

Institut za zdravstvenu zaštitu
majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“

Prof. dr Radovan Bogdanović

EVROPSKE SMERNICE ZA PREVENCIJU, DIJAGNOZU I TERAPIJU VISOKOG KRVNOG PRITISKA KOD DECE I ADOLESCENATA

ŠTAMPU I DISTRIBUCIJU OVE PUBLIKACIJE
OMOGUĆILA JE GALENIKA A.D.

Institut za zdravstvenu zaštitu
majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“

Prof. dr Radovan Bogdanović

**EVROPSKE SMERNICE ZA
PREVENCIJU, DIJAGNOZU I TERAPIJU
VISOKOG KRVNOG PRITISKA
KOD DECE I ADOLESCENATA**

Beograd, 2010

EVROPSKE SMERNICE ZA PREVENCIJU, DIJAGNOZU I TERAPIJU VISOKOG KRVNOG PRITISKA KOD DECE I ADOLESCENATA

Autor

Prof. dr Radovan Bogdanović

Izdavač

Institut za zdravstvenu zaštitu
majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“

Edicija

Problemi u pedijatriji
Suplement 2010

Urednik

Prof. dr Dragan Zdravković

Grafička obrada

Atelje, Beograd
www.atelje.rs

Štampa

Dosije studio, Beograd
www.dosije.rs

Tiraž: 2.000 primeraka

ISBN 978-86-80451-04-6



CIP - Каталогизacija у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

CIP

616.12-008.331.1-053.2/6

БОГДАНОВИЋ, Радован, 1948-

Evropske smernice za prevenciju,
dijagnozu i terapiju visokog krvnog pritiska
kod dece i adolescenata / Radovan Bogdanović.
- Beograd : Institut za zdravstvenu zaštitu
majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić", 2010
(Beograd : Dosije studio). - 40 str. :
grafikoni, tabele ; 24 cm. - (#Edicija
#Problemi u pedijatriji. Suplement ; 2010)

Tiraž 2.000. - Napomene uz tekst. -
Bibliografija: str. 32-36.

ISBN 978-86-80451-04-6

a) Артеријска хипертензија - Деца b)
Артеријска хипертензија - Адолесценти
COBISS.SR-ID 173243148

Uvod

Hipertenzija je zdravstveni problem od ogromnog nacionalnog značaja. Ona je jedan od glavnih faktora rizika za nastanak ateroskleroze i posledične kardiovaskularne, cerebrovaskularne i bubrežne bolesti, koje su vodeći ili među vodećim uzrocima morbiditeta i mortaliteta kako u našoj, tako i u većini razvijenih i u mnogim zemljama u razvoju.

Epidemiologija HTN¹ kod dece i adolescenata znatno je promenjena u poslednjih nekoliko decenija. Ranije gledište da je HTN kod dece i adolescenata relativno retka i najčešće prozrokovana oboljenjima bubrega, kao i orijentacija ka otkrivanju i lečenju sekundarne HTN, zamenjeni su shvatanjem da merenje KP treba da bude sastavni deo stalnog zdravstvenog nadzora. Primena ovog principa dovela je do saznanja da je blaga ili umerena asimptomatska HTN mnogo češća nego što se ranije mislilo. Sasvim je izvesno da je prevalencija HTN kod dece i adolescenata u porastu i da je primarna ili esencijalna HTN najčešći oblik HTN u ovim populacionim grupama, kako u razvijenim tako i u mnogim zemljama u razvoju. Povećanje prevalencije primarne HTN u tesnoj je vezi s povećanjem prevalencije gojaznosti u populaciji dece i adolescenata. Osim što je značajan faktor rizika za pojavu ateroskleroze i njenih kliničkih manifestacija kod odraslih osoba, primarna HTN već u detinjstvu i adolescenciji može da dovede do oštećenja ciljnih organa. Prvenstveni cilj pedijatarata i drugih lekara koji brinu o zdravlju dece jeste da prepoznaju decu i adolescente koji su u riziku za hipertenziju ili je već imaju i da blagovremeno preduzmu preventivne i terapijske mere. Naime, pošto je HTN u detinjstvu i adolescenciji jedan od najsnažnijih prediktora HTN kod odraslih i kako je polovina hipertenzivnih odraslih osoba imala povećan KP u detinjstvu, može se očekivati i da će prevalencija HTN i njenih sekvela kod odraslih biti u daljem porastu ako se ne preduzmu aktivnije mere u skriningu, dijagnozi i lečenju HTN kod dece.

Definicije i normalnog i povećanog KP kod dece i adolescenata su epidemiološkog karaktera i zasnovane su na distribuciji vrednosti KP kod zdrave dece. Već skoro tri decenije publikacije Nacionalnog instituta za zdravlje SAD su širom sveta najčešće korišćeni izvor informacija o KP kod dece i one obezbeđuju statističku definiciju normalnog i povišenog KP. Poslednji u nizu, Četvrti izveštaj o dijagnozi, evaluaciji i terapiji visokog KP kod dece i adolescenata iz 2004. godine doneo je niz novina (1). Tim povodom, u februaru 2005. godine, pedijatrima i svima zainteresovanim stavili smo na raspolaganje Smernice za dijagnozu, ispitivanje i lečenje visokog krvnog pritiska kod dece i adolescenata, zasnovane na ovom Izveštaju a u uvodu smo izrazili očekivanja da će nam uskoro na raspolaganju biti i smernice za Evropski region (2).

S ciljem da se na način adekvatan onom kojim je to učinjeno za odrasle, izdavanjem Smernica za prevenciju, dijagnozu i lečenje hipertenzije (3,4), Evropsko društvo za hipertenziju oformilo je radnu grupu koja je pripremila i u septembru 2009. godine

¹ Spisak skraćenica nalazi se na str. 4

objavila Preporuke za prevenciju, dijagnozu i lečenje visokog krvnog pritiska kod dece i adolescenata (5). S obzirom da za ovu populaciju, za razliku od populacije odraslih, nije moguće doneti smernice zasnovane na dokazima najveće jačine, Preporuke su zasnovane na raspoloživim naučnim saznanjima i kliničkom iskustvu i predstavljaju konsenzus eksperata, članova radne grupe. Uprkos činjenici da su smernice za HTN kod dece i adolescenata zasnovane samo na ovim elementima a ne i na jačim dokazima, ne bi bilo etički ispravno da se ovaj važan socio-medicinski problem zapostavi u očekivanju novih naučnih saznanja. Jedan od ciljeva objavljivanja Preporuka jeste da se ukaže na ogroman teret HTN u populaciji mladih i da se podstaknu kreatori javno-zdravstvene politike na nastojanja da se poboljša prevencija, dijagnoza i lečenje visokog KP kod mladih. Primarni cilj Preporuka jeste da budu praktična strategija za dijagnozu i lečenje HTN kod dece i adolescenata (6).

U skladu sa našim ranijim nastojanjima (2,7) i ova publikacija ima za cilj da najširem krugu pedijatara i drugih lekara omogući da u svakodnevnom radu ispravno mere i tumače KP kod dece i adolescenata i da blagovremeno i u skladu s aktuelnim naučnim saznanjima preduzimaju mere u prevenciji, dijagnozi i lečenju visokog KP. Ove Smernice su zasnovane na Preporukama Evropskog društva za hipertenziju iz 2009. godine (5), ali su korišćeni i drugi relevantni izvori informacija novijeg datuma koji će u tekstu biti posebno naglašeni.

Skraćenice u tekstu i tabelama

ACE	angiotenzin-konvertujući enzim
ACEI	inhibitor angiotenzin-konvertujućeg enzima
AD	autozomno-dominantno
AR	autozomno-recesivno
ARB	blokator receptora angiotenzina
DKP	dijastolni krvni pritisak
DMSA	dimerkaptosukcinička kiselina
HLK	hipertrofija leve komore
HTN	hipertenzija
IKP	intrakranijumski pritisak
ITM	indeks telesne mase
IUT	infekcija urinarnog trakta
JGF	jačina glomerulske filtracije
KAH	kongenitalna adrenalna hiperplazija
KP	krvni pritisak
MEN	multipla endokrina neoplazija
MIBG	metajodobenzilguanidin
NMR	nuklearna magnetska rezonancija
OIN	odeljenje intenzivne nege
SKP	sistolni krvni pritisak
SLE	sistemska eritematska bolest

Merenje krvnog pritiska i tumačenje nalaza

U Evropskim preporukama usvojene su indikacije, tehnika merenja, standardi odnosno referentne vrednosti za klasifikovanje izmerenog KP i stepenovanje HTN iz Četvrtog izveštaja Nacionalnog instituta za zdravlje SAD (1) pa taj deo navodimo u obliku u kojem je prezentovan u Smernicama iz 2005. godine (2). Naglašavamo, međutim, razliku u klasifikovanju KP koji je na 90. percentilu ili veći ali, manji od 95. percentila: u Četvrtom izveštaju (SAD) klasifikovan je kao „prehipertenzija“ dok se u Evropskim preporukama on označava kao „granični“ ili „visok-normalan“ (high-normal). Naime, termin „prehipertenzija“, koji se koristi u SAD (8) nije usvojen u Evropi (4,5) pa se, shodno tome, ne nalazi u ovim Preporukama.

Indikacije za merenje krvnog pritiska

Uzrast > 3 godine

- sistematski pregledi
- pregled u dispanzeru
- hospitalizacija.

Uzrast < 3 godine

- prematuritet, veoma mala masa na rođenju, lečenje u OIN
- urođene srčane mane, pre i posle korekcije
- recidivna IUT, hematurija, proteinurija, druge bolesti i anomalije bubrega i urotrakta, pozitivna porodična anamneza za bolesti bubrega i urotrakta
- transplantacija solidnih organa ili koštane srži
- uzimanje lekova koji mogu da povećaju KP
- sistemske bolesti udružene sa hipertenzijom (neurofibromatoza, tuberozna skleroza, itd.)
- povećan IKP i druga akutna neurološka bolest, pareza n VII
- hiperkalcemija
- akutna hipovolemija, opekotine
- hospitalizacija.

Tehnika merenja

Standardna *auskultaciona sfigmomanometrija*, uz korišćenje živinog² ili redovno baždarenog aneroidnog manometra jeste preporučeni način merenja, prema kome su izražene referentne vrednosti krvnog pritiska.

Oscilometrija (automatizovana): kod novorođenčadi i odojčadi, kada KP ne može da se pouzdano izmeri standardnom tehnikom, i u odeljenjima za intenzivnu negu. *Izmeren povišeni KP zahteva potvrdu auskultacionim metodom.*

² Manometar sa živom nije više dozvoljen u EU

Veličina balona manžete: širina – oko 40% obima nadlaktice izmerenog na sredini razmaka akromion-olekranon; dužina – da obuhvati 80-100% obima nadlaktice.

Preporučene dimenzije manžeti: za novorođenčad 4x5cm (širina x dužina), od dva meseca do dve godine 6x12cm, za dete starije od dve godine 9x18cm, za adolescente 10x24, 13x30, 16x38, 20x42cm (manja, srednja, velika, za natkolenicu).

Pre merenja KP ispitanik treba da miruje 3-5 minuta, a pri merenju sedi na stolici s naslonom, sa stopalima na podu i sa desnom rukom osonjenom na podlogu tako da je lakatna jama u visini srca. Deca uzrasta do 3 godine mogu da budu u ležećem položaju. Stetoskop se postavlja medijalno i iznad (oko 2 cm) lakatne jame, iznad a. brachialis.

Sistolni KP označen je pojavom prvog tona Korotkova (K1), a dijastolni KP potpunim prestankom tonova (K5). Ako se tonovi čuju do 0 mmHg merenje treba da se ponovi uz manji pritisak na stetoskop, pa ako je nalaz nepromenjen za DKP treba uzeti vrednost pri naglom smanjenju jačine tonova (K4).

KP na natkolenici je 10-20 mmHg veći nego na nadlaktici.

Definicije HTN navedene su u Tabeli 1.

Tabela 1. Definicije hipertenzije

Normalan KP	SKP i DKP < 90. percentil za pol, uzrast i visinu.
Hipertenzija	prosečni SKP ili prosečni DKP ili i jedan i drugi $\geq 95.$ percentila za pol, uzrast i visinu izračunat iz najmanje 3 odvojena merenja auskultacionim metodom u razmaku od nekoliko dana ili nedelja.
Grafični KP („visok-normalan“ KP)	prosečni SKP ili prosečni DKP $\geq 90.$ percentila ali <95. percentila. Adolescenti sa KP $\geq 120/80$ mmHg imaju grafični KP, bez obzira na klasifikaciju prema tabličnim vrednostima.
„Hipertenzija belog mantila“	KP > 95. percentila kada se meri u ordinaciji lekara, ali normalan pri merenju van ordinacije. Za potvrdu ove dijagnoze obično je potreban holter-monitoring KP.
„Maskirana hipertenzija“	normalan KP u ordinaciji lekara, a povećan van ordinacije

KP - krvni pritisak; SKP - sistolni krvni pritisak; DKP - dijastolni krvni pritisak.

Korišćenje tabela krvnog pritiska

1. Odrediti percentil visine ispitanika iz standardnih tabela ili grafikona. (Prilozi 1 i 2)
2. Izmeriti i zabeležiti SKP i DKP.
3. Naći 90, 95. i 99. percentil SKP i DKP za pol, uzrast i određeni percentil visine. (Tabele 2 i 3):

- KP < 90. percentila je normalan;
 - KP između 90. i 95. percentila je granični KP; kod adolescenata, granični je KP > 120/80 mmHg, bez obzira na tabličnu vrednost 90. percentila. Naredno merenje KP obaviti na sistematskom ili drugom pregledu.
 - KP ≥ 95. percentila može da znači da ispitanik ima hipertenziju.
4. Ako je KP ≥ 90. percentila, KP treba da se izmeri još 2 puta, u razmaku od 1-2 minuta i izračunati srednje vrednosti SKP i DKP. Ako su obe ili jedna srednja vrednost u kategoriji graničnog KP, merenje ponoviti za 6 meseci.
 5. Ako je KP ≥ 95. percentila, treba ga klasifikovati (Tabela 4):
 - HTN I stepena: KP u rasponu 95-99. percentila + 5 mmHg,
 - HTN II stepena: KP > 99. percentila + 5 mmHg.

Ako je u pitanju HTN I stepena, merenje KP treba ponoviti još dva puta u roku 1-2 nedelje. Potvrđena HTN zahteva evaluaciju.

Ako je u pitanju HTN II stepena pacijenta treba uputiti na ispitivanje i to odmah – ako ima simptome, ili u roku od nedelju dana – ako je bez tegoba.

Tabela 4. Kriterijumi za klasifikaciju hipertenzije

Uzrast (god.)	HTN I stepena (KP = 95. pc – 99. pc + 5 mmHg)		HTN II stepena (KP > 99. pc + 5 mmHg)	
	TV (5. pc)	TV (95. pc)	TV (5. pc)	TV (95. pc)
Dečaci				
1	98-110/54-66	106-119/58-71	> 110/66	> 119/71
2-3	104-116/63-76	113-125/67-80	> 116/76	> 125/80
4-6	109-121/72-85	117-130/76-89	> 121/85	> 130/89
7-9	113-125/76-89	121-134/81-94	> 125/89	> 134/94
10-12	119-132/79-91	126-138/82-95	> 131/91	> 140/96
13-15	125-136/82-94	131-143/85-98	> 139/93	> 147/98
16-17	125-138/82-95	132-144/86-98	> 144/97	> 152/102
≥ 18	-	140-159/90-99	-	≥ 160/100
Devojčice				
1	100-113/56-69	107-119/60-72	> 113/69	> 119/72
2-3	104-116/65-78	110-122/69-81	> 116/78	> 122/81
4-6	108-120/72-85	115-127/76-88	> 120/85	> 127/88
7-9	114-126/76-88	120-132/79-92	> 126/88	> 132/92
10-12	119-132/79-91	126-138/82-95	> 132/91	> 138/95
13-15	125-136/82-94	131-143/85-98	> 136/94	> 143/98
16-17	125-138/82-95	132-144/86-98	> 138/95	> 144/98
≥ 18	-	140-159/90-99	-	≥ 160/100

HTN - hipertenzija; KP - krvni pritisak; pc - percentil; TV = telesna visina.

U jednom opsežnom višegodišnjem ispitivanju u SAD, kojim je obuhvaćeno 14187 dece i adolescenata uzrasta 3-18 godina, nađeno je da 90% slučajeva prehipertenzije (granični KP) i skoro 75% slučajeva HTN ostane neotkriveno (9). Glavni razlog je nađen u relativno složenom postupku koji zahteva korišćenje percentilnih tablica za visinu, a potom i tablica za KP, sa 476 vrednosti normalnog i povišenog KP. Bilo zbog manjka vremena ili nedostatka tablica, izmereni KP se nepravilno klasifikuje. Da bi se ovaj problem prevazišao, autori su predložili pojednostavljenu tabelu sa vrednostima KP koje bi obavezivale na dalje ispitivanje dece kod kojih su izmerene (10). Tabela je podesna za korišćenje u svim uslovima (Tabela 5). Ovaj vid skrininga visokog KP treba da bude potvrđen dodatnim ispitivanjima. On nije uključen u Evropske preporuke, ali ga ovde navodimo kao moguću praktičnu pomoć u svakodnevnom radu.

Tabela 5. Vrednosti krvnog pritiska kod kojih je indikovano dalje ispitivanje.

Uzrast, (god.)	Krvni pritisak, mmHg			
	Dečaci		Devojčice	
	Sistolni	Dijastolni	Sistolni	Dijastolni
3	100	59	100	61
4	102	62	101	67
5	104	65	103	66
6	105	68	104	68
7	106	70	106	69
8	107	71	108	71
9	109	72	110	72
10	111	73	112	73
11	113	74	114	74
12	115	74	116	75
13	117	75	117	76
14	120	75	119	77
15	120	76	120	78
16	120	78	120	78
17	120	80	120	78
≥ 18	120	80	120	80

Ove vrednosti predstavljaju donje granice povišenog krvnog pritiska, prema uzrastu i polu. Svaka vrednost jednaka ili veća predstavlja granični KP, HTN I ili II stepena i zahteva dalje ispitivanje (ref.10)

Kontinuirano ambulantno merenje krvnog pritiska tokom 24 časa (24-časovni holter-monitoring krvnog pritiska)

Holter-monitoring KP tokom 24 časa sve češće se smatra neophodnim postupkom i u postavljanju dijagnoze HTN i u njenom lečenju (11,12,13). Ovaj metod se i kod dece i adolescenata pokazao korisnim u prikazivanju fenomena koji nisu vidljivi prilikom standardnog merenja KP: varijabilnosti KP u toku 24h ili u kraćim intervalima, fiziološkog sniženja KP tokom noći („dipping“) ili, pak, izostanka odnosno sniženja KP manjeg od očekivanog („non dipping“), tzv. hipertenzije belog mantila i maskirane hipertenzije. Kod odraslih osoba, holter-monitoring KP je superioran u odnosu na standardno merenje KP u predviđanju kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta i rizika za oštećenje ciljnih organa (14). U nekoliko studija kod dece i adolescenata pokazano je da KP meren ovim metodom bolje koreliše s oštećenjem ciljnih organa nego KP meren standardnim metodom (11,13).

Tabela 6. Indikacije za 24-časovni holter-monitoring krvnog pritiska

Za postavljanje dijagnoze

- Potvrda HTN pre započinjanja medikamentne terapije
- Dijabetes melitus tipa 1
- Hronična bolest bubrega
- Transplantirani solidni organ (bubreg, jetra, srce)

U toku terapije antihipertenzivnim lekovima

- Evaluacija refraktorne HTN
- Procena regulacije KP kod dece s oštećenjem ciljnih organa
- Simptomi hipotenzije

Kliničke studije

Druga klinička stanja

- Autonomna disfunkcija
- Sumnja na tumore koji luče kateholamine

HTN - hipertenzija; KP - krvni pritisak.

Korišćenje holter-monitoringa za evaluaciju KP zahteva odgovarajuću opremu i obučeni personal i pripada domenu rada subspecijaliste. Ovde navodimo nekoliko bitnih činjenica o kojima pedijatar treba da bude informisan (12):

1. Indikacije za 24h monitoring KP navedene su u Tabeli 6.
2. Referentne vrednosti KP nisu iste kao kod merenja auskultacionim metodom i nisu primenljive jedne na druge. Iako nisu idealne, preporučene su norme dobijene u multicentričkoj studiji u Nemačkoj (15) a navedene su u Tabelama 7 i 8.
3. Parametri koji se najčešće koriste: a) prosečni KP (tokom 24 h, danju, noću); b) „load“ (opterećenje): procenat izmerenih vrednosti KP koje su iznad 95. percentila, tj. u opsegu hipertenzivnih; „load“ > 25-30% se smatra povećanim (16); c) „dipping“: normalno sniženje prosečnog sistolnog i dijastolnog KP tokom noći u odnosu na dan iznosi $\geq 10\%$.

4. Kriterijumi za kategorisanje pojedinih oblika HTN nedavno su predloženi od strane Komiteta za arterosklerozu, hipertenziju i gojaznost kod mladih Američkog kardio-loškog udruženja (13). Ovi kriterijumi (Tabela 9) predstavljaju, u stvari, neznatno modifikovane kriterijume koji su ranije bili predloženi od strane vodećih eksperata (11).

Rezultate 24-časovnog holter-monitoringa većina eksperata svrstava u kategoriju normalnih ili nenormalnih kombinujući prosečni KP i „load“ (13).

Tabela 7. Percentilne vrednosti sistolog i dijastolog krvnog pritiska u 24-časovnom holter-monitoringu (prema uzrastu i polu)

Uzrast (god.)	Dečaci						Devojčice					
	Dan			Noć			Dan			Noć		
	75.	90.	95.	75.	90.	95.	75.	90.	95.	75.	90.	95.
5	116/76	120/79	123/81	99/59	103/62	106/65	114/77	118/80	121/82	100/61	105/66	108/69
6	116/76	121/79	124/81	100/59	105/63	108/66	115/77	120/80	122/82	101/61	106/65	110/68
7	117/76	122/80	125/82	101/60	106/64	110/67	116/77	121/80	123/82	102/60	107/65	111/67
8	117/76	122/80	125/82	102/60	108/64	111/67	117/77	122/80	124/82	103/60	108/64	112/67
9	118/76	123/80	126/82	103/60	109/64	112/67	118/77	122/80	125/82	103/59	109/64	112/67
10	119/76	124/80	127/82	104/60	110/64	113/67	119/77	123/80	126/82	104/59	110/64	113/67
11	121/76	126/80	129/82	105/60	111/64	115/67	120/77	124/80	127/82	105/59	110/63	114/66
12	123/76	128/80	132/82	107/60	113/64	116/67	121/77	125/80	128/82	105/59	110/63	114/66
13	126/76	131/80	135/82	109/60	115/64	119/67	122/77	126/80	129/82	106/59	111/63	114/66
14	129/77	134/80	138/82	112/61	118/64	121/67	123/77	127/80	130/82	106/59	111/63	114/65
15	132/77	137/81	141/83	114/61	120/64	123/66	124/77	128/80	130/82	107/59	111/63	114/65
16	135/78	140/81	144/84	117/61	123/64	126/66	124/77	129/80	131/82	107/59	111/63	114/65

(Iz ref 15.)

Tabela 8. Percentilne vrednosti sistolog i dijastolog krvnog pritiska u 24-časovnom holter-monitoringu (prema visini i polu)

Visina (cm)	Dečaci						Devojčice					
	Dan			Noć			Dan			Noć		
	75.	90.	95.	75.	90.	95.	75.	90.	95.	75.	90.	95.
120	116/77	122/80	125/82	99/58	103/61	106/63	114/77	118/80	120/82	99/60	103/66	106/65
125	117/76	122/80	125/82	100/58	105/61	108/63	115/77	119/80	121/82	100/60	104/65	107/66
130	117/76	122/80	126/82	101/59	106/62	110/64	116/76	120/80	122/82	101/59	106/65	108/66
135	117/76	123/80	126/82	102/59	108/63	111/65	116/76	120/80	123/82	102/59	107/64	109/66
140	118/76	123/80	126/82	104/60	109/63	113/65	117/76	121/80	124/82	103/59	108/64	110/66
145	119/76	124/79	127/81	105/60	111/64	114/66	118/76	123/80	125/82	103/59	119/64	112/66
150	120/76	125/79	128/81	106/60	112/64	116/66	129/76	124/80	127/82	104/59	110/63	113/66
155	122/76	127/79	130/81	107/60	113/64	117/66	121/76	125/80	128/82	106/59	111/63	114/66
160	124/76	129/79	133/81	108/60	114/64	118/66	122/76	126/80	129/82	106/59	111/63	114/66
165	126/76	132/80	135/82	110/60	116/64	119/66	123/77	127/80	130/82	107/59	112/63	114/66
170	128/77	134/80	138/82	112/61	127/64	121/66	124/77	128/80	131/82	108/61	112/63	115/71
175	130/77	136/81	140/83	113/61	129/64	122/66	125/78	129/81	131/82	109/59	113/63	115/66
180	132/77	138/81	142/83	115/61	120/64	124/66	-	-	-	-	-	-
185	134/77	140/81	144/84	116/61	122/64	125/66	-	-	-	-	-	-

(Iz ref 15.)

Tabela 9. Predlog kriterijuma za klasifikaciju KP u 24-časovnom holter-monitoringu

Klasifikacija	Standardni KP*	Srednji ambulantni SKP**	SKP load (%)**
Normalan KP	< 95. pc	< 95. pc	< 25
Hipertenzija belog mantila	> 95. pc	< 95. pc	< 25
Maskirana HTN	< 95. pc	> 95. pc	> 25
Granična HTN	> 95. pc	< 95. pc	25-50
Ambulantna HTN	> 95. pc	> 95. pc	25-50
Ozbiljna ambulantna HTN (rizik za leziju ciljnih organa)	> 95. pc	> 95. pc	> 50

KP - krvni pritisak; SKP - sistolni krvni pritisak; DKP - dijastolni krvni pritisak; pc - percentil.

* Prema standardima iz Četvrtog izveštaja Nacionalnog instituta za zdravlje (ref. 1)

** Prema standardima nemačke multicentričke studije (ref. 15)

Krvni pritisak meren u kućnim uslovima

Krvni pritisak meren u kućnim uslovima pokazao se kod odraslih osoba kao pouzdan indikator kardiovaskularnog rizika i korisnim u evaluaciji HTN belog mantila i maskirane HTN (17). Podaci za decu su oskudni, ali neka zapažanja ukazuju da je „kućni“ KP reproducibilniji od KP izmerenog u ordinaciji lekara i da ima sličnu reproducibilnost kao 24-časovni holter monitoring (5,18). Za procenu KP izmerenog kod kuće neophodna su merenja izjutra i uveče najmanje tri, a poželjno 6-7 dana (19). KP meren u kućnim uslovima je niži od KP izmerenog danju u okviru 24-časovnog holter monitoringa. Kod odraslih osoba, hipertenzijom se smatra KP > 135/80 mmHg u kućnim uslovima (17). Merenjem KP kod 778 dece i adolescenata dobijene su inicijalne referentne vrednosti za KP u kućnim uslovima i predstavljene su u Tabeli 10 (20).

Tabela 10. Percentilne vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska dobijene u kućnim uslovima

Visina (cm)	Dečaci			Devojčice		
	N	50.	95.	N	50.	95.
120/129	23	105/64	119/76	36	101/64	119/74
130-139	51	108/64	121/77	51	103/64	120/76
140-149	39	110/65	125/77	61	105/65	122/77
150-159	41	112/65	126/78	71	108/65	123/77
160-169	45	115/65	128/78	148	110/66	124/78
170-179	91	117/66	132/78	46	112/66	125/79
180-189	57	121/67	134/79	7	114/67	128/80

(Iz ref. 20)

Hipertenzija belog mantila i maskirana hipertenzija

Kontinuirano automatizovano 24-časovno merenje KP kod odraslih osoba omogućilo je da se definišu dva nova entiteta:

1. HTN belog mantila, koja se odlikuje nalazom HTN u ordinaciji lekara ali je izvan nje KP normalan, i
2. maskirana HTN, koja se odlikuje normalnim KP u ordinaciji a hipertenzijom kada se KP meri kod kuće ili 24-časovnim holter monitoringom (21).

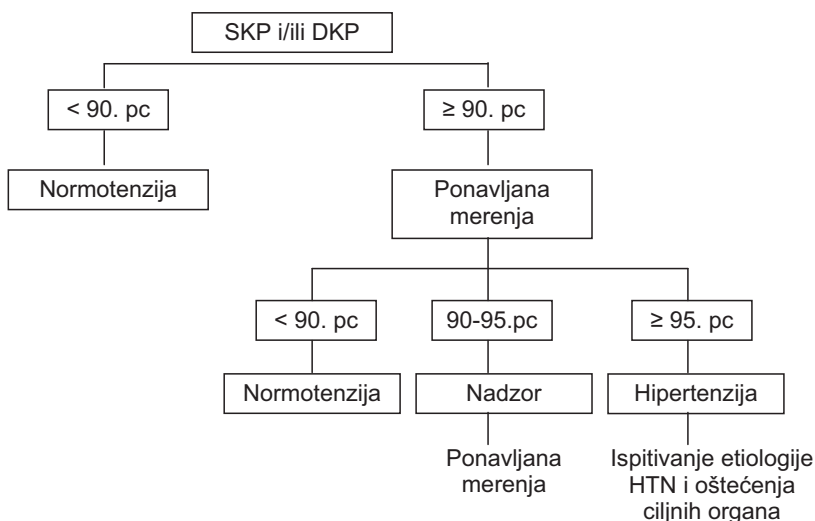
Prevalencija HTN belog mantila kod dece se opisuje u rasponu 1-44% (22,23), dok je maskirana HTN nađena kod oko 10% dece i adolescenata u dve studije (23,24).

Mali deo pacijenata sa HTN belog mantila i sa maskiranom HTN mogu da razviju trajnu HTN (25). I jedna i druga HTN su udružene sa većom masom leve komore nego kod normotenzivnih osoba (22,23,24).

Dijagnoza hipertenzije i ispitivanja

Algoritam za dijagnozu HTN, počev od skrininga, do potvrde dijagnoze, predstavljen je na Shemi 1. Evaluacija HTN obavlja se nizom standardnih postupaka koji obuhvataju anamnezu, fizički pregled i laboratorijska i specijalizovana ispitivanja (Tabele 11-13). Kada se dijagnoza HTN potvrdi traga se za supkliničkim ili klinički ispoljenim oštećenjima ciljnih organa: srca, velikih krvnih sudova, bubrega, CNS i retine.

Shema 1. Algoritam za dijagnozu hipertenzije



SKP - sistolni krvni pritisak; DKP - dijastolni krvni pritisak; pc - percentil.

Tabela 11. Anamnestički podaci značajni za dijagnozu hipertenzije**Porodična anamneza:**

Hipertenzija
Kardiovaskularna i cerebrovaskularna bolest
Dijabetes melitus tipa 1
Dislipidemija
Gojaznost
Nasledne bolesti bubrega
Nasledne endokrine bolesti
Sindromi udruženi sa hipertenzijom

Lična anamneza:*Perinatalna:*

Težina na rođenju, gestaciona zrelost,
oligohidramnion, kateterizacija pupčane arterije

Anamneza o ranijim bolestima.

Hipertenzija
Infekcija urinarnog trakta ili urološka bolest
Zaostajanje u rastu

Simptomi koji ukazuju na sekundarnu hipertenziju

Dizurija, polidipsija/poliurija, nokturija, hematurija
Edem, gubitak u težini, nenapredovanje
Palpitacije, znojenje, febrilnost, bledilo, talasi, crvenila u licu
Hladni ekstremiteti, intermitentna klaudikacija
Virilizacija, primarna amenoreja ili muški pseudohermafroditizam

Simptomi koji ukazuju na oštećenje ciljnih organa

Glavobolja, epistaksa, vertigo, poremećaji vida
Pareza n. VII, konvulzije, šlog
Dispeja

Anamneza spavanja

Hrkanje, apneja u snu, pospanost tokom dana

Anamneza o činiocima rizika

Fizička aktivnost, dijetetske navike
Pušenje, alkohol

Uzimanje lekova

Antihipertenzivi
Steroidi, ciklosporin, takrolimus
Triciklični antidepresivi, atipični antipsihotici, dekongestanti
Oralni kontraceptivi, nelegalne supstancije

Trudnoća

Tabela 12. Podaci iz fizičkog pregleda značajni za dijagnozu hipertenzije

Visina, masa, indeks mase (ITM)

Vidljivi znaci sindroma ili stanja udruženih sa hipertenzijom

Neurofibromatoza, Klippel-Trenannay-Weber, Feuerstein-Mims, von Hippel-Lindau, MEN, Turner, Marfan, hipertireoza, SLE, vaskulitis, KAH.

Pregled kardiovaskularnog sistema

Merenje KP i pulsa na obema nadlakticama i natkolenicama.

Šumovi – srce, abdomen, slabine leđa, vrat, glava; znaci HLK ili insuficijencije srca.

Abdomen

Tumori – Wilms, neuroblastom, ferohromocitom, policistička bolest bubrega (AD i AR), multicistička displazija bubrega, opstrukciona uropatija, hepatosplenomegalija –
- AR policistička bolest bubrega.

Neurološki pregled

Pregled očnog dna (hipertenzivne promene i hamartomi retine)

Pareza/paraliza n. VII

Drugi neurološki deficiti, uključujući šlog

KP - krvni pritisak; AD/AR - autonomno dominantna/recesivna

Tabela 13. Laboratorijska i specijalizovana ispitivanja za dijagnozu hipertenzije

Laboratorijski pregledi potrebni kod svakog deteta sa hipertenzijom

Kompletna krvna slika,

Serum (našte): glikoza, holesterol (ukupni, LDL, HDL), trigliceridi; Na, K, urea, kreatinin, Ca

Rutinski pregled urina + kvantitativno određivanje mikroalbuminurije i proteinurije

Ultrasonografski pregled bubrega

Radiografija pluća i srca, EKG, 2-D ehokardiografija

Ostali preporučeni dodatni skrining-testovi

Aktivnost renina i koncentracija aldosterona u plazmi

Statička scintigrafija bubrega pomoću Tc-99 DMSA

Kateholamini u urinu i u plazmi

Slobodni kortizol urina

Specifični pregledi indikovani na osnovu rezultata gore navedenih ispitivanja

Kolor-dopler ultrasonografija

Scintigrafija bubrega uz davanje kaptoprila (kaptoprilski test)

Merenje renina u renalnim venama

Renovazografija

Scintigrafija pomoću I-123 MIBG

Kompjuterizovana tomografija/magnetska rezonancija

Složena endokrinološka ispitivanja

Molekulsko-genetska ispitivanja

Pregledi koje treba učiniti u specifičnim oboljenjima navedeni su u Tabeli 19.

DMSA - dimerkaptosukcinička kiselina; MIBG - metajodobenzilguanidin

Ispitivanje oštećenja ciljnih organa

Srcce

Hipertrofija leve komore (HLK) je najčešći i najbolje dokumentovani dokaz hipertenzivnog oštećenja ciljnih organa kod dece i adolescenata. Iako kod njih, za razliku od odraslih osoba, ne postoje dokazi iz prospektivnih ispitivanja o HLK kao nezavisnom faktoru rizika za kardiovaskularni morbiditet, oprez nalaže da se HLK otkrije u samom početku i da se na taj način olakša primarna prevencija kardiovaskularne bolesti. Ehokardiografija je senzitivnan metod za procenu mase leve komore a ova se izračunava pomoću Devereove jednačine (26) i kod dece i adolescenata se standardizuje u odnosu na visinu ($m^{2.7}$). HLK postoji ako je masa leve komore (u $g/m^{2.7}$) na 95. percentilu ili veća, tj. iznosi $\geq 38,6 g/m^{2.7}$ (27). Granična vrednost koja se koristi kod odraslih, $51 g/m^{2.7}$, odgovara kod dece i adolescenata 97,5. percentilu. Prevalencija HLK je opisana u rasponu od 14-42%, što odražava varijabilnost kriterijuma za dijagnozu i relativno mali broj studija sa ograničenim brojem ispitanika (28).

Bubreg

Dijagnoza hipertenzivnog oštećenja bubrega zasniva se na nalazima snižene jačine glomerulske filtracije (JGF) ili mikroalbuminurije, odnosno proteinurije. Oslabljenja funkcija bubrega se klasifikuje prema JGF (29) a ova se izračunava prema poznatoj Švarcovej formuli: $JGF (ml/min/1,73 m^2) = K \times (\text{visina u cm/kreatinin u serumu u mg/100 ml})$. K je koeficijent koji zavisi od uzrata i iznosi: 0,33 za prematuruse; 0,45 za terminsku novorođenčad, 0,55 za decu 2-12 godina i za devojčice do 18 godina; 0,70 za dečake 13-18 godina. Stalno snižena JGF označava oštećenje bubrega. Prolazno povećanje koncentracije kreatinina u serumu može da se nađe kada se započne terapija ACE inhibitorima ili blokatorima receptora angiotenzina ili kada se povećaju doze ovih lekova i ne treba da se smatra znakom progresivnog pogoršanja funkcije bubrega.

Pojačanje mikroalbuminurije se kod odraslih smatra indikatorom hipertenzivnog oštećenja. Čak i sasvim diskretna mikroalbuminurija udružena je sa progresivnom nefropatijom i povećanim kardiovaskularnim rizikom. Mikroalbuminurija (20-200 $\mu g/min$, 2-30 $mg/mmol$ kreatinina, 30-300 $mg/24h$) je dobar prediktor dijabetesne nefropatije a klinička proteinurija ($>300 mg/24h$) ukazuje na ustanovljenu bolest bubrega. Proteinurija je indikator glomerulske lezije u primarnim i sekundarnim glomerulopatijama i njeno pojačanje može da bude prouzrokovano visokim KP pa otuda predstavlja indikaciju za primenu antihipertenzivne terapije.

Kod dece i adolescenata sa primarnom HTN još nije definitivno utvrđena uloga određivanja mikroalbuminurije mada postoje zapažanja da je ona često udružena sa HLK (30).

Mozak

Teški oblici HTN kod dece, čak i kod odojčadi, mogu da se komplikuju konvulzijama, šlogom, poremećajima vida i retinopatijom. Danas se ove komplikacije ređe viđaju zbog ranije dijagnoze HTN i efikasnog lečenja. Za njihovu dijagnozu je potreban neurološki i oftalmološki pregled, EEG, a u hitnim slučajevima i kompjuterizovana tomografija. NMR je indikovana za dijagnozu malih asimptomatskih infarkta, mikrokrvavljenja i oštećenja bele mase.

Očno dno

Suženje arteriola može da se nađe u samom početku HTN. Abnormalnosti krvnih sudova retine nalaze se čak kod polovine hipertenzivne dece i adolescenata sa primarnom HTN a savremenim tehnikama je nađena korelacija povećanja KP i suženja arteriola i kod dece uzrasta 6-8 godina (31,32).

Genetska ispitivanja

Genetska ispitivanja zaslužuju da se spomenu iako još nije dokazano da imaju ulogu u rutinskoj evaluaciji dece sa HTN. Monogeniski uzroci HTN su retki, ali treba da se otkriju u detinjstvu kako bi se pravovremenom terapijom prevenirale komplikacije. Svi do sada poznati monogeniski uzroci HTN odlikuju se nenormalnostima transporta natrijuma u tubulima bubrega, hipervolemijom i niskom aktivnošću renina u plazmi. Na monogeniske bolesti treba sumnjati kod dece sa HTN koja imaju nisku aktivnost renina u plazmi, porodičnu anamnezu o teškoj HTN u ranom uzrastu i smrtnim ishodima zbog cerebrovaskularnih insulta ili srčane insuficijencije ili o refraktornoj HTN. Dijagnoza monogeniskih oblika HTN (Lidlov sindrom, HTN supresibilna deksametazonom, Gordonov sindrom i drugi) zahteva multidisciplinarni subspecijalistički pristup.

Preventivne mere

Najveći broj dece i, naročito, adolescenata sa graničnim ili jasno povećanim KP nema sekundarnu hipertenziju čiji uzrok treba da se otkrije i specifično leči. Stoga naša nastojanja treba da budu usmerena ka prepoznavanju stanja, odnosno poremećaja povezanih sa povišenim KP sa ciljem da se odgovarajućim merama krvni pritisak normalizuje i da se spreči da granična HTN kod mladih preraste u pravu HTN odraslih osoba.

Prekomerna težina, odnosno gojaznost, najznačajniji su poremećaji zdravlja povezani sa povišenim KP u detinjstvu (33) kojima se može pripisati više od polovine rizika za nastanak HTN (34). Deca sa prekomernom težinom ili gojaznošću imaju veću verovatnoću da takva i ostanu, a prekomerna težina i gojaznost su najmoćniji činioci rizika za povišen KP.

Prevalencija preuhranjenosti i gojaznosti kod dece i adolescenata povećava se skoro svuda u svetu pa i u Srbiji, u kojoj se procenjuje na oko 18% (35,36). Na porast prevalencije gojaznosti, koja postaje sve značajniji problem u strukturi morbiditeta dece i adolescenata u našoj zemlji, Udruženje pedijatara Srbije reagovalo je projektom „Prevenција i lečenje gojaznosti kod dece i adolescenata“ (37). Ovaj Projekat, iniciran 2007. godine, sprovodi se uz podršku Ministarstva zdravlja, u saradnji sa Specijalnom bolnicom za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma – Zlatibor.

Osim opšte mere uhranjenosti, odnosno prekomerne težine, izražene pomoću ITM, ulogu u nastanku HTN verovatno igra i visceralna gojaznost, izražena obimom struka (38). U Prilogu 3. navedene su vrednosti ITM pomoću kojih se klasifikuju predgojaznost i gojaznost, prema istim kriterijumima kao kod odraslih osoba. Percentilne vrednosti ITM prema polu i uzrastu prikazane su na grafikonima (Prilozi 4 i 5).

O problemu HTN povezane sa gojaznošću, koji je razmatran je na XI seminaru Pedijatrijske škole Srbije, detaljnije informacije se mogu naći u Zborniku radova (39).

U poslednje vreme se nastanak povećanog KP povezuje i sa činiocima koji sežu u prve godine života, kao što su težina na rođenju, brzina postnatalnog rasta i povećan unos soli u prvoj godini (40,41).

Način života

Mada nisu zasnovane na dokazima najveće jačine, preporuke za smanjenje prekomerne težine, a u cilju sniženja krvnog pritiska, zdravorazumske su i iskustvom potvrđene. Da bi se kod gojazne dece snizio krvni pritisak i poboljšala vaskularna funkcija, izgleda da je potrebno 40 minuta umerene do jače aerobne fizičke aktivnosti dnevno, 3-5 dana nedeljno (33). Pokazalo se da osim smanjenja prekomerne težine, regularna fizička aktivnost ima aditivni efekat u sniženju KP: uz isti procenat smanjenja težine redukcija KP je izraženija uz istovremenu fizičku aktivnost (39). Promocija zdravog načina ishrane i odgovarajuće fizičke aktivnosti mora stoga da bude deo opšte zdravstvene politike i deo svakodnevnih aktivnosti usmeren ne samo na pojedince, već i na porodicu, kolektive i na populaciju u celini. Opšte i specifične preporuke o ishrani, odnosno fizičkoj aktivnosti mogu se pronaći u udžbeničkoj literaturi i u drugim odgovarajućim publikacijama novijeg datuma (42-45). Ovde navodimo rezime preporuka za usvajanje zdravog načina života (2,5):

- *Smanjenje prekomerne mase* je primarni vid terapije HTN povezane sa gojaznošću. Održavanje normalne mase i sprečavanje njenog prekomernog povećanja tokom rastanja glavna je mera u prevenciji nastanka ili u smanjenju učestalosti HTN kod adolescenata i kod odraslih osoba. Povoljni efekti gubitka prekomerne mase ogledaju se u smanjenju senzitivnosti KP prema soli, korekciji dislipidemije i smanjenju rezistencije na insulin. Cilj je da se ITM održava ispod 85. percentila ($< 25\text{kg/m}^2$); ako je ITM između 85. i 95. percentila cilj je da se on postepeno smanji ispod 85. percentila; kod ITM $> 95.$ percentila, postepeno smanjivati težinu (1-2 kg mesečno) do ITM $< 85.$ percentila.
- *Redovna fizička aktivnost* jeste nerazdvojno povezana sa prethodnim ciljem. Kao minimum, preporučuje se 30-60 minuta umerene aerobne fizičke aktivnosti (pešačenje, trčanje, plivanje, fudbal, košarka) 4 ili više dana nedeljno i ograničavanje sedentarnih aktivnosti na manje od 2 sata tokom dana. Treba da se podstiče bavljenje sportom a takmičarski sport se ne dozvoljava samo u nekontrolisanoj HTN II stepena.
- *Dijeta* se preporučuje kod dece i adolescenata sa graničnim KP i utvrđenom hipertenzijom. Od koristi je povećanje unosa svežeg voća i povrća, vlaknastih materija, mlečnih proizvoda s malim procentom masti i smanjen unos zasićenih masti i soli, uz izbegavanje unosa viška šećera i zašćerenih napitaka. Preporučuje se unos NaCl do 2,9 g/24h u uzrastu 4-8 godina i do 3,8 g/24h u uzrastu iznad 8 godina.

S rastućim brojem dokaza o značaju činilaca *in utero* i u prvim godinama života za kardiovaskularni rizik, mere primordijalne i primarne prevencije treba preduzeti pre i odmah po rođenju: zabrana pušenja u trudnoći, mere usmerene na smanjenje stope rođenih sa malom telesnom težinom, dojenje u prvih 6-9 meseci, smanjen unos soli u prvoj godini (43,46).

Terapija

Pokazatelji krajnjeg rezultata terapijskih intervencija kod odraslih hipertenzivnih osoba kao što su infarkt, šlog, insuficijencija srca ili bubrega, veoma su retki u detinjstvu. Zbog toga nisu moguća ispitivanja terapijskih intervencija s randomizacijom ispitanika pa su i raspoloživi dokazi o uticaju pojedinih terapijskih mera kod dece i adolescenata zasnovani na pokazateljima oštećenja ciljnih organa – srca i bubrega. S druge strane, iskustvo je pokazalo da se sniženjem KP u urgentnim i hitnim hipertenzivnim stanjima kod dece (akutna insuficijencija srca, hipertenzivna encefalopatija, maligna HTN) povećava stopa preživljavanja i smanjuje učestalost sekvela.

Efikasna antihipertenzivna terapija kod dece sa primarnom i sekundarnom HTN dovodi do poboljšanja poremećene geometrije srca, tj. do povlačenja HLK već posle 6 meseci lečenja (47).

Iz studija kod odraslih osoba jasno je da su ACEI i ARB efikasni u smanjenju proteiurije i usporavanju evolucije HBB. Studijom ESCAPE kod dece sa HBB je pokazano da striktno održavanje normalnog krvnog pritiska usporava evoluciju progresivne HBB (48).

Kada treba započeti lečenje hipertenzije

Odluka o započinjanju terapije zasniva se ne samo na visini KP, nego i na postojanju ili nepostojanju oštećenja (disfunkcije) ciljnih organa, bolesti bubrega, dijabetesa i drugih činilaca rizika kao što su gojaznost ili povećan unos soli.

Kod dece sa *sekundarnom HTN* lečenje treba započeti bez odlaganja.

Kod dece sa *primarnom HTN* inicijalne terapijske mere usmerene su na činioce rizika: povećanu težinu, fizičku neaktivnost i povećan unos soli.

Nefarmakološka terapija treba da se nastavi i kada se u lečenje uvedu medikamenti.

Principi i ciljevi terapije navedeni su u Tabeli 14. Na Shemi 2 je predstavljen algoritam za započinjanje terapije HTN.

Tabela 14. Principi i ciljevi terapije hipertenzije**Dokazi u prilog lečenja hipertenzije**

- Smanjenje mortaliteta i sekvela u stanjima koja ugrožavaju život
- Redukcija hipertrofije leve komore
- Redukcija ekskrecije albumina u urinu
- Smanjenje brzine progresije HBB u terminalnu insuficijenciju bubrega

Kada početi antihipertenzivnu terapiju

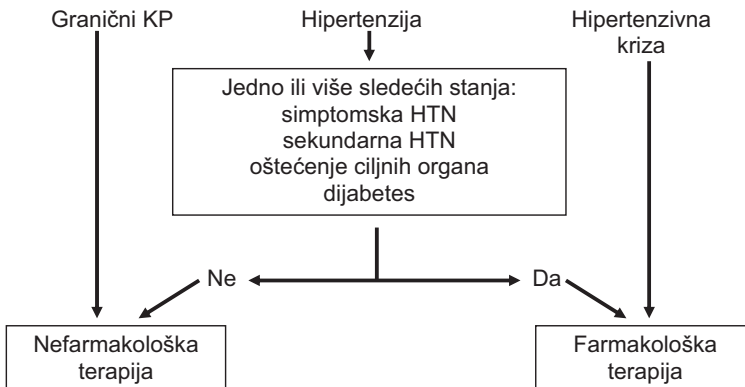
- Nefarmakološka terapija treba da se započne kod sve dece sa granično povećanim KP ili sa hipertenzijom
- Nefarmakološka terapija treba da se nastavi i posle uvođenja farmakološke terapije
- Medikamentna terapija treba da se započne kada pacijent ima simptomsku hipertenziju, hipertenzivno oštećenje ciljnih organa, sekundarnu hipertenziju ili dijabetes melitus tipa 1 ili 2

Koje su ciljne vrednosti krvnog pritiska - Opšte preporuke

- KP ispod 90. percentila za uzrast, pol i visinu

Hronična bolest bubrega

- KP manji od 75. percentila kod dece bez proteinurije i manji od 50. percentila kod dece sa proteinurijom

Shema 2. Kada i kako treba započeti lečenje hipertenzije

Jedno ili više stanja navedenih u tekst-boksu predstavlja indikaciju za uvođenje terapije.
Indikaciju za medikamentno lečenje predstavlja i perzistentna HTN koja nije regulisana nefarmakološkom terapijom.

Tabela 2. Percentili krvnog pritiska u odnosu na percentil visine – dečaci

Uzrast (godine)	KP Pc	Sistolni KP, mmHg Percentil visine							Dijastolni KP, mmHg Percentil visine						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	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	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	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	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	112	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	65	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	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	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	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	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	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	88	88	88	89
10	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	96	88	88	89	90
11	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	127	129	130	132	132	133	86	86	87	88	89	90	90
12	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	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	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	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	77	78	79	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	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	92	92	92	93	94	94
17	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

KP - krvni pritisak; pc - percentil.

Tabela 3. Percentili krvnog pritiska u odnosu na percentil visine – devojčice

Uzrast (godine)	KP Pc	Sistolni KP, mmHg							Dijastolni KP, mmHg						
		Percentil visine							Percentil visine						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	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	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	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	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	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	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	90	106	107	108	109	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	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	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	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	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	83
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	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	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	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	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	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	90	122	122	123	125	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

KP - krvni pritisak; pc - percentil.

Ciljevi terapije

Opšti terapijski cilj: normalizacija KP, tj. održavanje KP ispod vrednosti 90. percentila za pol, uzrast i visinu.

Podaci iz studije ESCAPE pokazuju da održavanje 24-časovnog KP ispod 50. percentila dovodi do usporenja evolucije *HBB* (48).

Deca i adolescenti sa *dijabetesom* imaju povećan rizik za HTN i stoga je neophodno da im se KP sistematski meri, a da se svako povećanje KP proverava 24-časovnim holter-monitoringom. Poremećaj cirkadijanskog ritma, najčešće ispoljen kao nedovoljni ili potpuni izostanak sniženja KP noću („non-dipping“), često prethodi pojavi mikroalbuminurije. Stoga je striktna kontrola KP jedna od mera u prevenciji i lečenju dijabetesne nefropatije (49,50).

S obzirom da se 24-časovni holter-monitoring KP danas smatra zlatnim standardom i za dijagnozu i za nadzor HTN, racionalno je da se ovaj metod preporuča za nadzor pacijenata koji imaju *HBB*. Ograničenja tehničke prirode ne omogućuju, međutim, da se on često koristi, pa je neophodno merenje KP u ordinaciji lekara i kod kuće pacijenta. Naročito su korisni podaci o izmerenim vrednostima KP kod kuće jer one bolje nego vrednosti KP iz ordinacije korelišu sa srednjim dnevnim KP u 24-časovnom holter-monitoringu.

Nefarmakološka terapija

O nefarmakološkoj terapiji bilo je reči u odeljku o prevenciji. Ovde ponovo podvlačimo da su nefarmakološke mere prvi korak u terapiji HTN i da sa njihovom primenom treba da se nastavi i kada se započne medikamentna terapija.

Medikamentna terapija

Pravno normiranje propisivanja antihipertenzivnih lekova za uzrast 0-18 godina u začetku je i u SAD i EU.

Preporuke za medikamentnu terapiju u ovom uzrastu zasnovane su na kolektivnom iskustvu, mišljenjima eksperata i podacima iz studija kod odraslih osoba.

Monoterapija

Lečenje treba početi jednim lekom, u manjoj dozi. Dozu treba povećati ako se terapijski cilj ne postigne za 4-8 nedelja. Izostanak željenog efekta ili pojava neželjenih delovanja su indikacije da se lek zameni drugim, iz iste ili druge klase.

Izbor najčešće pada na ACEI, ARB, antagoniste kalcijuma i diuretike. Pregled objavljenih rezultata lečenja ukazuje na sličnu efikasnost ACEI, ARB i antagonista kalcijuma (51).

Beta-adrenergički blokatori. Propranolol se već godinama preporučuje za ovu indikaciju mada većina podataka o njegovoj sigurnosti i efikasnosti potiče iz ispitivanja nehipertenzivne dece. Slična situacija je s atenolom i metoprololom. Za ovaj drugi je

nedavno dokazano da u dozi od 1-2 mg/kg značajno smanjuje SKP i DKP i da se dobro podnosi (52).

Antagonisti kalcijuma. Podaci o efikasnosti i sigurnosti ove grupe lekova (diltiazema, verapamila, nifedipina, felodipina i izradipina) su oskudni. Za amlodipin je pokazana efikasnost i pouzdanost u rasponu doza od 0,06 do 0,34 mg/kg/24 h (53). Deci mlađoj od 6 godina su potrebne veće doze (u mg/kg) zbog bitno drukčije farmakokinetike.

ACEI. Efikasnost i sigurnost kaptoprila dobro su utvrđene. Pošto se lek mora dozirati 2-3 puta dnevno zamenili su ga drugi lekovi iz ove grupe, koji su ispitani u brojnim studijama: enalapril, lizinopril, fozinopril i kvinapril (51). Ramipril je ispitivan pretežno kod dece sa HBB i proteinurijom i pokazao se pouzdanim u dozama od 2,5 mg/m²/24 h (54) i 5 mg/m²/24 h (55).

ARB. Do sada poznati podaci o antihipertenzivnom i antiproteinuričkom delovanju ove grupe lekova ukazuju na njihovu efikasnost kod dece svih uzrasta (51). Ispitivani su: losartan, irbesartan, kandesartan i valsartan.

Drugi antihipertenzivni lekovi. I pored dugogodišnje upotrebe, kod dece još nisu učinjena ispitivanja o efikasnosti i bezbednosti diuretika, direktnih vazodilatatora, lekova s centralnim delovanjem i antagonista alfa-1 receptora (56). Otuda i izbor leka za započinjanje terapije počiva na pretpostavljenoj patofiziologiji HTN i kliničkom iskustvu.

Najčešće korišćeni lekovi danas su ACEI ili ARB, ako postoji nepodnošljivost ACEI.

Preporučene doze i najčešća neželjena delovanja antihipertenzivnih lekova navedeni su u Tabeli 15.

Tabela 15. Lekovi za ambulantnu terapiju hipertenzije kod dece i adolescenata

Klasa/lek	Doza (mg/kg/24h) Maksimalna doza (mg/24h)	Interval između doza	Napomena
<i>Inhibitori ACE</i>			
Kaptopril	0,3-0,5 mg/kg/doza 6 mg/kg/24h	8-12h	1. Kontraindikovani u trudnoći
Enalapril	0,08-0,6 40 mg	12-24h	2. Proveravati S-K i S-Cr
Fozinopril	0,1-0,6 40	24h	3. Kašalj, angioedem
Lizinopril	0,07-0,6 40	24h	4. Ne preporučuju se kad je JGF < 30 ml/min
Kvinapril	5-10 mg/24h 80 mg/24h	24h	
Ramipril	2,5-6 mg/24h, max 20/24h	24h	
<i>Blokatori receptora angiotenzina</i>			Kao za prethodnu klasu
Irbesartan	6-12 god: 75-150 mg/24h ≥ 13 g: 150-300 mg/24h	24h 24h	
Losartan	0,7 mg/24h do 50 mg/24h 1,4 mg/kg/24h do 100/24 h	24h	
Valsartan	1,3 40	24h	
Kandesartan	0,16-0,5	24h	

Klasa/lek	Doza (mg/kg/24h) Maksimalna doza (mg/24h)	Interval između doza	Napomena
<i>Blokatori alfa i beta receptora</i>			1. kontraindikacije: astma i kongestivna insuficijencija srca 2. Ne davati kod DM1
Labetalol	1-3, max 10-12 1200	12h	
<i>Beta-blokatori</i>			1. Propranolol kontra-indikovano u astmi i insuficijenciji srca 2. Frekvencija pulsa zavisna od doze 3. Mogu da utiču na fizičku kondiciju
Propranolol	1-2, max 8 640	8-12h	
Atenolol	0,5-1, max 3 100	12-24h	
Metoprolol	1-2, max 6 200	12h	1. Mogu da izazovu tahikardiju i crvenilo lica
<i>Inhibitori kanala kalcijuma</i>			
Nifedipin (retard)	0,25-3,0, max 120 mg/24h	12-24h	
Amlodipin	0,06-0,3, max 5 mg/24h	24h	
Isradipin	0,15-0,2, max 0,8 20	8-12h	
Felodipin	0,1-2,5 mg/24h, max 10	12-24h	
<i>Diuretici</i>			1. Proveravati elektrolite u serumu 2. Diuretici koji štete K mogu da izazovu hiperkalemiju
Hidrohlortijazid	0,5-1, max 3 50	12-24h	
Furosemid	0,5-2 pro dosi 6 mg/kg/24h	12-24h	
Spironolakton	1-3 100	12-24h	
Amilorid	0,4-0,625 20	24h	

Kombinovana terapija

Kod dece sa bolestima bubrega monoterapija često nije dovoljna za adekvatno sniženje KP. Zbog toga je bolje od samoga početka kombinovati dva ili više lekova, čime će se postići bolji efekti uz manje neželjenih delovanja pošto lekovi različitog načina delovanja imaju komplementarni učinak.

Glavna korist od antihipertenzivne terapije jeste sniženje KP *samo po sebi*, nezavisno od vrste datog leka. Terapija se može početi nekim od lekova iz svake od 5 vrsta antihipertenziva – ACEI, ARB, antagonisti kalcijuma, beta-blokatori, tijazidni diuretici – koji se može nastaviti kao monoterapija ili u kombinaciji sa lekovima iz drugih grupa. Izbor leka ili kombinacije lekova zavisi od: 1) prethodnog iskustva sa nekim od lekova, 2) učinka leka na činioce rizika, 3) postojanja supkliničkog oštećenja organa ili klinički ispoljene bolesti srca, bubrega ili dijabetesa, 4) postojanja drugih poremećaja, 5) mogućnosti interakcije sa drugim lekovima koje pacijent uzima i 6) cene leka. Efekat antihipertenzivnog leka treba da traje 24 h, što se može proveravati merenjem KP u ordinaciji lekara, kod kuće, ili pomoću 24-časovnog holter-monitoringa KP (3,4). Fiksne kombinacije lekova retko se koriste kod dece, ali se mogu dati adolescentima sa ciljem poboljšanja komplijanse (57).

Terapija u posebnim stanjima

U nekim situacijama je neophodan specifičan terapijski prilaz, bilo zbog toga što su ciljne vrednosti KP niže nego standardno preporučene, bilo zbog specifičnosti patogeneze koja utiče na izbor najpodesnijeg leka. Najčešće su u pitanju HBB, dijabetes melitus i metabolički sindrom, insuficijencija srca i sindrom apneje tokom spavanja.

Hronična bolest bubrega

Podaci iz studije ESCAPE pokazali su da HTN kod dece sa HBB, naročito ako je praćena proteinurijom, zahteva intenzivnije lečenje da bi se smanjila proteinurija i preveniralo progresivno slabljenje funkcije bubrega. Lekovi izbora su ACEI ili ARB i kod proteinuričkih i neproteinuričkih bolesti. Ako monoterapija nije dovoljna, preporučuje se dodavanje diuretika i antagonista kalcijuma (58).

Dijabetesna nefropatija

Pojava mikroalbuminurije je signal za primenu ACEI. Cilj je da se postigne stabilna kontrolna noćnog krvnog pritiska, što se prati pomoću 24-časovnog holter-monitoringa KP. Ako nema HTN i mikroalbuminurije, indikacija za ACEI ili ARB može da bude trajni poremećaj cirkadijanskog ritma (49).

Dijabetes melitus i metabolički sindrom

Osnov lečenja HTN su odgovarajuće dijetne mere i fizička aktivnost. Ako je potrebna medikamentna terapija, prednost imaju ACEI, ARB ili antagonisti kalcijuma. Male doze diuretika mogu da se koriste u kombinovanoj terapiji, ali ne treba kombinovati tijazide i beta-blokatore (59).

Insuficijencija srca

HTN je glavni činilac rizika za nastanak insuficijencije srca. U lečenju insuficijencije daju se diuretici, beta blokatori i lekovi koji blokiraju sistem renin-angiotenzin. Delotvorna je kombinacija ACEI (ili ARB) i beta-blokatora (60). Oprezno dodavanje diuretika (furosemda ili spironolaktona) uz postepeno povećanje doza indikovano je ako postoji i retencija tečnosti. U hipertenzivnoj krizi sa akutnom insuficijencijom srca prednost imaju diuretici Henleove petlje (i.v.) i vazodilatatori.

Sindrom apneje tokom spavanja

Ovaj sindrom je često udružen sa HTN, naročito kod dece sa prekomernom težinom (61). Iako još nema definitivnog odgovora na pitanje da li je poremećaj disanja tokom spavanja činilac rizika za HTN, čini se razumnom preporuka da se smanji telesna težina i da se u težim slučajevima opstrukcione apneje pri spavanju koristi oprema za ventilaciju sa pozitivnim pritiskom ili da se hirurški interveniše (62).

Hipertenzivna kriza

Hipertenzivna kriza (hitno i urgentno hipertenzivno stanje) jeste stanje koje ugrožava život ili funkciju vitalnih organa. Urgentno hipertenzivno stanje je HTN koja je komplikovana akutnom disfunkcijom ciljnih organa, najčešće CNS, srca i bubrega. Hitno hipertenzivno stanje je veoma izražena HTN koja zahteva brzu korekciju, ali nije praćena disfunkcijom ciljnih organa. Deca s urgentnim hipertenzivnim stanjem treba da se leče u odeljenju intenzivne nege i terapije, uz stalan monitoring vitalnih funkcija. Hitno hipertenzivno stanje može da se leči peroralnim davanjem lekova (63).

Cilj terapije jeste neposredno sniženje KP, ali ne isuviše brzo i preterano, kako ne bi došlo do oštećenja vitalnih organa zbog hipoperfuzije. Obično se preporučuje sniženje KP za 25-30% tokom prvih 6-8 h, a potom postepeno sniženje u narednih 24-48 h (64). U urgentnom hipertenzivnom stanju lekovi uvek treba da se daju intravenski, bolje u kontinuiranoj infuziji nego u bolusu. Najčešće se koriste natrijum-nitroprusid i labetalol. U Tabeli 16 su navedeni lekovi koji se koriste u lečenju hipertenzivne krize kod dece.

Tabela 16. Lekovi za hipertenzivnu krizu

Lek	Doza	Način davanja	Napomena
Natrijum-nitroprusid	0,5-10 µg/kg/min	i.v. infuzija	Nivo cijanida u krvi > 72h
Labetalol	Bolus: 0,2-1 mg/kg/doza do 40 mg/doza	i.v.	Relativna kontraindikacija: astma
Nikardipin	1-3 µg/kg/min	i.v. infuzija	Refleksna tahikardija
Klonidin	0,05-1 mg/doza Ponavljati do ukupno 0,8 mg	PO	„Rebound“ HTN
Esmolol	0,1-0,5 mg/kg/min	i.v. infuzija	Vrlo kratko dejstvo, bradikardija
Enalaprilat	0,05-0,1 mg/doza, do 1,25 mg/doza	i.v. bolus	Hipotenzija, akutna insuficijencija bubrega
Furosemid	0,5-5 mg/kg/doza	i.v.	
Nifedipin	0,25-1 mg/kg/doza	PO	
Kaptopril	0,1-0,2 mg/kg/doza	PO	
Hidralazin	0,2-0,6 mg/kg/doza	i.v./i.m.	Davati na 4 h
Minoksidil	0,1-0,2 mg/kg/doza	PO	Vrlo snažan, produženo dejstvo, retencija soli i vode

HTN - hipertenzija; PD - paros; i.v. - intravenski; i.m. - intramuskularno.

Rezistentna hipertenzija

Rezistentnom se kvalifikuje HTN u kojoj nefarmakološke mere uz najmanje tri leka u adekvatnim dozama (od kojih je jedan diuretik) ne dovode do sniženja SKP i DKP na željene vrednosti. Rezistentna HTN treba da se verifikuje pomoću 24-časovnog holter-monitoringa KP. Ona po pravilu ukazuje na sekundarnu HTN, ali treba isključiti i druga stanja navedena u Tabeli 17.

Tabela 17. Uzroci rezistentne hipertenzije

Sekundarna HTN

- Nesaradnja u lečenju
- Dobitak u težini
- Uzimanje lekova koji povećavaju KP
- Teži oblik sindroma opstrukcije apneje

Trajna hipervolemija

- Neadekvna terapija diureticima
 - Progresivna insuficijencija bubrega
 - Povećan unos soli
-

Terapija pridruženih činilaca rizika

Hipolipemijski lekovi

Američka pedijatrijska akademija (AAP) preporučuje merenje lipoproteina u serumu, počev od 2. godine života, u sledećim indikacijama: prekomerna težina, HTN, dijabetes, pozitivna porodična anamneza za dislipidemiju i ranu pojavu ishemijske bolesti srca (65). Za lečenje dislipidemije preporučuju se dijetne mere i pojačana fizička aktivnost, a primene statina se razmatra kod dece uzrasta 8 godina i starije i to ako i pored navedenih mera LDL holesterol ostane 4,94 mmol/L ili 4,16 mmol/L kod dece koja su hipertenzivna, gojazna ili su pušači, ili pak ako je HDL \geq 3,38 mmol/L kod dece sa dijabetesom. I u Evropi i u SAD odobren je pravastatin za decu od 8 godina i stariju. Ove preporuke, međutim, nisu zasnovane na dokazima a dugoročni efekti statina kod dece nisu poznati. Kod adolescenata sa hipertrigliceridemijom (\geq 500 mg/100 mL) mogu da se koriste fibrati.

Kontrola glikemije

Rastuća prevalencija tipa 2 dijabetesa melitusa kod dece i adolescenata u tesnoj je vezi sa porastom prevalencije gojaznosti. Većina gojazne dece ima rezistenciju na insulin, jedan deo ima poremećaj tolerancije glukoze ili poremećaj glikemije našte, a 0,2% ima dijabetes tipa 2 (66). Dijeta i pojačana fizička aktivnost su efikasne u normalizaciji insulinemije i tolerancije glukoze (67). Metformin je odobren u EU i SAD kod dece starije od 10 godina koja imaju dijabetes tipa 2 i kod dece sa morbidnom gojaznošću.

Skrining sekundarne hipertenzije

Trajna HTN se označava sekundarnom kada može da joj se otkrije uzrok. Najčešći uzroci HTN nisu isti u svim uzrastima, što je vidljivo u Tabeli 18. Opšte je pravilo da je verovatnoća da se nađe uzrok HTN u obrnutoj srazmeri sa uzrastom, a u direktnoj srazmeri sa stepenom HTN (68). Prema tome, ispitivanje dece sa HTN, naročito one mlađe i sa HTN težeg stepena, treba da bude opsežno i detaljno, sa ciljem da se otkrije njen uzrok.

Tabela 18. Najčešći uzroci hipertenzije prema uzrastu u vreme dijagnoze

Uzrast	Uzrok
Novorođenče i odojče	Tromboza ili embolija a. renalis Renalna venska tromboza Kongenitalne anomalije bubrega i urotrakta Koarktacija aorte Stenoza a. renalis Bronhopulmonalna displazija
1 – 6 godina	Renoparenhimne bolesti bubrega Stenoza a. renalis Koarktacija aorte Lekovi (kortikosteroidi, albuterol, pseudoefedrin i dr.) Endokrini uzroci
6 – 10 godina	Renoparenhimne bolesti bubrega Stenoza a. renalis Esencijalna hipertenzija Endokrini uzroci

Uzrast	Uzrok
Adolescencija	Esencijalna hipertenzija Hipertenzija belog mantila Renoparenhimne bolesti Zloupotreba lekova i psihoaktivnih susptanci (kokain, amfetamin, fenciklidin, kofein, metilfenidad) Endokrini uzroci

Renoparenhimne i renovaskularne bolesti i koarktacija aorte nalaze se u 70-90% slučajeva sekundarne HTN (69). Ne treba smetnuti s uma da je kod određenog broja dece HTN prouzrokovana uzimanjem lekova sa hipertenzivnim potencijalom. Kada se isključe najčešći, treba razmotriti ređe uzroke HTN kao što su endokrine i bolesti CNS i tumori.

HTN se nalazi i kod do 2% terminske novorođenčadi i prematurusa koji se leče u odeljenjima intenzivne terapije i nege. Najčešći uzroci su renovaskularne i renoparenhimne bolesti ili tromboembolizam aorte odnosno renalne arterije koji je u vezi sa kateterizacijom pupčane arterije (70).

Kod dece mlađe od 6 godina HTN je najčešće prouzrokovana renoparenhimnim ili renovaskularnim bolestima a ređe koarktacijom aorte. Krajem prve i u celoj drugoj deceniji života primarna HTN je najčešći oblik trajne HTN i najčešće je blaga i asimptomatska (71).

Kada se planira ispitivanje deteta sa hroničnom HTN treba uzeti u obzir stepen HTN, uzrast, pol i porodičnu anamnezu. Pregledi i analize kojima se dolazi do specifične dijagnoze navedeni su u Tabeli 19.

Tabela 19. Dijagnoza sekundarne hipertenzije

Hronična bolest bubrega	Kompletan rutinski pregled urina Koncentracije kreatinina, ureje i kalijuma u serumu Ehsonografija bubrega Statička scintigrafija bubrega (DMSA)
Renovaskularna hipertenzija	Aktivnost renina u plazmi Ehsonografija abdomena Dopler-ehsonografija Scintigrafija bubrega Angiografija pomoću magnetske rezonancije Klasična angiografija
Feohromocitom i paragangliom	Kateholamini u 24-časovnom urinu i u plazmi Magnetska rezonancija Scintigrafija pomoću I-123 MIBG

Primarni aldosteronizam	Aktivnost renina u plazmi Aldosteron u plazmi
Kušingov sindrom	Kortizol i ACTH u plazmi Slobodni kortizol u 24-časovnom urinu
Koarktacija aorte	Radiografija srca i pluća Ehokardiografija Angiografija pomoću magnetske rezonancije Aortografija
Monogenska hipertenzija	Analiza DNK
Hipertenzija prouzrokovana lekovima	Likvoricija, oralni kontraceptivi, glikokortikosteroidi, nesteroidni antiinflamacioni lekovi, simpatikomimetici, eritropoetin, ciklosporin, takrolimus, kokain
Hipertiroidizam	TSH, fT3, fT4
Kongenitalna adrenalna hiperplazija	Deoksikortikosteron i kortikosteron, 18-hidroksikortikosteron, 18-hidroksi deoksikortikosteron, 11-deoksikortizol

Dugoročni nadzor

Povremeno ponavljanje pojedinih pregleda i analiza i njihova učestalost zavisiće od uzroka HTN. Najčešće je u pitanju merenje koncentracija elektrolita, ureje i kreatinina u serumu i merenje JGF. Kod renoparenhimne HTN povremeno se vrše pregledi bubrega i urotrakta pomoću ultrazvuka i radioizotopa. Ponekad je potrebno ponavljanje renalne angiografije. U retkim slučajevima feohromocitoma ili paraganglioma može da bude indikovano ponavljano merenje kateholamina ili scintigrafija pomoću I-123 MIBG.

Posle dugotrajne i stabilne kontrole krvnog pritiska može se pokušati, oprezno i postepeno, smanjivanje doza antihipertenzivnih lekova a kod nekih pacijenata terapija se može i potpuno ukinuti. Kod većine dece je potreban trajni nadzor u kome od velike pomoći može da bude regularno merenje KP kod kuće. Kod dece s renalnom HTN neophodno je ponavljanje 24-časovnog holter-monitoringa KP na 6-12 meseci da bi se isključila selektivna noćna HTN.

Implementacija smernica

Komitet Evropskog društva za hipertenziju, koji je pripremio Preporuke za HTN kod dece i adolescenata, na kraju konstatuje da sami čin objavljivanja ne znači istovremeno i njihovo uspešno oživotvorenje u praksi. Da bi se to ostvarilo potrebna je združena akcija

na više nivoa: od strane nacionalnih strukovnih udruženja, lekara i drugog zdravstvenog osoblja, škola, roditelja i od donosioca odluka u zdravstvenoj zaštiti. Samo na taj način se može smanjiti odnosno premostiti zjap između preporuka stručnjaka na jednoj i neprepoznate HTN, neotkrivenog oštećenja ciljnih organa i loše kontrole KP kod dece i adolescenata, na drugoj strani.

Združena društvena akcija potrebna je ne samo da se poboljša otkrivanje i lečenje visokog KP kod dece i adolescenata nego, u još većoj meri, da se u najširoj javnosti razvije svest o značaju zdravih stilova ponašanja, tj. pravilne ishrane i odgovarajuće fizičke aktivnosti, smanjenog unosa soli, izbegavanja pušenja i konzumiranja alkohola, kao preventivnih i terapijskih mera.

U nedavno usvojenom Nacionalnom programu zdravstvene zaštite žena, dece i omladine, u okviru specifičnih ciljeva za prevenciju i rano otkrivanje, odnosno sveobuhvatno lečenje dece i omladine sa hroničnim bolestima, predviđa se niz aktivnosti u cilju promocije zdravlja i prevencije hroničnih bolesti, kao i prilagođavanje i primena međunarodnih smernica za lečenje pojedinih hroničnih bolesti (72). S obzirom na rastuću prevalenciju HTN kod dece i omladine u Srbiji, smatralni smo korisnim da pedijatri, relevantnim strukovnim udruženjima i stručnoj javnosti uopšte ponudimo ove Smernice kao polazni osnov, odnosno predlog za buduće Nacionalne smernice za prevenciju, dijagnozu i terapiju visokog krvnog pritiska kod dece i adolescenata.



Literatura

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.
2. Bogdanović R. Smernice za dijagnozu, ispitivanje i lečenje visokog krvnog pritiska kod dece i adolescenata. Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“: Beograd; 2005.
3. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension: European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053.
4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187.
5. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank K et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 1719-1742
6. New European Society of Hypertension Guidelines for Management of High Blood Pressure in Children: An Expert Interview With Empar Lurbe, MD, PhD. Dostupno na: www.medscape.com/viewarticle/710222_view. Preuzeto: 21.10.2009.
7. Bogdanović R. Krvni pritisak kod dece i adolescenata: merenje, standardi, preporuke. *Bilten Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije* 1998; 2: 37-46.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. The Seventh Report on the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;21:1011-1053.
9. Hansen M., Gunn P., Kaelber D. Underdiagnosis of Hypertension in Children and Adolescents. *JAMA*, 2007; 298(8):874-879.
10. Kaelber D, Pickett F. Simple Table to Identify Children and Adolescents Needing Further Evaluation of Blood Pressure. *Pediatrics* 2009; 123:4972-4974
11. Lurbe E, Sorof, J, Daniels S. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 2004; 144: 7-16.
12. McNiece K, Portman R. Ambulatory blood pressure monitoring: what a pediatrician should know. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19: 178-182
13. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harschfield G, Jacobson M, et al. American Heart Association Atherosclerosis, hypertension, and Obesity in Youth Committee. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension* 2008; 52: 433-451.

14. Metoki H, Ohkubo t, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hara A. et al. Prognstic significance of night-time, early morning, and daytime blood pressures on the risk of cerebrovascular and cardiovascular mortality: the Ohasama Study. *J. Hypertens* 2006; 24: 1841-1848.
15. Wuhl E, Witte K, Soergel M, Mehis O, Schaefer F, German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens* 2002; 20: 1995-2007.
16. White W, Dey H, Schulman P. Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J* 1989; 118: 782-795.
17. Mallick S, Kanthety R, Rahman M. Home blood pressure monitoring in clinical practice: a review. *Am J Med.* 2009; 11: 803-10.
18. Stergiou G, Alamara C, Salgami E, Vaindirlis I, Dacou-Voutetakis C, Mountokalakis T. Reproducibility of home and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Blood Press Monit* 2005; 10: 143-147.
19. Stergiou G, Christodoulakis G, Giovas P, Lourida P, Alamara C, Roussias L. Home blood pressure monitoring in children: how many measurements are needed? *Am J Hypertens* 2008; 21: 633-638.
20. Stergiou G, Yiannes N, Rarra V, Panagiotakos D. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion study. *J Hypertens* 2007; 25: 1375-1379.
21. Lurbe E, Parati G. Out-of-office blood pressure measurement in children and adolescents. *J Hypertens* 2008; 26: 1536-1539.
22. Sorof J, Poffenbarger T, Franco K, Portman R. Evaluation of white-coat hypertension in children: importance of the definitions of normal ambulatory blood pressure and the severity of casual hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14:855-860.
23. Stabouli S, Kotsis V, Toumandis S, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1151-1155.
24. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, Staessen J. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005; 45: 493-498.
25. Sinha MD, Reid CJD. Evaluation of blood pressure in children. *Curr Opin Nephrol Hypert* 2007;16:577-584.
26. Devereux R, Alonso D, Lutas E, Gottlieb G, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-458.
27. Daniels S, Kimball T, Morrison J, Khoury P, Meyer R. Indexing left ventricular mass to account for differences in body size in children and adolescents without cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 699-701.
28. Litwin M, Niemirska A, Sladowska J, Atoniewicz J, Daszkowska J, Wierzbicka A et al. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 811-819.
29. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J et al; National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003; 111: 1416-21.

30. Assadi F. Relation of left ventricular hypertrophy to microalbuminuria and C-reactive protein in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol* 2008; 29: 580-584.
31. Daniels S, Lipman M, Burke M, Loggie J. The prevalence of retinal vascular abnormalities in children and adolescents with essential hypertension. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 205-208.
32. Mitchell P, Cheung N, de Haseth K, Taylor B, Rochtchina E, Wang J, et al. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension* 2007; 49: 1156-1162.
33. Torrance B, McGuire K, Lewanczuk R, McGavock J. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3: 139-149.
34. Lurbe E. Childhood blood pressure: a window to adult hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 2001-2003.
35. Zdravković D, Milenković T, Mitrović K, Živanović S, Bogdanović R. Gojaznost, rezistencija na insulin, dijabetes melitus tipa 2 i rizik od kardiovaskularnih bolesti kod dece i adolescenata. U: Zdravković D. (Ured). *Problemi u pedijatriji* 2005, Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2006. s. 64-88.
36. Stilovi života. Navike u ishrani, ishrana i uhranjenost. U: Knežević T (ured). *Zdravlje stanovnika Srbije. Analitička studija 1997-2007*. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“; 2008; s.45-51.
37. Zdravković D, Banićević M, Bogdanović R, Crnčević N, Radlović N. Elaborat o projektu „Prevenција i lečenje gojaznosti kod dece i adolescenata u Srbiji“. *Medicinski glasnik Instituta za štitaštu žlezdu i metabolizam Zlatibor*, 2007; 12: 1-58.
38. Genovesi S, Antolini L, Giussani M, Pieruzzi F, Galbiati S, Valsecchi M, et al. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension. *J Hypertens* 2008; 26: 1563-1570.
39. Bogdanović R. Hipertenzija povezana sa gojaznošću. U: Bogdanović R, Radlović N (ured). XI seminar, *Pedijatrijska škola Srbije, Zbornik predavanja*. Zlatibor, 2008; s.139-146.
40. Van Houtten V, Steegers E, Witteman J, Molf H, Hofman A, Jaddoe V. Fetal and postnatal growth and blood pressure at the age of 2 years. The Generation Study. *J Hypertens* 2009; 27: 1152-1157.
41. Owen C, Martin R, Whincup P, Smith G, Cook D. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005; 115: 1367-1377.
42. Savić-Abramović Lj. Ishrana dece. U: Banićević M, Ignjatović M, Petrović O (ured). *Primarna zdravstvena zaštita majke i deteta*. Beograd: Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“ i UNICEF; 2004; 117-132.
43. Lozanović-Miladinović D. Promocija zdravog načina života u prevenciji ateroskleroze. U: Zdravković D. (Ured). *Problemi u pedijatriji* 2005, Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2006. str. 101-115.
44. Banićević M, Zdravković D. Sprečimo gojaznost, sačuvajmo zdravlje dece i adolescenata. Beograd: Udruženje pedijataru Srbije i UNICEF; 2008.
45. Preporuke o ishrani i fizičkoj aktivnosti. Program prevencije i lečenja gojaznosti kod dece i adolescenata u Srbiji. Zlatibor: Specijalna bolnica za bolesti štitašte žlezde i bolesti metabolizma – Zlatibor; 2008.
46. Ong K, Peete M, Emmett P, Ahmed M, Dunger D. ALSPAC Study Team. Size at birth and early childhood growth in relation to maternal smoking, parity and infant breast feeding: longitudinal birth cohort study and analysis. *Pediatr Res* 2002; 52: 863-867.

47. Ramaswamy P, Lytrivi I, Paul C, Golden M, Kupferman J. Regression of left ventricular hypertrophy in children with antihypertensive therapy. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 141-143.
48. The ESCAPE Trial Group. Strict Blood-Pressure Control and Progression of Renal Failure in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1639-50.
49. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *NEJM* 2002;347:797-805.
50. Bogdanović R. Diabetic nephropathy in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:507-525.
51. Simonetti G, Rizzi M, Donadini R, Bianchetti M. Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. *J Hypertens* 2007; 25: 2370-2376.
52. Batsky D, Sorof J, Sugg J, Liewellyn M, Klibaner M, Hainer J et al. Toprol-XL Pediatric Hypertension Investigators. Efficacy and safety of extended release metoprolol succinate in hypertensive children 6 to 16 years of age: a clinical trial experience. *J Pediatr* 2007; 150: 134-139.
53. Flynn J, Newburger J, Daniels S, Sanders S, Portman R, Hogg R. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. *J Pediatr* 2004; 145: 353-359.
54. Wuhl E, Mehis O, Schaefer F. ESCAPE Trial Group. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004; 66: 768-776.
55. Seeman T, Dusek J, Vondrak K, Flogelova, Geier P, Janda J. Ramipril in the treatment of hypertension and proteinuria in children with chronic kidney diseases. *Am J Hypertens* 2004; 17: 415-420.
56. Sinaiko A. Treatment of hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 345-350.
57. Sorof J, Cargo P, Graepel J., Humhrey D, King E, Rolf C, Cunningham R. β - Blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 345-350.
58. MacKinnon M, Shurraw S, Akbari A, Knoll G, Jaffey J, Clark H. Combination therapy with an angiotensin receptor blocker and an ACE inhibitor in proteinuric renal disease: a systematic review of the efficacy and safety data. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 8-20.
59. Redon J, Cifkova R, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, Mancia G. Scientific Council of the European Society of Hypertension. The metabolic syndrome in hypertension: European Society of Hypertension Position Statement. *J Hypertens* 2008; 26: 1891-1900.
60. Moffett B, Chang A. Future pharmacologic agents for treatment of heart failure in children. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 533-551.
61. Minić P, Zdravković D, Košutić J, Sovtić A, Bogdanović R. Poremećaji disanja u toku spavanja i nastanak oboljenja kardiovaskularnog sistema. U: Zdravković D. (ured). *Problemi u pedijatriji* 2005, Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2006. s. 56-63.
62. Capdevila O, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, Gozal D. Pediatric obstructive sleep apnea: complications, management, and long-term outcomes. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 274-282.
63. Vaughan C, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356: 411-17
64. Adelman R, Coppo R, Dillon M. The emergency management of hypertensive crisis. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 210-214.
65. Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122:198-208.
66. Invitti C, Gilardini L, Pontiggia B, Morabito F, Mazzilli G, Viberti G. Period prevalence of abnormal glucose tolerance and cardiovascular risk factors among obese children attending an obesity centre in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 256-262.

67. Spear B, Barlow S, Ervin C, Ludwig D, Saelens b, Schettina K, Taveras E. Recommendations for tretment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007; 120: S254-S288.
68. Vogt B. Hypertension in children and adolescents: definition, pathophysiology, risk factors and long-term sequelae. *Curr Ther Res* 2001; 62:283-297.
69. Arar M, Hogg R, Arant B, Seikaly M. Etiology of sustained hypertension in children in the Southwestern United States. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 186-189.
70. Zubrow A, Hulman S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. *J Perinatol* 1995; 15: 470-479.
71. Kay J, Sinaiko A, Daniels S. Pediatric hypertension. *Am Heart J* 2001; 142: 422-432.
72. Uredba o Nacionalnom programu zdravstvene zaštite žena, dece i omladine. Službeni glasnik R Srbije, br.28, 24. april 2009.

Prilog 1. Percentilne vrednosti telesne visine - Dečaci

God.	Percentili								
	3	5	10	25	50	75	90	95	97
2	79,9	80,7	82,0	84,1	86,5	88,8	90,0	92,2	93,0
3	87,8	88,6	89,9	92,1	94,6	97,3	99,7	101,2	102,3
4	94,1	95,1	96,6	99,1	101,9	104,8	107,4	108,9	109,9
5	99,9	101,0	102,7	105,5	108,6	111,7	114,5	116,2	117,2
6	105,6	106,8	108,7	111,7	115,1	118,5	121,5	123,3	124,5
7	111,5	112,7	114,6	117,9	121,5	125,2	128,5	130,4	131,7
8	117,1	118,4	120,4	123,8	127,6	131,5	135,1	137,3	138,7
9	122,0	123,4	125,6	129,2	133,3	137,5	141,3	143,6	145,1
10	126,3	127,8	130,1	134,0	138,4	142,9	147,0	149,4	151,1
11	130,5	132,1	134,5	138,6	143,3	148,1	152,4	155,1	156,8
12	135,2	136,9	139,5	143,8	148,8	153,8	158,5	161,3	163,1
13	141,2	143,0	145,8	150,5	155,8	161,1	165,9	168,8	170,7
14	148,0	150,0	153,0	158,1	163,5	168,9	173,6	176,5	178,3
15	154,2	156,2	159,3	164,4	169,7	174,9	179,5	182,1	182,8
16	158,6	160,5	163,5	168,3	173,4	178,4	182,7	185,3	186,9
17	161,1	162,9	165,7	170,3	175,2	180,1	184,4	186,9	188,5
18	162,4	164,2	166,8	171,3	176,1	180,9	185,2	187,8	189,4

Preuzeto sa: www.cdc.gov/growthcharts**Prilog 2.** Percentilne vrednosti telesne visine – Devojčice

God.	Percentili								
	3	5	10	25	50	75	90	95	97
2	78,4	79,3	80,5	82,6	85,0	87,3	89,4	90,7	91,5
3	86,4	87,3	88,7	91,0	93,6	96,3	98,7	100,2	101,1
4	92,6	93,5	95,1	97,6	100,5	103,4	106,1	107,8	108,9
5	98,8	99,9	101,5	104,2	107,4	107,4	110,6	115,5	116,7
6	105,2	106,3	108,3	111,1	114,4	118,0	121,2	123,3	124,6
7	111,4	112,6	114,4	117,6	121,2	125,0	128,5	130,7	132,1
8	116,9	118,1	120,1	123,5	127,4	131,4	135,1	137,4	138,9
9	121,5	122,9	124,9	128,6	132,7	137,0	140,9	143,3	144,9
10	125,6	127,1	129,4	133,3	137,8	142,3	146,5	149,1	150,8
11	130,3	131,9	134,5	138,8	143,7	148,6	153,1	155,8	157,5
12	136,8	138,6	141,3	145,9	150,9	155,9	160,3	162,9	164,6
13	143,8	145,4	148,0	152,3	157,0	161,6	165,8	168,3	169,9
14	147,9	149,5	151,8	155,9	160,3	164,8	168,8	171,2	172,7
15	149,7	151,2	153,5	157,4	161,8	166,2	170,2	172,5	174,1
16	150,4	151,9	154,2	158,2	162,5	166,9	170,8	173,2	174,7
17	150,7	152,3	154,6	158,5	162,9	167,3	171,2	173,6	175,1
18	150,9	152,5	154,8	158,7	163,1	167,5	171,4	173,8	175,3

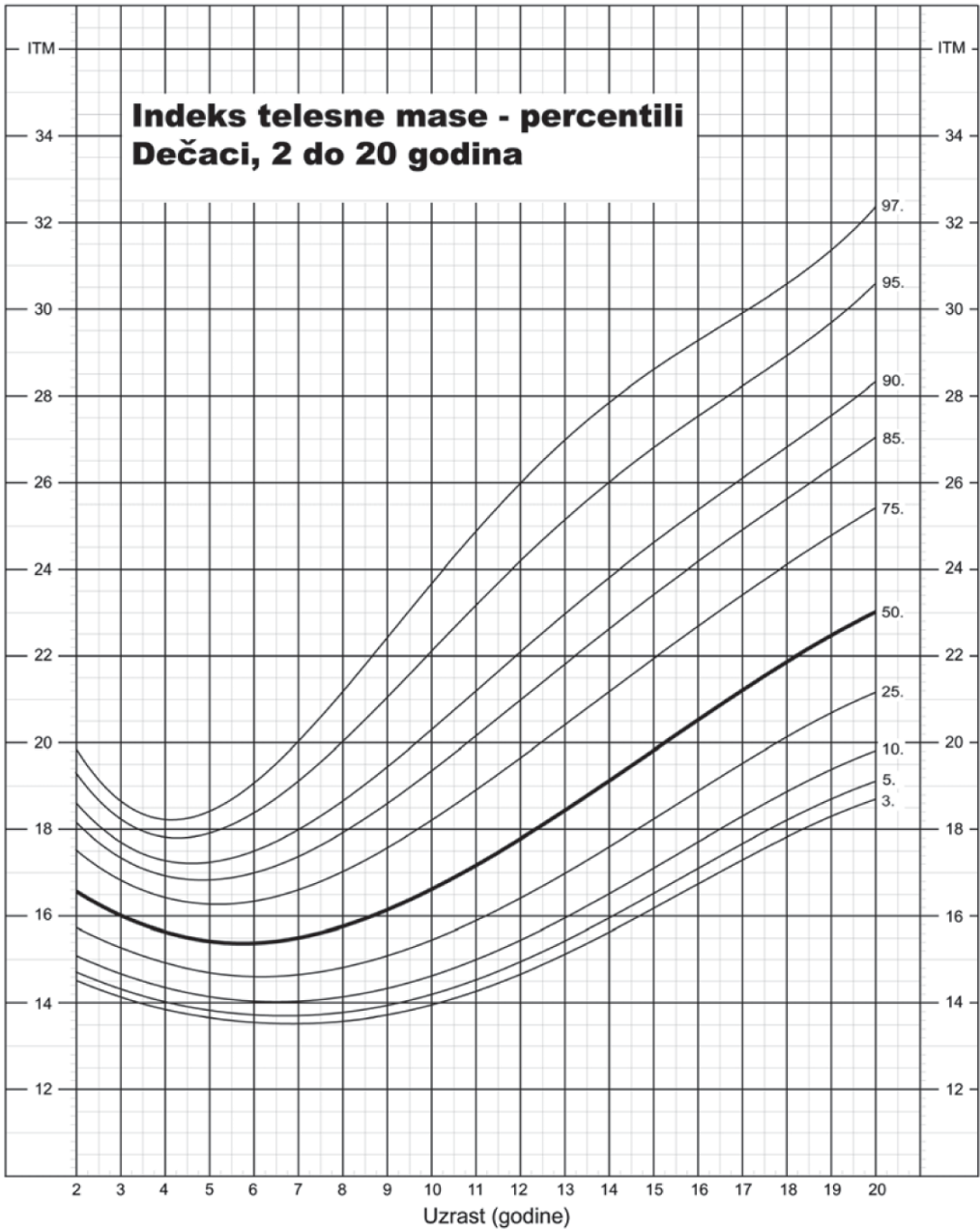
Preuzeto sa: www.cdc.gov/growthcharts

Prilog 3. Granične vrednosti ITM za određivanje predgojaznosti i gojaznosti kod dece i adolescenata koji odgovaraju ITM kod odraslih osoba (internacionalni standardi)

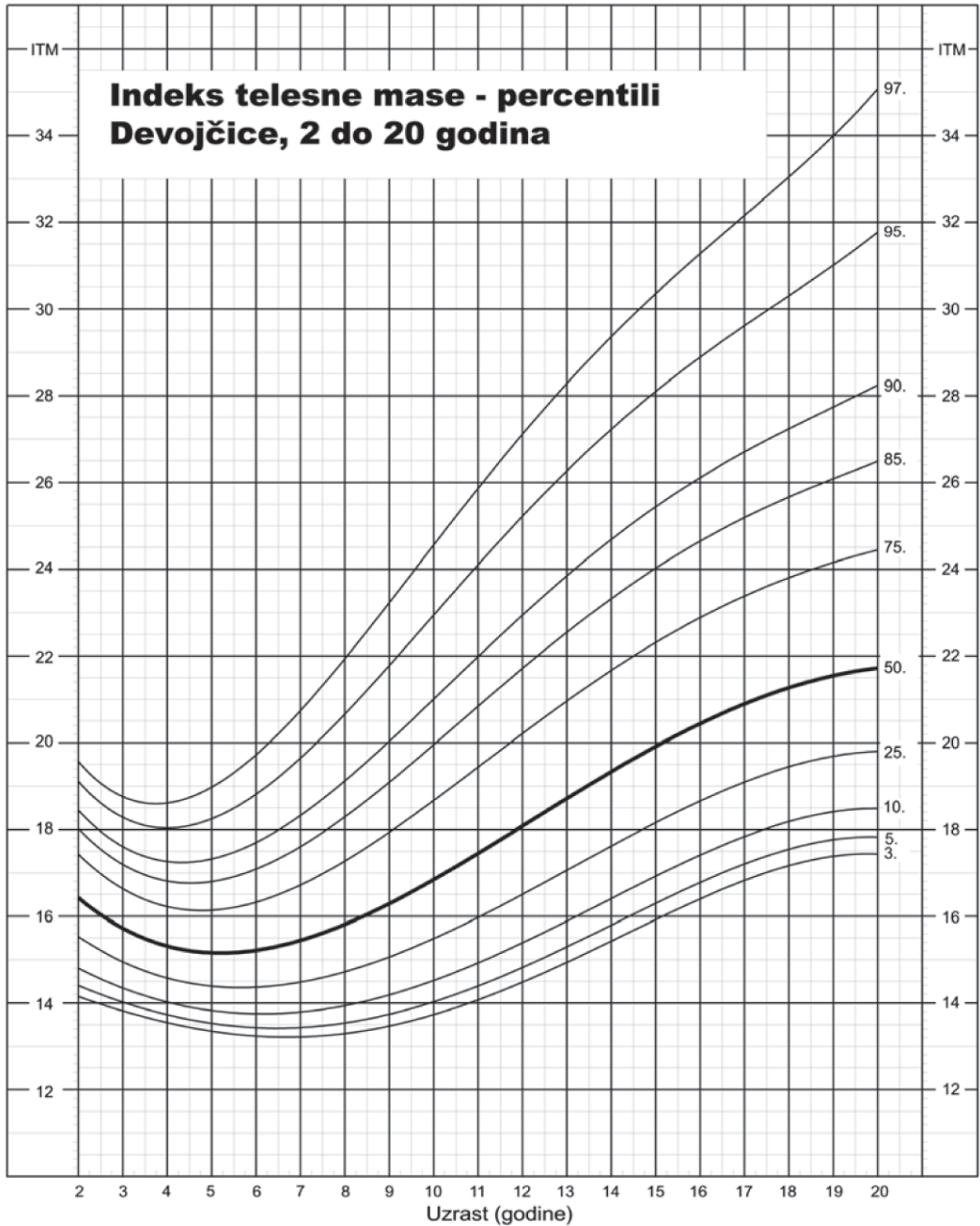
Uzrast (god.)	ITM 25 kg/m ² (predgojaznost)		ITM 30 kg/m ² (gojaznost)	
	Dečaci	Devojčice	Dečaci	Devojčice
2	18,4	18,0	20,1	20,1
2,5	18,1	17,8	19,8	19,5
3	17,9	17,6	19,6	19,4
3,5	17,7	17,4	19,4	19,2
4	17,6	17,4	19,4	19,2
4,5	17,5	17,2	19,3	19,1
5	17,4	17,1	19,3	19,2
5,5	17,5	17,2	19,5	19,3
6	17,6	17,3	19,8	19,7
6,5	17,7	17,5	20,2	20,1
7	17,9	17,8	20,6	20,5
7,5	18,2	18,0	21,1	21,0
8	18,4	18,3	21,6	21,6
8,5	18,8	18,7	22,2	22,2
9	19,1	19,1	22,8	22,8
9,5	19,5	19,5	23,4	23,5
10	19,8	19,9	24,0	24,1
10,5	20,2	20,3	24,6	24,8
11	20,6	20,7	25,1	25,4
11,5	20,9	21,2	25,6	26,1
12	21,2	21,7	26,0	26,7
12,5	21,6	22,1	26,5	27,2
13	21,9	22,6	26,8	27,8
13,5	22,3	23,0	27,2	28,2
14	22,6	23,3	27,6	28,6
14,5	23,0	23,7	28,0	28,9
15	23,3	23,9	28,3	29,1
15,5	23,6	24,2	28,6	29,3
16	23,9	24,4	28,9	29,4
16,5	24,2	24,5	29,1	29,6
17	24,5	24,7	29,4	29,7
17,5	24,7	24,8	29,7	29,8
18	25,0	25,0	30,0	30,0

ColeTJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ 2000; 320:1240-3.

Prilog 4. Indeksi telesne mase (percentili) kod dečaka uzrasta 2 – 20 godina
(Preuzeto sa: <http://www.cdc.gov/growthcharts> uz adaptaciju)



Prilog 5. Indeksi telesne mase (percentili) kod devojčica uzrasta 2 – 20 godina
(Preuzeto sa: <http://www.cdc.gov/growthcharts> uz adaptaciju)



Sinacilin[®]

(amoksicilin)

I DALJE, PRVI LEK IZBORA U LEČENJU BLAGIH DO UMERENO TEŠKIH RESPIRATORNIH INFEKCIJA!

3x



kapsule 16 x 250 mg

kapsule 16 x 500 mg

prašak za oralnu suspenziju 100 ml, 250 mg/5 ml

prašak za oralnu suspenziju 20 ml, 100 mg/1 ml

JKL 1-02-1-145

JKL 1-02-1-148

JKL 3-02-1-146

JKL 2-02-1-147

Palitrex[®]

(cefaleksin)

TERAPIJSKE INDIKACIJE:

1.



2.

3.

4.

- INFEKCIJE RESPIRATORNOG TRAKTA
- INFEKCIJE UROGENITALNOG TRAKTA
- INFEKCIJE KOŽE I MEKIH TKIVA
- INFEKCIJE KOSTIJU

KAPSULE (16 X 250 mg)
JKL 1-32-1-870

KAPSULE (16 X 500 mg)
JKL 1-32-1-872

SIRUP (100 ml, 250 mg/5 ml)
JKL 3-32-1-875



Galenika s.d.

U korak sa zdravljem



Galenika a.d.
www.galenika.rs