlaka.⁴³

Danas raspoložemo i preciznim metodama koje mogu skratiti dijagnostički postupak i dati kvalitetan i sveobuhvatan uvid u kretanje arterijskog tlaka u djeteta. To se posebno odnosi na kontinuirano automatsko 24-satno mjerenje arterijskog tlaka (ambulatory blood pressure monitoring). Ovakav način praćenja krvnog tlaka ne sputava dijete u njegovim uobičajenim svakodnevnim aktivnostima i pruža objektivniju sliku stvarnog života djeteta, često različitu od one koja se vidi u ambulanti. Stoga je u djece i adolescenata ova metoda posebno korisna u razlučivanju tranzitornih od trajnih povišenja krvnog tlaka.⁴⁴

Laboratorijska dijagnostika u djece s hipertenzijom

Laboratorijska obrada hipertenzije ovisna je o stupnju hipertenzije i treba je provoditi postepeno, ovisno o nalazima prethodne obrade. Od rutinskih laboratorijskih pretraga potrebno je učiniti kompletnu krvnu sliku, biokemijski pregled urina, urinokulturu, razinu glukoze u krvi, ureju, kreatinin, lipidogram, elektrolite, acidobazni status. U cilju traganja za sideropeničnom anemijom potrebno je odrediti razinu serumskog željeza, UIBC, TIBC, feritin i retikulocite. Među hormonalnim pretragama određuju se razina hormona štitnjače, koncentracija vanil-mandelične kiseline i kateholamina u urinu, aktivnost renina i koncentracija serumskog aldosterona.⁴⁵

Nezaobilazne pretrage u obradi hipertenzije su EKG, rendgenogram srca i pluća te ehokardiografski nalaz srca. Prema

preporukama za obradu hipertenzije iz 1997. godine, u početne pretrage hipertenzije ubrajaju se i UZ abdomena, pregled očne pozadine i ⁹⁹Tc^m-DMSA scintigrafija bubrega.⁴⁶ Prema navedenim preporukama, u obradi hipertenzije izvode se i selekcionirane pretrage kao što su ekskrecijska urografija, mikcijska cistouretrografija, renalna angiografija ili digitalna suptrakcijska angiografija, selektivni renin iz renalnih vena, kompjutorizirana tomografija i biopsija bubrega.

Liječenje hipertenzije u djece

Terapijski pristup hipertenziji u dječjoj dobi vrlo je složen, a podrazumijeva opće mjere, medikamentno liječenje, kirurški pristup kod posebnih indikacija te specifično liječenje nekih oblika hipertenzije. Česta neslaganja oko kriterija klasifikacije tlaka i liječenja, prije započinjanja terapije nameću pitanje potrebe i načina liječenja hipertenzije, pri čemu uvijek valja imati na umu činjenicu da se ne liječi simptom (povišena vrijednost tlaka), već bolesnik. Činjenice oko provođenja terapije nisu toliko sporne kod jasno povišenih vrijednosti tlaka, a mimoilaženja su posebno izražena pri blažim stupnjevima povišenog tlaka.⁴⁷

Cilj terapijskih postupaka je smanjiti i održavati vrijednosti i sistoličkoga i dijastoličkoga krvnog tlaka ispod 90. centile za dob, spol i visinu djeteta. Stoga se pri uvođenju i odabiru terapije hipertenzije, posebno u djeteta kojeg je organizam u rastu i razvoju, treba posebno pomno procijeniti kratkotrajnu i dugotrajnu korist u odnosu na neželjene nuspojave i komplikacije terapijskih postupaka. Općenito uzevši, mjere liječenja hipertenzije u djece su nefarmakološke (opće) i farmakološke (medikamentne).

Nefarmakološke (opće) mjere liječenja hipertenzije u djece

Ova grupa mjera primjenjuje se kod blažih oblika hipertenzije, ali i kao sastavni dio liječenja ostalih oblika hipertenzije, bez obzira na simptome i vrijednosti krvnog tlaka, s obzirom na to da je liječenje hipertenzije složen postupak koji prije svega zadire u promjenu načina života i prihvaćanje zdravih stilova života. Ovi su postupci vrlo korisni već i kod sumnje na povišene vrijednosti krvnog tlaka, kao i kod tranzitornih oblika hipertenzije. Dijetetsko-higijenski režim odnosi se na ograničavanje unosa soli (natrija) u prehrani na 1,2 g za djecu od 4 do 8. godine života te na 1,5 g za veću djecu.⁴⁸ U adolescenata treba ograničiti unos kave, alkohola i duhana.⁴⁹

Savjetuje se redovita i zdrava prehrana i briga o održavanju primjerene tjelesne težine. Prehrana s niskim udjelom zasićenih masti i kolesterola te s puno ostataka, kombinirana sa svakodnevnom blažom tjelesnom aktivnošću, dovodi do značajnijeg smanjenja vrijednosti serumskih lipida i kolesterola, a smanjen je indeks tjelesne mase i pojava debilijne. Navedeni postupci umanjuju rizik od nastanka i progresije ateroskleroze i mogućih kliničkih sekvela. Smanjenje tjelesne mase već za 5% pokazuje značajan pad i normalizaciju vrijednosti krvnog tlaka.⁵⁰

U djece s hipertenzijom tjelesna je aktivnost poželjna, izuzev natjecateljske sportove. Američka akademija za pedijatriju preporučuje kod djece sportaša, posebno atletičara koji ne mogu prekinuti natjecateljske sportove da ih mogu nastaviti i dalje ako se povišene vrijednosti krvnog tlaka kreću unutar 95–98. centile, s redovitim kontrolama najmanje svaka dva mjeseca radi sprečavanja egzacerbacije hipertenzije. Kod sportaša s težim oblicima hipertenzije treba prekinuti natjecanja i provoditi svakodnevne statičke vježbe i adekvatne treninge sve dok se tlak ne normalizira i isključi

mogućnost oštećenja organa u sklopu hipertenzije.⁵¹ U djece koja se ne bave sportom korisne su svakodnevne aerobne vježbe i šetnja.

Farmakološke (medikamentne) mjere liječenja hipertenzije u djece

Farmakološko liječenje hipertenzije u djece preporučuje se ako se radi o sekundarnoj hipertenziji koja nije pokazala odgovor na primjenu nefarmakoloških metoda, u slučaju simptomatske hipertenzije te oštećenja ciljnih organa zbog povišenog tlaka. Liječenje uvijek valja započeti jednim lijekom u najnižoj dozi koja se postepeno povisuje do postizanja regulacije krvnog tlaka, obično u razmacima od dva do tri tjedna, koliko je potrebno da lijek postigne optimalni učinak. U pedijatrijskoj praksi preferiraju se ACE inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora, beta-blokatori, blokatori kalcijevih kanala i diuretici.⁵²

Inhibitori enzima konverzije angiotenzina ACE inhibitori

Djelovanje ove skupine lijekova (enalapril, kaptopril, fosinopril, lisinopril, benazepril) zasniva se na inhibiranju konverzije angiotenzina I u aktivni angiotenzin II, a utječe i na metabolizam bradikinina. Pod utjecajem ACE inhibitora zaustavljeno je stvaranje angiotenzina II koji ima hipertenzivni učinak, a povećana je koncentracija bradikinina s vazodilatacijskim hipotenzivnim učinkom. Često se propisuju u liječenju hipertenzije zbog malog broja nuspojava i nekih povoljnih učinaka. U prevenciji konstrikcije eferentne arteriole glomerula ACE inhibitori snižuju intraglomerularni tlak i tako ostvaruju protektivni učinak u djece s renalnom bolešću. Akutna primjena ACE inhibitora najdjelotvornija je u djece s povišenim reninom, a pri dugotrajnoj primjeni gubi se ovisnost o reninu i ACE inhibitori postaju djelotvorni i u svih ostalih oblika hipertenzije. Nuspojave vezane uz primjenu ACE inhibitora jesu angioedem, proteinurija i neutropenija, a najčešća nuspojava je suhi kašalj koji se javlja zbog nakupljanja bradikinina i prostaglandina u plućima. Važno je spomenuti da iako ACE inhibitori nisu izravno teratogeni, uzrokuju kasnije oštećenje fetusa zbog fetalne hipertenzije, što u fetusa dovodi do oligohidramniona, pulmonalne displazije, renalne tubularne displazije i postpartalne anurije, pa su kontraindicirani u trudnoći.⁵³

Blokatori angiotenzinskih receptora

Angiotenzinski (AT1) receptori smješteni su u krvnim žilama, miokardu, bubrežima, zoni glomerulozi nadbubrežne žlijezde i u mozgu. U pedijatriji se najčešće rabe losartan i irbesatan. Aktivni metaboliti ovih lijekova imaju vrlo velik afinitet za AT1-receptore i dulje poluvrijeme eliminacije, pa se doziraju jedanput na dan. Zbog onemogućavanja fiziološke uloge angiotenzina II, nuspojave ovih lijekova su hipertenzija, hiperkaliemija i smanjenje bubrežne funkcije. Za razliku od ACE inhibitora, ovi lijekovi ne dovode do porasta kinina, pa nema takvih nuspojava (kašalj, angioedem, urtikarija).⁵⁴

Blokatori adrenergičkih receptora

Lijekovi ove skupine vrlo su snažni antihipertenzivi čiji učinak nastaje zbog onemogućavanja funkcije perifernog simpatikusa, pa se može reći da uzrokuju reverzibilnu farmakološku simpatektomiju. Razlikuju se blokatori α -adrenergičkih receptora i blokatori β -adrenergičkih receptora. α 1-adrenergički receptori smješteni su na glatkim mišićima

krvnih žila, a preko njih se ostvaruje simpatička vazokonstrikcija, dok se α 2-adrenergički receptori nalaze na završecima adrenergičkih neurona. Upotreba alfa-blokatora je u ljudi, posebno djece, relativno ograničena, jer su simpatički refleksi koji se ostvaruju preko tih receptora prijeko potrebni za čovjeka kao uspravno biće, odnosno za kompenzaciju ortostatskog pada tlaka i njegovih stalnih promjena.⁵⁵ U djece se najčešće primjenjuje labetalol.

Beta-blokatori (atenolol, propranolol) vrlo se često propisuju u liječenju hipertenzije, a rabe se i u liječenju aritmija i drugih bolesti. Stimulacija β -receptora u organizmu dovodi do povećanja frekvencije, kontraktilnosti i provodljivosti srca, dilatacije glatkih mišića krvnih žila, dilatacije glatkih mišića maternice i porasta sekrecije renina, vazopresina i amilaza. Beta-blokatori se ne smiju davati u bolesnika s bronhalnom astmom jer se povećava bronhokonstriksijsko djelovanje acetilkolina i histamina. Oprezno ih valja davati u bolesnika sa šećernom bolešću, jer utječu na koncentraciju inzulina u plazmi.⁵⁶

Blokatori kalcijevih kanala

Ovi se lijekovi vežu na kalcijeve kanale u staničnoj membrani i onemogućuju ulazak kalcija u stanicu. Koncentracija iona kalcija veća je izvan stanice te postoji tendencija njegova ulaska u stanicu. Zbog porasta koncentracije intracelularnog kalcija dolazi do kontrakcije glatkih, poprečnoprugaštih i srčanog mišića, pri čemu se u žljezdanim i živčanim stanicama luče hormoni i neurotransmitori.

Glavni predstavnici blokatora kalcijevih kanala su amlodipin, verapamil, diltiazem i nifedipin. Osnovno djelovanje verapamila zasniva se na blokiranju ulaska kalcija u stanice SA i AV čvora, pa se najčešće rabi kao antiaritmik, ali djeluje i kao koronarni vazodilatator i antihipertenziv. Istodobna primjena s beta-blokatorima dovodi do povećanog učinka n. vagusa, pa se povećava opasnost od bradikardije, poremećaja provođenja i asistolije.⁵⁷

Diuretici

Upotreba diuretika u snižavanju krvnog tlaka osniva se na povećanom izlučivanju urina, odnosno ekskreciji vode i natrija. S obzirom na to da diuretici mogu dovesti do dehidracije i hipokaliemije, trebaju se s posebnim oprezom primjenjivati u djece koja se intenzivno bave sportom i pojačano se znoje čime dodatno gube vodu i natrij.⁵⁸

U liječenju blage hipertenzije rabe se tiazidski diuretici (hidroklortiazid). Kod poremećene bubrežne funkcije ili u težim oblicima hipertenzije, koristi se diuretik Henleove petlje furosemid. Najvažnija nuspojava diuretika je hipokaliemija koja može dovesti do srčane artimije, ali je gubitak kalija obično manji i javlja se većinom u početku liječenja. Stoga, ako je potrebno, uz navedene diuretike može se upotrijebiti i neki diuretik koji čuva kalij, iz skupine spironolaktona. Novija istraživanja u pacijenata koji godinama uzimaju diuretike pokazuju da je u njih znatno smanjena opasnost od cerebrovaskularnog inzulita i infarkta miokarda, a primijećeno je i njihovo preventivno djelovanje u smislu sprečavanja hipertrofije lijeve klijetke.⁵⁹

Budućnost praćenja djece s hipertenzijom – prevencija i multidisciplinarni pristup

Preventivne mjere protiv hipertenzije u širem kontekstu počinju već intrauterino, brigom o zdravom potomstvu i izbjegavanju lijekova i ostalih štetnih utjecaja koji mogu uzro-

kovati bolesti i oštećenja kardiovaskularnog sustava djeteta. Osiguravanje uvjeta za urednu trudnoću i porod, uz prevenciju niske porodne težine djeteta te osiguravanje kvalitetne perinatalne i neonatalne skrbi predmetom su brojnih rasprava i dokaza da su intrauterina, perinatalna i neonatalna zbivanja u značajnoj povezanosti s kasnijim visokim vrijednostima arterijskog tlaka.⁶⁰

U praksi se u nas i u svijetu još uvijek primjećuje nedovoljna briga mjerenju i registriranju vrijednosti krvnog tlaka u djetinjstvu, jer se smatra da je hipertenzija bolest odrasle dobi. Preventivni programi stoga nastoje potaknuti pedijatre i liječnike koji se brinu za djecu da barem jedanput na godinu, tijekom obaveznoga sistematskog pregleda izmjere i upišu vrijednost krvnog tlaka u dokumentaciju o praćenju djece, što bi trebala postati odveza za svako dijete iznad treće godine života. Koncept Zdravstvene knjižice djeteta u Republici Hrvatskoj, između ostalih praćenja, predviđa i redovito praćenje arterijskog tlaka u djetinjstvu.⁶¹

Tijekom života valja promicati i provoditi zdrave stilove života koji podrazumijevaju zdravu i umjerenu prehranu, redovitu i umjerenu tjelesnu aktivnost, izbjegavanje pušenja i alkohola te drugih ovisnosti.

Djeca s graničnim vrijednostima arterijskog tlaka, a posebno djeca koja se liječe od hipertenzije, trebala bi voditi svakodnevne zabilješke o vrijednostima tlaka (dnevnik tlaka), kako bi se na vrijeme uočila odstupanja i poduzele potrebne mjere prevencije ili liječenja. Svakodnevnom mjerenjem tlaka dijete se upoznaje s prirodom svoje bolesti i olakšava terapijski pristup kontroli bolesti.⁶²

S obzirom na uzroke, dijagnostiku, a posebno na terapijski pristup hipertenziji dječje dobi, važno je ovom problemu pristupiti multidisciplinarno. Protokoli dijagnostike i liječenja hipertenzije vrlo su različiti, a i oni koji se trenutačno primjenjuju ističu teškoće u preporuci jedinstvenih smjernica te zagovaraju individualni pristup.^{1,3,5} Bez obzira na individualni pristup, uvođenje kliničkih smjernica treba zagovarati, jer one predstavljaju osnovu i poticaj kliničarima u donošenju odluka u svakodnevnoj praksi te omogućavaju kritičke pristupe rješavanju ovog problema i unaprijeđenju skrbi za djecu s hipertenzijom.

Prvi korak multidisciplinarnog pristupa hipertenziji na lokalnom nivou je uspješno provođenje okvirnih jedinstvenih principa, koji počinju uvođenjem prihvaćenih preporuka u edukacijske programe i svakodnevni praktični rad. Provođenje mjera zahtijeva uključivanje svih stručnjaka užeg područja, od državne do individualne razine.

LITERATURA

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR i sur. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560–72.
- Rosner B, Prineas RJ, Loggie JMH, Daniels SR. Blood pressure nomograms for children and adolescents by height, sex and age in the United States. *J Pediatr* 1993;123:871–86.
- Falkner B, Daniels SR, Horan MJ i sur. Update on the Task Force Report (1987) on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996;98:649–58.
- Stergiou GS, Yiannes NJ, Rarra VC, Alamara CV. White coat hypertension and masked hypertension in children. *Blood Press Monit* 2005;10:297–300.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Four Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555–76.
- Centres for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. 2000 CDC growth charts: United States. Available at: www.cdc.gov/growthcharts. Ožujak 2004.
- Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children-1987. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda. *Pediatrics* 1987;79:1–25.
- Nawrot TS, Hoppenbrouwers K, Den Hond E, Fagard RH, Staessen JA. Prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, smoking and overweight in older Belgian adolescent. *Eur J Public Health* 2004;14:361–5.
- Flack JM, Peters R, Mehra VC i sur. Hypertension in special populations. *Cardiol Clin* 2002;20:303–19.
- Hemachandra AH, Klebanoff MA, Duggan AK, Hardy JB, Furth SL. The association between intrauterine growth restriction in the full-term infant and high blood pressure at age 7 years: results from the Collaborative Perinatal Project. *Int J Epidemiol* 2006;35:871–7.
- Zakanj Z, Miletić T. Utjecaj porodne težine i kasnije mase djeteta na pojavu hipertenzije u odrasloj dobi. *Gynaecol Perinatol* 2002;11:119–22.
- Barker DJ. Childhood causes of adult diseases. *Arch Dis Child* 1988;63:867–9.
- Schiell R, Beltschikov W, Kramer G, Stein G. Overweight, obesity and elevated blood pressure in children and adolescents. *Eur J Med Res* 2006;11:97–101.
- Sardenga KM. Hypertension in teens. *Contemp Pediatr* 1996;13:96–112.
- McKusick. Mendelian inheritance in man, 6. izd. Baltimore: John Hopkins University Press; 1983, str. 292–3.
- Tomaszewski M, Zimmerli L, Charchar FJ, Dominiczak AF. Genetic information in the diagnosis and treatment of hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2006;8:309–16.
- Singh GK. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2006;8:403–13.
- Sorof JM. Prevalence and consequence of systolic hypertension in children. *Am J Hypertens* 2002;15:57–60.
- Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K i sur. Isolated systolic hypertension, obesity and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr* 2002;140:660–6.
- Moser M. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension do these differ from the U.S. recommendations? Which guidelines should be practicing physician follow? *J Clin Hypertens* 1999;1:48–54.
- Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *Am Fam Physician* 2006;73:1558–68.
- Patel HP, Mitsnefes M. Advances in the pathogenesis and management of hypertensive crisis. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:210–4.
- Antoniewicz J, Litwin M, Daszkoska J i sur. Target organ damage in children with newly diagnosed and untreated essential hypertension. *Przegl Lek* 2006;63(3):101–6.
- Nehal US, Ingelfinger JR. Pediatric hypertension: recent literature. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:189–96.
- Bencheitrit S, Green J, Katz D i sur. Early endothelial dysfunction following renal mass reduction in rats. *Eur J Clin Invest* 2003;33:26–33.
- Fernandes E, McCrindle BW. Diagnosis and treatment of hypertension in children and adolescents. *Can J Cardiol* 2000;16:801–11.
- Grisk O, Rettig R. Interactions between the sympathetic nervous system and the kidneys in arterial hypertension. *Cardiovasc Res* 2004;6:238–46.
- Gerc V. Role of angiotensin II antagonist in the treatment of hypertension. *Med Arh* 2002;56:167–73.
- Susanna R Jr, Chew P, Kitazawa Y. Current status of prostaglandin therapy: latanoprost and unoprostone. *Surv Ophthalmol* 2002;47:97–104.
- Kenchaiah S, Pfeffer MA. Cardiac remodeling in systemic hypertension. *Med Clin North Am* 2004;88:115–30.
- Sorof JM, Cardwell G, Franco K i sur. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension* 2002;39:903–8.
- Salamon R. Hypertension in children. *Presse Med* 2006;35:1072–6.
- Mitsnefes MM. Hypertension in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:493–512.
- Patel HP, Mitsnefes M. Advances in the pathogenesis and management of hypertensive crisis. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:210–4.
- Sapolsnik R. Hypertensive crisis. *J Pediatr* 1999;75:207–13.
- Croix B, Feig DI. Childhood hypertension is not silent disease. *Pediatr Nephrol* 2006;21:527–32.
- Kennedy SE, Mackie FE, Rosenberg AR, Craig E, Kainer G. Agreement on reporting of ambulatory blood pressure monitoring in children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1776–8.
- Jones DW, Appel LJ, Sheps SG, Roccella EJ, Lenfant C. Measuring blood pressure accurately: new and persistent challenges. *JAMA* 2003;289:1027–30.
- Riva-Rocci Scipione. Un novo sfigmomanometro. *Gazzeta Medica di Torino* 1896;47:50.
- Mattoo TK. Arm cuff measurement of blood pressure. *Am J Hypertens* 2002;15:67–8.
- Ostchega Y, Prineas RJ, Paulose-Ram R, Grim CM, Willard G, Collins D. National health and nutrition examination survey 1999–2000: effect of observer training and protocol standardisation on reducing blood pressure measurement error. *J Clin Epidemiol* 2003;56:768–774.

42. *Arafat M, Mattoo TK.* Measurement of blood pressure in children: recommendations and perceptions on cuff selection. *Pediatrics* 1999; 104:30.
43. *Woroniecki RP, Flynn JT.* How are hypertensive children evaluated and managed. A survey of North American pediatric nephrologist. *Pediatr Nephrol* 2005;20:791–7.
44. *Lurbe E, Redon J.* Reproducibility and validity of ambulatory blood pressure monitoring in children. *Am J Hypertens* 2002;15:69–73.
45. *Daniels SR.* The diagnosis of hypertension in children: an update. *Pediatrics* 1997;101:131–5.
46. *Lauer RM, Mahoney LT, Clar WB.* Tracking of blood pressure during childhood: The Muscatine Study. U: Scharer K, Rascher W, Ganten D, Laaser U, ur. Proceedings of the Second International Symposium on Hypertension in Children. *Pediatr Nephrol* 1997;1:50–8.
47. *Bertomeu Martinez V.* Clinical practice guidelines for hypertension 2003. Do they clarify or confuse? *Rev Esp Cardiol* 2003;56:940–3.
48. *Falkner B, Michel S.* Blood pressure response to sodium children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1997;65:618–21.
49. *Pappadis SL, Somers MJG.* Hypertension in adolescents: a review of diagnosis and management. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:370–8.
50. *Daniels SR.* Cardiovascular sequelae of childhood hypertension. *Am J Hypertens* 2002;15:61–3.
51. *American Academy of Pediatrics Committee on Sports medicine and Fitness.* Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. *Pediatrics* 1997;99:637–8.
52. *Wells TG.* Trials of antihypertensive therapies in children. *Blood Press Monit* 1999;4:189–92.
53. *Soffer B, Zhan Z, Miller K, Vogt BA, Shahinfar S.* A double-blind, placebo controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens* 2003;16: 795–800.
54. *Goodfriend TL.* Angiotensin receptors and their antagonist. *N Engl J Med* 1996;334:1649–55.
55. *Friedman AL.* Approach to the treatment of hypertension in children. *Heart Dis* 2002;4:47–50.
56. *Sorof JM, Cargo P, Graepel J i sur.* Beta blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol* 2002;17:345–50.
57. *Flynn JT.* Pharmacologic management of childhood hypertension: current status, future challenges. *Am J Hypertens* 2002;15:30–3.
58. *Roberts CK, Vaziri ND, Barnard RJ.* Effects of diet and exercise intervention on blood pressure, insulin, oxidative stress and nitric oxide availability. *Circulation* 2002;106:2530–2.
59. *Wells TG.* Antihypertensive therapy: basic pharmacokinetic and pharmacodynamic principles as applied to infants and children. *Am J Hypertens* 2002;15:34–7.
60. *World Health Organization.* World health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO; 2002.
61. *Zakanj Z, Grgurić J.* Zdravstvena knjižica u praćenju rasta i razvoja djece. *Dijete i društvo* 2002;3–4:269–78.
62. *Staessen JA, Hond ED, Celis H i sur.* Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office. *JAMA* 2004;291:955–64.

KLINIČKE ZNAČAJKE TREMORA

TREMOR – CLINICAL FEATURES

SRĐANA TELAROVIĆ, MAJA RELJA*

Deskriptori: Tremor – etiologija, dijagnoza, patofiziologija; Esencijalni tremor – dijagnoza, liječenje

Sažetak. Tremor je najčešća hiperkineza u ljudi, svojom pojavnošću nerijetko vrlo impresivna ne samo bolesnicima i njihovoj okolini nego i samim liječnicima. Raznolikošću etioloških čimbenika, bolesti, stanja i tvari kojima može biti uzrokovan, ovaj klinički entitet predstavlja čest diferencijalnodijagnostički problem što pokatkad, nažalost, rezultira dijagnostičkim i terapijskim pogreškama. Relativna terapijska rezistentnost pojedinih oblika tremora uz neučinkovito liječenje te čestu iatrogeno potenciranost čine dodatni problem u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Stoga se nameće potreba razumijevanja i daljnjih istraživanja patofiziologije nastanka tremora te stalnog istraživanja novih lijekova i ostalih terapijskih postupaka. Poznavanje diferencijalnodijagnostičkih i terapijskih smjernica ovog poremećaja pak daje doprinos rješavanju problema s kojima se gotovo svakodnevno susreću specijalisti različitih grana, a napose obiteljski liječnici. U radu su izneseni dijagnostički kriteriji različitih oblika fiziološkog i patološkog tremora, klasifikacija, kliničke i elektrofiziološke metode evaluacije te najnovije terapijske smjernice.

Descriptors: Tremor – etiology, diagnosis, physiopathology; Essential tremor – diagnosis, therapy

Summary. Tremor is the commonest hyperkinesia in humans, often very impressive in its manifestation not only for patients and their families but also for physicians themselves. As a variety of etiological factors, diseases, conditions and substances that can cause it, this clinical entity is a recurrent differential diagnostic problem, that sometimes, unfortunately, results in diagnostic and therapeutic failures. Relative therapeutic resistance of some types of tremor, along with ineffective treatment and frequent iatrogenic potential, makes an additional problem in everyday clinical practice. Thus, there is a need for understanding and further research of the pathophysiology of tremor occurrence, and continuous investigation of new medications and other therapeutic procedures. Knowledge of differential diagnostic and therapeutic guidelines for this disorder, however, gives a contribution to solving the problems almost daily encountered by specialists in various fields, but

* **Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta KBC Zagreb** (mr. sc. Srđana Telarović, dr. med.; prof. dr. sc. Maja Relja, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. S. Telarović, Klinika za neurologiju KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10 000 Zagreb, e-mail: srđana.telarovic.@post.t-com.hr

Primljeno 26. srpnja 2006., prihvaćeno 21. ožujka 2007.