

# PRIMARNA HIPERTENZIJA U DJECE I ADOLESCENATA

VESNA HERCEG-ČAVRAK i VIŠNJA TOKIĆ PIVAC<sup>1</sup>

*Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za kardiologiju; Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Osijek i <sup>1</sup>Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za kardiologiju, Zagreb, Hrvatska*

Primarna hipertenzija je među najčešćim kroničnim bolestima adolescencije, što se povezuje s epidemijom debljine u dječjoj dobi. Čimbenik je rizika za kasniji razvoj kardiovaskularnih bolesti, a subklinička oštećenja ciljnih organa mogu biti prisutna već u djetinjstvu. Na razvoj kardiovaskularnih bolesti debljina utječe i posredstvom metaboličkih promjena u obliku dislipidemije, inzulinske rezistencije, intolerancije glukoze, šećerne bolesti tip 2 te kronične upale. Majčina debljina, dijabetes i hipertenzija tijekom trudnoće imaju ulogu u fetalnom programiranju kardiovaskularnih bolesti. Neinvazivne metode kojima najčešće procjenjujemo funkcionalne i strukturne promjene na krvnim žilama su mjerenje debljine intime-medije karotidnih arterija (cIMT) i mjerenje krutosti arterija. U otkrivanju hipertenzije bijele kute i skrivene hipertenzije ključnu ulogu ima kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT). Kliničko praćenje te poticanje promjene životnih navika važno je i kod prehipertenzije te hipertenzije bijele kute, budući da i ta stanja nose rizik za oštećenje ciljnih organa. Važna je rana intervencija, jer su promjene u početku reverzibilne, no s vremenom mogu postati fiksirane. Kod izolirane sistoličke hipertenzije centralni aortni tlak je često uredan. S obzirom da o povezanosti izolirane sistoličke hipertenzije s kardiovaskularnim događajima u odrasloj dobi za sada nema dovoljno podataka razumno je redovito praćenje i takvih adolescenata.

*Ključne riječi:* primarna hipertenzija, hipertenzija bijele kute, skrivena hipertenzija, krutost arterija, djeca i adolescenti

*Adresa za dopisivanje:* Prim. dr. sc. Vesna Herceg-Čavrak, dr. med.  
Klinika za dječje bolesti Zagreb  
Klinika za pedijatriju  
Klaićeva 16  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta: vherceg@gmail.com

## UVOD

Prevalencija hipertenzije u djece je zadnjih godina u porastu pa u djece od 8 do 18 godina iznosi 2-3,6 %, a u adolescenata od 18 godina oko 10 %. Oduvijek se smatralo da je hipertenzija u dječjoj dobi rijetka i da je u pravilu sekundarna, uzrokovana najčešće bolešću bubrega. Međutim, vidimo da se slika hipertenzije u djece promijenila - primarna hipertenzija danas je jedna od najčešćih kroničnih bolesti u adolescenciji (1). Iako se vjerojatno radi o multifaktorskim uzrocima ove pojave (prekomjeran unos soli, manjak tjelesne aktivnosti, stres), sigurno je da tome značajno pridonosi epidemija debljine u djece koja se dogodila u zadnjem desetljeću. S obzirom na to da je primarna hipertenzija već u dječjoj dobi nerijetko povezana sa subkliničkim oštećenjima ciljnih organa, metaboličkim i imunološkim promjenama u organizmu, ne smatramo je jed-

nostavnim hemodinamskim problemom, već prvim stadijem u razvoju kardiovaskularnih bolesti. Novije spoznaje o fetalnom programiranju buduće hipertenzije i debljine bacaju novo svjetlo na etiologiju i patogenezu kardiovaskularnih bolesti.

## DEFINICIJA HIPERTENZIJE U DJECE

Za razliku od odraslih, hipertenzija u djece definirana je na temelju distribucije normalnih vrijednosti arterijskog tlaka u zdravoj populaciji a ne na temelju kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta vezanog za određenu vrijednost arterijskog tlaka. Hipertenzijom u djece smatramo vrijednosti sistoličkog i/ili dijastoličkog tlaka većim od 95. percentile za dob, spol i tjelesnu visinu izmjerenih u tri odvojena mjerenja. Vrijednosti

<90. percentile smatramo normotenzijom, vrijednosti od 90-95. percentile prehipertenzijom. Hipertenzijom I. stupnja smatramo vrijednosti sistoličkog i/ili dijastoličkog tlaka  $\geq 95.$  do 99. percentile + 5 mm Hg, a hipertenzijom II. stupnja >99. percentile +5 mm Hg.

Novost u preporukama *European Society of Hypertension* (ESH) iz 2016. godine (2) jest da hipertenziju u adolescenata u dobi  $\geq 16$  godina klasificiramo kao u odraslih. Normotenzijom smatramo vrijednosti sistoličkog i/ili dijastoličkog tlaka <130/85 mm Hg, a hipertenzijom vrijednosti  $\geq 130/85$  mm Hg, Vrijednosti 130–139/85–90 mm Hg, kao i u odraslih, smatramo prehipertenzijom ili visoko normalnim tlakom, a vrijednosti  $\geq 140/90$  mm Hg hipertenzijom.

### ARTERIJSKI TLAK I RIZIK ZA OŠTEĆENJE CILJNIH ORGANA

Primarna hipertenzija u djece nije bezazlena i može uzrokovati značajno oštećenje ciljnih organa koje se ponekad registrira već u trenutku postavljanja dijagnoze. Iako su kardiovaskularne bolesti vrlo rijetke u djetinjstvu, oštećenje ciljnih organa je značajan rizik za kardiovaskularne događaje u odrasloj dobi. Povišeni arterijski tlak (AT) može već u dječjoj i adolescentnoj dobi izazvati različite promjene na ciljnim organima - povećanje debljine intime medije karotidnih arterija (engl. cIMT - „*carotid Intima-Media Thickness*“), smanjenu rastezljivost brahijalne arterije, povećanu brzinu širenja pulsog vala (engl. PWV, *Pulse Wave Velocity*) kroz arterijsku stijenu i augmentacijski indeks (AIx) što ukazuje na povećanu krutost arterija, zatim hipertrofiju lijeve klijetke (engl. LVH, *Left Ventricular Hypertrophy*), oštećenje bubrega te promjene na očnoj pozadini (3,4). Novost je da danas imamo normalne vrijednosti za cIMT(5) i za PWV (6) za djecu. Osim toga, u nekoliko longitudinalnih studija utvrđeno je da je povišeni arterijski tlak u djetinjstvu, osobito adolescenciji, povezan s promjenama ciljnih organa u odrasloj dobi – povećanom debljinom intime medije karotidnih arterija (7), povećanom brzinom širenja pulsog vala (8) i hipertrofijom lijeve klijetke.

### DEBLJINA, HIPERTENZIJA I KARDIOVASKULARNI RIZICI

Zadnjih desetljeća evidentan je porast hipertenzije i debljine u djece i adolescenata te debljina postaje sve veći medicinski problem. Prevalencija prekomjerne tjelesne mase i debljine u djece u različitim zemljama je i do 20-30 %, a prevalencija debljine oko 5-6 %. Povezanost debljine i hipertenzije u djece uočena je

u brojnim studijama koje redom ukazuju na povećanu prevalenciju hipertenzije u djece s prekomjernom tjelesnom masom. Osim hipertenzije, uz debljinu su vezani i drugi mogući poremećaji kao dislipidemija, inzulinska rezistencija, intolerancija glukoze, dijabetes melitus tip 2, hipertrofija lijeve klijetke i kronična upala, što sve povećava rizik za kardiovaskularne bolesti u odrasloj dobi. Jedan rizični faktor za razvoj kardiovaskularne bolesti ima 39 % pretile djece, 16,5 % ih ima dva rizična faktora, a 2,8 % tri rizična faktora. Najčešće je to hiperinzulinizam (30,8 %), zatim dislipidemija (12,9 %) i hipertenzija (10,5 %). Dokazana je i korelacija između inzulinske rezistencije i povišenih vrijednosti AT-a u djece (9). Budući da je zadnjih godina masno tkivo označeno kao metabolički i endokrinološki vrlo aktivan organ, važno je utvrditi koja djeca s prekomjernom tjelesnom masom imaju rizik za razvoj hipertenzije i kardiovaskularnih bolesti. Rizik za hipertenziju i druge kardiom metaboličke rizične faktore u odrasloj dobi za osobe koje su bile prekomjerno teške i debele u djetinjstvu je povećan (RR 2,7; CI 95 2,2-3,3). Međutim, ako ta djeca izrastu u odrasle osobe normalne tjelesne mase, rizici su jednaki kao u onih koji u djetinjstvu nisu bili pretili (10). Slični su podaci za cIMT u odnosu na povišene vrijednosti AT i količinu visceralnog masnog tkiva u djetinjstvu (11-12). Longitudinalne studije ukazuju na niži rizik za hipertenziju i kardiovaskularne bolesti u osoba koje su bile pretile u adolescenciji i smršavile, a povećani rizik za one trajno prekomjerno teške i pretile od djetinjstva do odrasle dobi (13). Rezultati tih studija podupiru nužnost prevencije i liječenja debljine u djece.

### PREHIPERTENZIJA

Prehipertenzija u djece i adolescenata definirana je vrijednostima sistoličkog i/ili dijastoličkog tlaka većim od 90. percentile, ali manjim od 95. percentile za dob spol i tjelesnu visinu. Međutim, 90. percentila sistoličkog i/ili dijastoličkog tlaka u adolescenata je nerijetko viša od 120/80 mm Hg, što je granična vrijednost u odraslih. U tom slučaju prehipertenzijom smatramo vrijednosti arterijskog tlaka (AT) između 120/80 mm Hg (čak i ako su manje od 90. percentile) i 95. percentile za dob, spol i tjelesnu visinu. S obzirom da zadnjih godina i u djece koristimo 24-satno kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT), prehipertenzija je definirana vrijednostima srednjeg 24-satnog AT-a manjim od 95. percentile uz tlačno opterećenje (engl. *BP load*), odnosno postotak izmjerenih vrijednosti iznad 95. percentile veći od 25. Prevalencija prehipertenzije u dječjoj dobi u različitim studijama iznosi i do 23,7 % (14), ako je AT mjereno samo jednom, odnosno 3,4-4 % ako je mjereno u više navrata. Prehipertenzija je vezana za prekomjernu tjelesnu masu pa tako se nalazi u

13,6 % djece normalnog indeksa tjelesne mase (ITM), u prekomjerno teške djece u 19,7 %, a u debele djece u 23,7 %. (9).

Pitanje je koliko je značenje prehipertenzije u dječjoj dobi? Iako se blago povišenim vrijednostima AT-a u adolescentnoj dobi nerijetko ne obraća osobita pozornost, dva su bitna problema koja povezujemo s prehipertenzijom - rizik progresije u hipertenziju i prisutnost oštećenje ciljnih organa. Incidencija hipertenzije u skupini normotenzivne djece je 0,3 % godišnje, dok je u djece s prehipertenzijom 1,1 % godišnje. Povećani rizik za razvoj hipertenzije imaju i adolescenti kod kojih se povremeno mjere blago povišene, ali i normalne vrijednosti AT-a te takvu djecu ipak ne možemo smatrati normotenzivnom. Incidencija hipertenzije u skupini djece koja su rizična za hipertenziju - a to su adolescenti s prehipertenzijom i oni u kojih je početno izmjeren povišeni AT, koji je kasnije bio normalan, je 1,4 % godišnje. Ako su povišene vrijednosti AT-a registrirane u adolescenata u tri mjerenja - stopa razvoja hipertenzije u toj skupini je čak 6,6 % godišnje. To znači da je rizik za razvoj hipertenzije bitno veći u djece i adolescenata s prehipertenzijom, nego u normotenzivne djece (15). Osim rizika za razvoj hipertenzije, u djece s prehipertenzijom nalazimo već i oštećenje ciljnih organa. U više je studija u njih nađena hipertrofija lijeve klijetke, dijastolička disfunkcija, veća debljina intime medije te povećana krutost arterija (16,17) što ima kliničko značenje za razvoj kardiovaskularnih bolesti u odrasloj dobi. Osobito je važna činjenica da su mnoge od tih promjena, prisutnih u adolescenata s prehipertenzijom, reverzibilne, ako se na vrijeme započne promjenom načina života.

### HIPERTENZIJA BIJELE KUTE, SKRIVENA HIPERTENZIJA

Hipertenzija bijele kute (engl. WCH, „white coat hypertension“) u djece je definirana povišenim vrijednostima arterijskog tlaka mjerenima u liječničkoj ordinaciji većim od 95. percentile, uz normalne vrijednosti izvan ordinacije, odnosno dobivene KMAT-om. Prisutnost WCH obično ukazuje na osobe koje i u drugim stresnim situacijama reagiraju povišenim arterijskim tlakom. Prevalencija u djece jako varira: od vrlo niske (1 %) pa do visoke (45 %), ovisno o kriterijima za postavljanje dijagnoze. Hipertenzija bijele kute češća je u djevojčica, u pretile djece, u djece niske porođajne mase, a primijećeno je i da se češće javlja obiteljski. Prije je smatrana benignom pojavom, no s obzirom da se u te djece mogu naći oštećenja ciljnih organa, u prvom redu LVH, jasno je da WCH ima kliničko značenje i da je rizik za kardiovaskularne bolesti. Važno je pratiti tu djecu kako bi se na vrijeme registrirala stabilna

hipertenzija. Iako nema jasnih preporuka za liječenje, medikamentno liječenje se preporučuje, ako postoje znaci oštećenja ciljnih organa (18).

Pojava suprotna hipertenziji bijele kute je tzv. skrivena hipertenzija (engl. MH, „masked hypertension“). Karakterizirana je povišenim vrijednostima AT-a zabilježenim KMAT-om uz normalne vrijednosti mjerene u ordinaciji. Ta djeca često već u ordinaciji imaju vrijednosti AT-a na gornjoj granici normale ili između 90. i 95. percentile. Skrivenu hipertenziju nije lako dijagnosticirati, ali na nju treba misliti ako nam se klinička prezentacija (npr. ehokardiografski nalaz hipertrofije lijeve klijetke) ne poklapa s mjerenim vrijednostima AT-a. Prevalencija skrivene hipertenzije u djece je oko 7 % (19), a u pretilih mladih 19 %. Za precizne podatke o prevalenciji MH u dječjoj populaciji bit će potrebno učiniti KMAT velikom broju zdrave djece. U djece sa skrivenom hipertenzijom, kao i kod djece s hipertenzijom bijele kute, također nalazimo oštećenje ciljnih organa, što ukazuje na njezino kliničko značenje u nastanku kardiovaskularnih bolesti (19). Ta djeca imaju u značajnom postotku veću srčanu frekvenciju, veći ITM nego zdrava djeca, a 50 % ih ima pozitivnu obiteljsku anamnezu za hipertenziju. Iako nije praktično stavljati KMAT zdravoj djeci kako bi se postavila dijagnoza MH, svakako bi ga trebalo učiniti kod djece s visokim rizikom za hipertenziju u odrasloj dobi, osobito djeci s obiteljskom anamnezom hipertenzije. Kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka je dobro poznata metoda koja se već dugo primjenjuje u dijagnostici i praćenju hipertenzije u odraslih, ali se tek zadnje vrijeme koristi u djece i adolescenata. Stoga je *American Heart Association* (AHA) donijela preporuke za upotrebu u djece, prvi put 2008. godine, a obnovljene su 2014. godine (4) (tablica 1). KMAT koristimo za razlikovanje prave hipertenzije i hipertenzije bijele kute, za otkrivanje skrivene hipertenzije, u dijagnostici sekundarne hipertenzije, kod djece s kroničnom bubrežnom bolešću, dijabetesom, pretiološću, u nekim genetskim bolestima, pri praćenju učinka antihipertenzivnog liječenja.

Tablica 1.

*Izmijenjena shema za interpretaciju kontinuiranog mjerenja arterijskog tlaka (KMAT), 2014.god. (4)*

Klasifikacija	AT u ordinaciji	Srednji SBP ili DBP (KMAT)	Sistoličko ili dijastoličko tlačno opterećenje (load) (%)
Normalan	<90 c	<95 c	< 25
Hipertenzija bijele kute	≥ 95 c	<95 c	< 25
Prehipertenzija	≥ 90 c ili >120/80	<95 c	≥25
Skrivena hipertenzija	<95 c	> 95 c	≥25
Hipertenzija	> 95 c	> 95 c	25-50
Teška hipertenzija	> 95 c	> 95 c	>50

## IZOLIRANA SISTOLIČKA HIPERTENZIJA U ADOLESCENATA I MLADIH

Izoliranu sistoličku hipertenziju (ISH) nalazimo u starih osoba, ali i u adolescenata i mladih, no patofiziološki mehanizam nastanka je potpuno drugačiji. U starih osoba izolirana sistolička hipertenzija znak je povećane krutosti aorte i brzog širenja pulsog vala anterogradno od srca prema periferiji i retrogradno prema srcu te ranog dolaska retrogradnog vala (u sistoli), koji uzrokuje povećanje sistoličkog tlaka. U mladih ISH nastaje na periferiji zbog tzv. fenomena amplifikacije, tj. pojačanja sistoličkog vala na mjestima grananja velikih arterija prema periferiji uz vrlo elastičnu aortu. Centralni aortni tlak je normalno niži nego brahijalni. Vrijednost centralnog aortnog tlaka dobivamo izračunom iz neinvazivno registriranog pulsog vala na periferiji (npr. brahijalna ili radijalna arterija). Iako se sve preporuke za hipertenziju osnivaju na brahijalnom tlaku, centralni aortni tlak se smatra vrijednijim parametrom za nastanak budućih kardiovaskularnih događaja, nego brahijalni tlak. Izolirana sistolička hipertenzija u mladih nerijetko se naziva i „lažna hipertenzija“, jer se uz povišenu vrijednost sistoličkog tlaka u brahijalnoj arteriji često nalazi normalan centralni aortni tlak. To bi značilo da nalaz povišenog sistoličkog tlaka u takve osobe nema kliničko značenje. Međutim, mišljenja o značenju ISH u mladih su neusklađena i još nema sigurnih odgovora na pitanje u kolikom su riziku za nastanak prave hipertenzije i budućih kardiovaskularnih događaja. U studijama u kojima su praćene mlade osobe sa ISH dobiveni su različiti rezultati. U jednoj studiji je nađen relativno malen rizik za pravu hipertenziju u osoba koje su imale ISH ako je njihov centralni aortni tlak bio nizak (20). U *Anglo-Cardiff Collaborative Trial* studiji na 4700 mladih osoba s ISH nađen je povećani pulsni tlak u odnosu na normotenzivne osobe, ali i povećani udarni volumen, što povećava rizik za nastanak prave hipertenzije i ima kliničko značenje. Međutim, u nekim studijama je u mladih osoba s ISH nađen povišeni centralni aortni tlak i povećana krutost arterija, što ih svrstava u skupinu povećanog rizika za nastanak prave hipertenzije (21,22). Mlade osobe s ISH se ne može svrstati u kategoriju hipertenzivnih, ali budući da ne možemo sa sigurnošću znati kakav će biti ishod u odrasloj dobi i da li će se razviti prava hipertenzija, potrebno ih je pratiti, čak i one s normalnim centralnim aortnim tlakom.

### HIPERTENZIJA I VASKULARNI FENOTIP

Povijesno, krvne žile su smatrane pasivnim sustavom za provođenje krvi, ali danas se zna da su one aktivni sudionici u kardiovaskularnoj funkciji. Prva stepeni-

ca u određivanju kardiovaskularnog rizika u mladim je mjerenje arterijskog tlaka, ali za potpuniju ocjenu potrebno je odrediti vaskularnu funkciju. Vaskularna funkcija se oštećuje starenjem, ali i zbog različitih bolesti – hipertenzije, debljine, dijabetesa, hiperlipidemije. Hipertenzija može biti uzrok, ali i posljedica oštećene vaskularne funkcije. Povećana krutost arterija je nezavisni rizični faktor za nastanak kardiovaskularnih bolesti. Starenjem i utjecajem raznih štetnih faktora krvne žile postaju krute i ireverzibilno strukturno promijenjene, no u mladim osoba zbog hipertenzije i debljine najprije nastaju reverzibilne, funkcionalne promjene vaskularnog stabla. One vremenom mogu postati fiksirane i ireverzibilne ako hipertenzija traje. Upravo stoga je važna rana intervencija u mladim s hipertenzijom, jer su promjene na ciljnim organima u toj fazi još reverzibilne (23). Više studija ukazuje na povezanost hipertenzije u djece i adolescenata, krutosti arterija i kardiovaskularnih rizika (16,24). U svrhu ocjene vaskularne funkcije koristimo nove neinvazivne dijagnostičke metode kojima definiramo status velikih krvnih žila. U odraslih su najčešće upotrebljavani parametri cIMT, PWV i AIX, no oni još uvijek nisu zaživjeli u rutinskoj upotrebi u pedijatrijskoj praksi. Razlog je nedostatak opreme, komplicirana tehnologija, nedostatak standardizacija metoda, nedostatak iskustva i vještine, nedovoljno definirano značenje u dijagnostici i nedostatak validacije u pedijatrijskih pacijenata. Do nedavno nismo imali normalne vrijednosti parametara krutosti arterija za djecu i adolescente, no sada je publicirano nekoliko studija s normalnim vrijednostima za PWV u djece i adolescenata (6,25,26).

### INTRAUTERINI ČIMBENICI NASTANKA HIPERTENZIJE

Osnovna pretpostavka „teorije razvojnog podrijetla zdravlja i bolesti“ (engl. teorija DOHaD -*Developmental Origin of Health and Disease*) je da na stanje zdravlja i rizik od bolesti u djetinjstvu i u odrasloj dobi direktno utječu čimbenici okoline koji djeluju tijekom prekonceptijskog, prenatalnog i ranog postnatalnog razdoblja. Začetnici te ideje bili su DJP Barker i CN Hales 80-tih godina prošlog stoljeća, koji su ukazali na obrnutu korelaciju porodne težine i smrtnosti od koronarne bolesti u odrasloj dobi, kao i utjecaj čimbenika iz fetalnog razdoblja na razvoj hipertenzije u odrasloj dobi (27,28). Tijekom svog razvoja fetus je ovisan o majčinoj nutritivnoj, hormonalnoj i metaboličkoj ravnoteži, a svaka promjena u programiranju organske strukture, staničnog sastava i genske ekspresije u fetusa može značajno promijeniti njegov metabolizam i funkcije. Adaptaciju na nepovoljne intrauterine uvjete omogućava „razvojna plastičnost“ fetusa, a pri tome nastale promjene u tkivima i organima osiguravaju

preživljavanje organizma i ostaju za čitav život. S vremenom je postalo jasno da je mala porođajna težina samo surogat biljeg za procese koji se događaju tijekom intrauterinog života, ako se fetus razvija u nepovoljnim okolnostima. Majčina debljina, neadekvatna prehrana tijekom trudnoće, dijabetes te hipertenzija u trudnoći važni su čimbenici u fetalnom programiranju kroničnih bolesti. Povišene vrijednosti arterijskog tlaka registrirane su u adolescenata čije su majke tijekom trudnoće imale preeklampsiju ili gestacijsku hipertenziju (29). Nekoliko je mogućih mehanizama kojima bi se moglo objasniti perinatalno programiranje kroničnih bolesti, pa tako i hipertenzije, nastalih zbog suboptimalnih uvjeta tijekom fetalnog razdoblja. Moguće je da se radi o smanjenoj veličini različitih organa - dokazano manji broj nefrona u osoba male porođajne mase (30), izmijenjenoj neuroendokrinnoj funkciji kao i epigenetskim promjenama. Epigenetika podrazumijeva stabilne, potencijalno nasljedne promjene u funkciji gena i staničnog fenotipa nastale tijekom prenatalnog i ranog postnatalnog razdoblja pod utjecajem čimbenika okoliša, a bez promjene u genskoj sekvenci. Još uvijek nema dovoljno studija koje bi pojasnile utjecaj epigenetskih mehanizama na patofiziologiju kardiovaskularnih bolesti (31).

## ZAKLJUČAK:

Primarna hipertenzija je među najčešćim kroničnim bolestima adolescencije što se povezuje s epidemijom debljine u dječjoj dobi. Čimbenik je rizika za kasniji razvoj kardiovaskularnih bolesti, a subklinička oštećenja ciljnih organa, koja su najprije reverzibilna, a zatim postaju fiksirana, prisutna su već u djetinjstvu. Majčina debljina, dijabetes te hipertenzija tijekom trudnoće imaju ulogu u fetalnom programiranju kardiovaskularnih bolesti. U otkrivanju skrivene hipertenzije ključnu ulogu ima kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka (KMAT).

Redovito praćenje i poticanje promjene životnih navika važno je i kod prehipertenzije te hipertenzije bijele kute, budući da i ta stanja nose rizik oštećenja ciljnih organa, a za sada je razumno i kod adolescenata s izoliranim sistoličkom hipertenzijom.

## L I T E R A T U R A

1. Litwin M, Michalkiewicz J, Gackowska L. Primary hypertension in children and adolescents is an immuno-metabolic disease with hemodynamic consequences. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15: 331-9.

2. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK i sur. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016; 34: 1887-920.

3. Falkner B. Recent clinical and translational advances in pediatric hypertension. *Hypertension* 2015; 65: 926-31.

4. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL i sur. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2014; 63: 1116-35.

5. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK i sur. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions. *Hypertension* 2013; 62: 550-6.

6. Hidvegi EV, Illyes M, Benczur B i sur. Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *J Hypertens* 2012; 30: 2314-21.

7. Juonala M, Magnussen CG, Venn A i sur. Influence of age on associations between childhood risk factors and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adult Health Study, the Bogalusa Heart Study, and the Muscatine Study for the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. *Circulation* 2010; 122: 2514-20.

8. Koivisto T, Hutri-Kahonen N, Juonala M. Metabolic syndrome in childhood and increased arterial stiffness in adulthood: the Cardiovascular Risk In Young Finns Study. *Ann Med* 2011; 43: 312-9.

9. Lurbe E, Ingelfinger JR. Blood pressure in children and adolescents: current insights. *J Hypertens* 2015;

10. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS i sur. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2011; 365: 1876-85.

11. Juhola J, Magnussen CG, Berenson GS i sur. Combined effects of child and adult elevated blood pressure on subclinical atherosclerosis: the International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. *Circulation* 2013; 128: 217-24.

12. Ferreira I, van de Laar RJ, Prins MH, Twisk JW, Stehouwer CD. Carotid stiffness in young adults: a life-course analysis of its early determinants: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Hypertension* 2012; 59: 54-61.

13. Suglia SF, Clark CJ, Gary-Webb TL. Adolescent obesity, change in weight status, and hypertension: racial/ethnic variations. *Hypertension* 2013; 61: 290-5.

14. Haas GM, Bertsch T, Schwandt P. Prehypertension and cardiovascular risk factors in children and adolescents participating in the community-based prevention education program family heart study. *Int J Prev Med* 2014; 5: S50-6.

15. Redwine KM, Daniels SR. Prehypertension in adolescents: risk and progression. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012; 14: 360-4.

16. Urbina EM, Khoury PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of prehypertension in youth. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13: 332-42.

17. Drukteinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR i sur. Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young adults: the Strong Heart Study. *Circulation* 2007; 115: 221-7.
18. Jurko A Jr., Minarik M, Jurko T, Tonhajzerova I. White coat hypertension in pediatrics. *Ital J Pediatr* 2016; 42: 4.
19. Lurbe E, Torro I, Alvarez V i sur. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005; 45: 493-8.
20. Saladini F, Santonastaso M, Mos L i sur. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low. *J Hypertens* 2011; 29: 1311-9.
21. O'Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. *J Hypertens* 2013; 31: 649-54.
22. O'Rourke MF, Adji A. Isolated systolic hypertension in the young: a need for clarity. Reply. *J Hypertens* 2013; 31: 1913-4.
23. Litwin M, Niemirska A, Sladowska-Kozłowska J i sur. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 2489-99.
24. Stabouli S, Papakatsika S, Kotronis G, Papadopoulou-Legbelou K, Rizos Z, Kotsis V. Arterial stiffness and SBP variability in children and adolescents. *J Hypertens* 2015; 33: 88-95.
25. Reusz GS, Cseprekal O, Temmar M i sur. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension* 2010; 56: 217-24.
26. Elmenhorst J, Hulpke-Wette M, Barta C, Dalla Pozza R, Springer S, Oberhoffer R. Percentiles for central blood pressure and pulse wave velocity in children and adolescents recorded with an oscillometric device. *Atherosclerosis* 2015; 238: 9-16.
27. Barker DJ. The fetal origins of adult hypertension. *J Hypertens Suppl.* 1992; 10: S39-44.
28. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995; 311: 171-4.
29. Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, Sattar N, Lawlor DA. Hypertensive disorders of pregnancy and cardiometabolic health in adolescent offspring. *Hypertension* 2013; 62: 614-20.
30. Hughson M, Farris AB 3rd, Douglas-Denton R, Hoy WE, Bertram JF. Glomerular number and size in autopsy kidneys: the relationship to birth weight. *Kidney Int.* 2003; 63: 2113-22.
31. Breton CV, Park C, Siegmund K i sur. NOS1 methylation and carotid artery intima-media thickness in children. *Circ Cardiovasc Genet.* 2014;7:116-22.

## SUMMARY

### PRIMARY HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

V. HERCEG-ČAVRAK<sup>1,2</sup> and V. TOKIĆ PIVAC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zagreb Children's Hospital, Department of Pediatric Cardiology, Zagreb and <sup>2</sup>Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, School of Medicine, Osijek, Croatia

Primary hypertension is among the most common chronic diseases in adolescence, which is associated with the epidemic of childhood obesity. It presents a risk factor for later development of cardiovascular diseases, and subclinical damages to target organs can occur as early as childhood. Obesity influences development of cardiovascular diseases through metabolic changes such as dyslipidemia, insulin resistance, glucose intolerance, diabetes mellitus type 2, and chronic inflammation. Maternal obesity, diabetes and hypertension during pregnancy play a role in fetal programming of cardiovascular diseases. Noninvasive methods most often used to estimate functional and structural changes in blood vessels measure the carotid intima-media thickness (cIMT) and arterial stiffness. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) plays a key role in detecting white coat hypertension and masked hypertension. Clinical monitoring and encouraging lifestyle modifications are important considering both prehypertension and white coat hypertension, as these conditions also pose a risk in target organ damage. Early intervention is important because these changes are reversible in the beginning, but can become stable with time. In isolated systolic hypertension, central aortic pressure is often within normal values. Since not enough information has yet been gathered on the connection between isolated systolic hypertension and cardiovascular events in adulthood, it is prudent to regularly monitor such adolescents.

**Key words:** primary hypertension, white coat hypertension, masked hypertension, arterial stiffness, children and adolescents