

## L'ipertensione in età giovanile

Gianluca Trocchio, Monica Pelegrini, Alessandro Rimini, Giacomo Pongiglione

Dipartimento Cardiovascolare, U.O. di Cardiologia, Istituto Giannina Gaslini - Genova

### Riassunto

L'ipertensione arteriosa rappresenta un problema clinico di non raro riscontro in età pediatrica. Un'accurata misurazione della pressione arteriosa (PA) è il presupposto per una corretta diagnosi. Un singolo, isolato riscontro di elevati valori di PA, non consente di formulare diagnosi di ipertensione, bensì indica la necessità di eseguire ulteriori misurazioni nel tempo. La possibilità di consultare tabelle che riportano i centili di normalità della PA riferiti a sesso, età e altezza, ne consente una più precisa classificazione. Elevati valori di PA possono essere la manifestazione di una patologia sottostante o di un'ipertensione essenziale ad esordio precoce. La raccolta di un'anamnesi mirata ha un'importanza cruciale così come l'esame obiettivo, che deve essere finalizzato alla ricerca di segni che possono fornire indicazioni circa la causa e/o la gravità dell'ipertensione. Le successive indagini diagnostiche devono essere definite in base all'età del bambino, ai dati anamnestici e obiettivi e all'entità del rialzo pressorio, al fine di evidenziare non solo l'eventuale presenza di una causa, ma anche di patologie associate e di danno agli organi bersaglio. L'approccio terapeutico deve comprendere in prima istanza misure di tipo non farmacologico, e laddove sussiste l'indicazione, la prescrizione di farmaci.

### Summary

Hypertension is not a rare clinical problem in the young. An accurate measurement of blood pressure (BP) is necessary for a correct diagnosis. A single isolated elevated BP reading is not diagnostic for hypertension, but does indicate the need for repeated measurements over time. The availability of BP tables with normal BP percentiles for age, sex and height has improved BP values classification. High BP values may be a sign of an underlying disease or early onset essential hypertension. A thorough familial and personal history is of primary importance as well as the physical examination that should be focused on the search for signs suggestive for an underlying cause and/or for the severity of hypertension. Following investigations must be tailored to the child's age, anamnesis and clinical examination and to the severity of BP elevation, in order to investigate not only the possible cause of hypertension, but also associated diseases and target organs damage. Therapeutic approach should firstly include non-pharmacological measures, and the use of medications when indicated.

**Parole chiave:** Ipertensione arteriosa, Pressione arteriosa, Età giovanile

**Key words:** Hypertension, Blood pressure, Children

### Definizione

L'accurata misurazione della PA rappresenta il presupposto fondamentale per una corretta diagnosi. La possibilità di consultare tabelle che riportano i centili di normalità della PA riferiti al sesso, all'età e all'altezza, consente una più precisa classificazione dei valori di PA, evitando ad esempio che vengano compiuti errori nella valutazione e classificazione della PA dei bambini particolarmente alti o bassi (Tab. 1, Tab. 2)<sup>1</sup>. Tuttavia, dovrebbero anche essere tenute in considerazione le variazioni della PA correlate alla localizzazione geografica<sup>2,3</sup>. Secondo le raccomandazioni del National High Blood

Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents<sup>1</sup> pubblicate nel 2004, la PA è considerata normale quando i valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) e di pressione arteriosa diastolica (PAD) sono inferiori a quelli individuati dal 90° percentile. L'IA è definita dal riscontro di un valore medio di PAS e/o di PAD > 95° percentile per sesso, età e altezza, in almeno 3 occasioni non consecutive; vengono poi distinti *due stadi*, definiti rispettivamente da valori di PA > 95° percentile e ≤ (99° percentile + 5 mmHg) il primo (stadio I o *IA lieve*), e > (99° percentile + 5 mmHg) il secondo (stadio II o *IA grave*). Un valore medio di PAS o di PAD > 90° percentile o comunque ≥ 120/80 mmHg,

Valori di PA nei maschi in base ai percentili di età e altezza

Età, anni	PA centile	PAS (mmHg) Percentile per altezza						PAD (mmHg) Percentile per altezza							
		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	114	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	66	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	87	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	86	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	125	127	129	130	132	132	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	78	79	80	80	81
	95°	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99°	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	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	90	91	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

Da The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents<sup>1</sup>, modificata. PAS: pressione arteriosa sistolica; PAD: pressione arteriosa diastolica.

Tab. 1

Valori di PA nelle femmine in base ai percentili di età e altezza

Età, anni	PA centile	PAS (mmHg) Percentile per altezza							PAD (mmHg) Percentile per altezza						
		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	81
	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	79	79	80	81	81	82
	95°	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99°	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Da The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents<sup>1</sup>, modificata. PAS: pressione arteriosa sistolica; PAD: pressione arteriosa diastolica.

Tab. 2

ma < 95° percentile, è definito “normale-alto” o come “pre-ipertensione”. La situazione particolare di bambini o adolescenti che presentano valori di PA > 95° percentile quando la misurazione viene effettuata in uno studio medico o in ambito ospedaliero e che risultano invece normotesi al di fuori del contesto clinico, è descritta come “ipertensione da camice bianco”.

### Misurazione della PA

Nei bambini di età > 3 anni che vengono a trovarsi in ambito medico, la PA dovrebbe essere misurata almeno una volta durante ogni occasione (visite mediche, ricoveri...). È preferibile eseguire la misurazione con il metodo auscultatorio, utilizzando un bracciale di dimensioni appropriate. Il riscontro di elevati valori di PA deve essere confermato in visite successive. Le misurazioni ottenute con metodiche automatiche, che eccedono il 90° percentile devono essere ripetute con il metodo auscultatorio. La PA dovrebbe essere misurata con uno sfigmomanometro a mercurio, utilizzando un bracciale la cui camera d'aria, per convenzione, abbia un'altezza pari ad almeno il 40% della circonferenza del braccio a livello di un punto situato a metà tra l'acromion e l'olecrano, e la cui lunghezza copra dall'80 al 100% della circonferenza del braccio (l'impiego di un bracciale troppo piccolo può portare a sovrastimare artificialmente, con errori anche considerevoli, il valore della PA; l'impiego di un bracciale più alto non porta viceversa a sottostimare in maniera rilevante la PA), posizionando il fonendoscopio in corrispondenza dell'arteria brachiale, prossimalmente e medialmente alla fossa cubitale e al di sotto del margine inferiore del bracciale, cioè ~ 2 cm al di sopra della fossa cubitale. Idealmente il bambino dovrebbe trovarsi in posizione seduta con il braccio destro (la presenza di coartazione aortica determinerebbe una sottostima della PA se la misurazione fosse eseguita nel braccio sinistro) sorretto e la fossa cubitale all'altezza del cuore, essere a riposo da 5 minuti e non dovrebbe aver assunto cibo o farmaci stimolanti. La camera d'aria deve essere gonfiata fino a circa 20 mmHg oltre la scomparsa del polso radiale, e sgonfiata alla velocità di 2-3 mmHg/s auscultando l'arteria brachiale: la PAS verrà individuata dal I tono di Korotkoff (comparsa del battito), la PAD dal V tono di Korotkoff o scomparsa del battito<sup>4</sup>.

### Monitoraggio ambulatoriale della PA (MAPA)

Il MAPA è una metodica di studio del comportamento pressorio che si avvale dell'uso di un misuratore portatile della PA, che registra i valori pressori nell'arco di un determinato periodo di tempo (solitamente durante le 24 ore), nel corso della normale attività del bambino, nel suo ambiente di tutti i giorni. Eseguendo frequenti misurazioni e registrazioni della PA, ad intervalli predeterminati, è possibile calcolare la PA media ed il carico pressorio (% di misurazioni oltre il 95° centile in un dato periodo) durante il giorno, la notte e le 24 ore. Il MAPA risulta particolarmente utile nella valutazione della “IA da camice bianco”, del rischio di danno d'organo e dell'efficacia, nonché degli eventuali effetti collaterali (ipotensione), della terapia antiipertensiva. Consente inoltre di evidenziare alterazioni del ritmo circadiano della PA (alterazioni del fisiologico calo pressorio notturno). Infine si è dimostrato efficace nel differenziare le forme di IAE da quelle secondarie, essendo queste ultime caratterizzate da una PAD diurna e da una PAS notturna significativamente più alte<sup>5</sup>.

### Approfondimento diagnostico

La prevalenza dell'IA in età giovanile è stimata tra l'1 e il 2%<sup>6,7</sup>. La maggior parte dei giovani ipertesi mostra soltanto un modesto rialzo pressorio: solitamente sono adolescenti con una IAE ad esordio precoce, associata agli stessi fattori di rischio cardiovascolare riscontrabili negli adulti con IAE, e che avranno quindi un maggior rischio cardiovascolare per il futuro<sup>8,9</sup>; in un numero minore di casi, i valori di PA sono molto elevati: sono spesso i bambini più giovani, con una IAS che può accompagnarsi a complicanze gravi, richiedere una terapia d'emergenza e al momento della diagnosi mostrare evidenza di danno agli organi bersaglio. In generale, tanto più è giovane il bambino ed elevati i valori pressori, quanto più è probabile che l'ipertensione sia secondaria. In ogni bambino (o adolescente) con elevati valori pressori deve essere esclusa la presenza di una patologia sottostante; tuttavia, il pool degli accertamenti diagnostici deve essere definito caso per caso: i bambini molto giovani, quelli con IA grave, e i bambini o gli adolescenti con manifesta-

zioni cliniche suggestive per la coesistenza di una patologia sistemica, devono essere studiati in maniera più estesa rispetto a quelli con IA lieve. Le cause di IA sono riportate in tabella 3: più comunemente l'ipertensione è secondaria a patologie renali, parenchimali (60-70%) o renovascolari (5-25%)<sup>10</sup>.

Cause di IA nel bambino in base al decorso		
Causa	Acuta	Cronica
Renale	Glomerulonefrite acuta post-streptococcica Sindrome emolitico-uremica Nefrite acuta Insufficienza renale acuta Post chirurgica (rene e vie urinarie)	Insufficienza renale cronica scompensata Glomerulonefrite cronica Uropatia ostruttiva Malattia del rene policistico Nefropatia da reflusso Post trapianto renale Tumore di Wilms
Vascolare	Embolia/trombosi dell'arteria renale Pervietà del dotto arterioso	Stenosi dell'arteria renale Coartazione dell'aorta Vasculite sistemica Sindrome di Williams Neurofibromatosi
Farmaci	Steroidi Decongestionanti nasali Contraccettivi orali Amfetamina/cocaina/fenciclidina Effetto rebound dopo interruzione terapia antiipertensiva Agonisti $\beta$ -adrenergici/teofilina Caffeina/nicotina	Steroidi Eritropoietina Ciclosporina/tacrolimus Contraccettivi orali
Trauma	Ustioni Trazione (soprattutto femorale) Ematoma perirenale Aumento della pressione endocranica Lesione del midollo spinale	
Endocrina		Feocromocitoma (associato a IA parossistica) Sindrome di Cushing Iperplasia surrenalica congenita Ipo-/Iper-tiroidismo Neuroblastoma Iperparatiroidismo Iperaldosteronismo primario Endocrinopatie ipertensive su base genetica
Varie	Sovraccarico di volume Ipercalcemia Disfunzione autonoma (S. Guillain-Barre) Ansia/Dolore Crisi convulsive	Broncodisplasia polmonare Apnea ostruttiva Aumento della pressione endocranica

Tab. 3

La raccolta di un'anamnesi approfondita, finalizzata alla ricerca di possibili cause e/o fattori di rischio, ha un'importanza cruciale: si dovranno raccogliere notizie circa la familiarità per IAE, malattie genetiche, renali, cardiovascolari, cerebrovascolari, endocrino-metaboliche, apnea ostruttiva notturna; il

periodo pre- e perinatale (gestosi, basso peso alla nascita, incannulazione dei vasi ombelicali, broncodisplasia polmonare), le abitudini alimentari (eccessivo apporto di sale e/o assunzione di liquirizia, ridotto consumo di vegetali e frutta) e lo stile di vita (fumo, alcool, sostanze stupefacenti, attività fisica, qualità del sonno), lo sviluppo staturale-ponderale e puberale, malattie e traumi pregressi, assunzione di farmaci; infine la presenza di sintomi quali vertigine, vomito, epistassi o comunque emorragie, cefalea, polidipsia, poliuria, disturbi visivi, irritabilità e difficoltà di concentrazione.

L'esame obiettivo (EO) deve essere guidato dall'anamnesi e finalizzato alla ricerca di segni che possano indicare la causa e la gravità dell'IA. Devono essere determinati l'altezza e il peso del bambino ed i relativi centili per l'età: uno scarso accrescimento staturale-ponderale può essere la spia di una patologia cronica; d'altro canto vi è una forte correlazione tra sovrappeso e IA: perciò dovrebbero essere calcolati l'indice di massa corporea o BMI [ $\text{kg}/(\text{m}^2)$ ] ed il suo percentile. L'EO deve includere la misurazione della PA, la palpazione di tutti i polsi periferici, la ricerca di soffi vascolari (in particolare a livello delle arterie carotidi e della loggia renale), un esame cardiaco e neurologico completi, la palpazione dell'addome (che potrà rilevare la presenza di masse addominali o distensione vescicale). Infine, potranno essere evidenziati alcuni segni malattia-specifici (Tab. 4). Se i valori pressori sono oltre il 90° percentile, la PA dovrebbe essere misurata altre due volte nel corso della stessa visita e dovrebbero essere calcolate ed utilizzate le medie dei valori di PAS e PAD. Nel caso in cui sia confermato il sospetto di IA, la PA dovrebbe essere misurata in entrambe le braccia e in una gamba: normalmente la PA rilevata a livello delle gambe è da 10 a 20 mmHg più alta rispetto a quella rilevata a livello delle braccia; se la PA a livello della gamba risulta inferiore o se i polsi femorali sono iposfigmici o assenti, deve essere sospettata la coartazione dell'aorta: l'obesità da sola, non giustifica il reperto di polsi femorali ridotti in presenza di elevati valori di PA. Tuttavia, a parte il dato pressorio, l'EO dei bambini ipertesi risulta spesso normale.

Le successive indagini di laboratorio e strumentali devono essere definite in base all'età del bambino, ai dati anamnestici e obiettivi, e all'entità del rialzo pressorio. Lo screening iniziale dovrebbe includere: emocromo, elettroliti, creatinemia, azoto ureico

Esempi di segni riscontrabili all'EO e possibile eziologia dell'IA		
	Segni	Possibile eziologia
Segni vitali	Tachicardia Polsi agli arti inferiori iposfigmici; PA arti sup > arti inf.	Iper-tiroidismo, feocromocitoma, neuroblastoma, IAE Coartazione aortica
Occhi	Alterazioni retiniche	IA grave, verosimilmente associata a IAS
Naso / gola	Iper-trofia adenotonsillare	Disturbi del sonno, apnee notturne
Altezza / peso	Ritardo di crescita Obesità Obesità al tronco	Insufficienza renale cronica IAE Sindrome di Cushing
Testa / collo	Facies lunare Facies a elfo Pterigio del collo Massa tiroidea	Sindrome di Cushing Sindrome di Williams Sindrome di Turner Iper-tiroidismo
Cute	Pallore, Flushing Acne, irsutismo, strie rubre Macchie caffè - latte Adenoma sebaceo Rash Acantosi nigricans	Feocromocitoma Sindrome di Cushing, terapia con steroidi Neurofibromatosi Sclerosi tuberosa Lupus eritematoso sistemico Diabete tipo 2
Torace	Soffio cardiaco Sfregamento pericardico	Coartazione aortica Lupus eritematoso sistemico (pericardite), vasculiti
Addome	Massa Soffio addominale Reni palpabili	Tumore di Wilms, neuroblastoma, feocromocitoma Stenosi dell'arteria renale Rene policistico, idronefrosi, displasia multicistica renale
Genitali	Ambiguità, virilizzazione	Iperplasia surrenalica
Arti	Artrite Debolezza muscolare	Lupus eritematoso sistemico, vasculiti Iperaldosteronismo, sindrome di Liddle

Da Flynn JT. *Prog Pediatr Cardiol.* 2001;12:177-188, modificata.

Tab. 4

ematologico, esame completo delle urine e urinocoltura, ecografia dell'addome, eco-color-Doppler vascolare del distretto renale. Per escludere la presenza di comorbilità dovranno essere eseguiti: profilo lipidico a digiuno, glicemia a digiuno, ricerca di sostanze stupefacenti o farmaci, polisonnografia; per valutare

la presenza e l'entità del danno d'organo: ecocardiografia e visita oculistica; infine, su specifica indicazione clinica: MAPA (recentemente è stato proposto come indagine da eseguirsi nell'ambito dell'approccio iniziale al bambino iperteso<sup>5</sup>), attività reninica plasmatica, steroidi plasmatici ed urinari, cate-

Farmaci antiipertensivi per il trattamento dell'IA nel giovane da 1-17 anni*.				
Classe	Farmaco	Dose	N° dosi	Commenti
ACE-inibitori	Benazepril	Iniziale: 0.2 mg/kg/die fino a 10 mg/die Massima: 0.6 mg/kg/die fino a 40 mg/die	qd	<ol style="list-style-type: none"> <li>Tutti gli ACE-inibitori sono controindicati in gravidanza; le giovani in età fertile dovrebbero utilizzare metodi contraccettivi.</li> <li>Controllare il potassio e la creatinina periodicamente per monitorare iperkaliemia e azotemia.</li> <li>Tosse e angioedema sono riportati meno frequentemente con i nuovi membri di questa classe che con il captopril.</li> <li>I foglietti d'istruzioni di Benazepril, enalapril e lisinopril contengono informazioni per la preparazione di una sospensione; anche il captopril può essere preparato in una sospensione.</li> <li>L'approvazione della FDA per gli ACE-inibitori con indicazione pediatrica è limitata ai bambini di età <math>\geq 6</math> anni e a quelli con clearance della creatinina <math>\geq 30</math> ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>.</li> </ol>
	Captopril	Iniziale: 0.3-0.5 mg/kg/dose Massima: 6 mg/kg/die	tid	
	Enalapril	Iniziale: 0.08 mg/kg/die fino a 5 mg/die Massima: 0.6 mg/kg/die fino a 40 mg/die	qd-bid	
	Fosinopril	Bambini > 50 kg: Iniziale: 5-10 mg/die Massima: 40 mg/die	qd	
	Lisinopril	Iniziale: 0.07 mg/kg/die fino a 5 mg/die Massima: 0.6 mg/kg/die fino a 40 mg/die	qd	
	Quinapril	Iniziale: 5-10 mg/die Massima: 80 mg/die	qd	
Antagonisti recettoriali dell'angiotensina	Irbesartan	6-12 anni: 75-150 mg/die $\geq 13$ anni: 150-300 mg/die	qd	<ol style="list-style-type: none"> <li>Tutti gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina sono controindicati in gravidanza; le giovani in età fertile dovrebbero utilizzare metodi contraccettivi.</li> <li>Controllare il potassio e la creatinina periodicamente per monitorare iperkaliemia e azotemia.</li> <li>Il foglietto d'istruzioni del Losartan contiene informazioni per la preparazione di una sospensione.</li> <li>L'approvazione della FDA per gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina è limitata ai bambini di età <math>\geq 6</math> anni e a quelli con clearance della creatinina <math>\geq 30</math> ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>.</li> </ol>
	Losartan	Iniziale: 0.7 mg/kg/die fino a 50 mg/die Massima: 1.4 mg/kg/die fino a 100 mg/die	qd	
$\alpha$ - e $\beta$ - bloccanti	Labetalolo	Iniziale: 1-3 mg/kg/die Massima: 10-12 mg/kg/die fino a 1200 mg/die	bid	<ol style="list-style-type: none"> <li>Asma e scompenso cardiaco conclamato sono controindicazioni.</li> <li>La frequenza cardiaca è dose-limitante.</li> <li>Può condizionare negativamente la prestazione sportiva.</li> <li>Non deve essere utilizzato nel diabete insulino-dipendente.</li> </ol>
$\beta$ -bloccanti	Atenololo	Iniziale: 0.5-1 mg/kg/die Massima: 2 mg/kg/die fino a 100 mg/die	qd-bid	<ol style="list-style-type: none"> <li>I farmaci non cardioselettivi (propranololo) sono controindicati nell'asma e nello scompenso cardiaco.</li> <li>La frequenza cardiaca è dose-limitante.</li> <li>Possono condizionare negativamente la prestazione sportiva.</li> <li>Non deve essere utilizzato nel diabete insulino-dipendente.</li> <li>È disponibile una formulazione a rilascio prolungato di propranololo che è assunta un'unica volta al giorno.</li> </ol>
	Bisoprololo/Iidroclorotiazide	Iniziale: 2.5/6.25 mg/die Massima: 10/6.25 mg/die	qd	
	Metoprololo	Iniziale: 1-2 mg/kg/die Massima: 6 mg/kg/die fino a 200 mg/die	bid	
	Propranololo	Iniziale: 1-2 mg/kg/die Massima: 4 mg/kg/die fino a 640 mg/die	bid-tid	
Calcio-antagonisti	Amlodipina	Bambini 6-17 anni: 2.5-5 mg una sola volta al giorno	qd	<ol style="list-style-type: none"> <li>L'amlodipina e l'isradipina possono essere preparate in soluzioni estemporanee stabili.</li> <li>Le compresse di felodipina e nifedipina a rilascio prolungato devono essere inghiottite intere.</li> <li>L'isradipina è disponibile sia in formulazioni a rilascio immediato che a rilascio prolungato; la formulazione a rilascio prolungato è dosata qd o bid.</li> <li>Possono provocare tachicardia.</li> </ol>
	Felodipina	Iniziale: 2.5 mg/die Massima: 10 mg/die	qd	
	Isradipina	Iniziale: 0.15-0.2 mg/kg/die Massima: 0.8 mg/kg/die fino a 20 mg/die	tid-qid	
	Nifedipina a rilascio prolungato	Iniziale: 0.25-0.5 mg/kg/die Massima: 3 mg/kg/die fino a 120 mg/die	qd-bid	

Tab. 5 (Segue nella pagina successiva ►►►)

colamine plasmatiche ed urinarie, funzionalità tiroidea, studi di imaging renovascolare (scintigrafia isotopica con o senza test al captopril, angio-RM, 3D TC, angiografia selettiva delle arterie renali convenzionale o digitale sottrattiva con dosaggio selettivo della renina dalle vene renali).

### Terapia e follow-up

L'algoritmo rappresentato in figura 1 riassume l'iter diagnostico, le raccomandazioni terapeutiche ed il follow-up dei bambini e degli adolescenti con preipertensione e IA. L'approccio non farmacologico si

Farmaci antiipertensivi per il trattamento dell'IA nel giovane da 1-17 anni*.				
Classe	Farmaco	Dose**	N° dosi	Commenti
$\alpha$ -agonista centrale	Clonidina	Bambini $\geq 12$ anni: Iniziale: 0.2 mg/die Massima: 2.4 mg/die	bid	<ol style="list-style-type: none"> <li>Può provocare secchezza delle fauci e/o sedazione.</li> <li>È disponibile anche la formulazione transdermica.</li> <li>L'improvvisa interruzione del trattamento può condurre ad un grave rebound ipertensivo.</li> </ol>
Diuretici	Iidroclorotiazide	Iniziale: 1 mg/kg/die Massima: 3 mg/kg/die fino a 50 mg/die	qd	<ol style="list-style-type: none"> <li>In tutti i pazienti trattati con diuretici gli elettroliti devono essere monitorati, a breve scadenza subito dopo l'inizio della terapia, ed in seguito periodicamente.</li> <li>Utili in aggiunta a farmaci di altre classi.</li> <li>I diuretici risparmiatori di potassio (spironolattone, triamterene, amiloride) possono provocare una grave iperkaliemia, soprattutto se dati in associazione ad ACE-inibitori o antagonisti recettoriali dell'angiotensina.</li> <li>La furosemide è indicata soltanto per il trattamento dell'edema ma può essere utile in aggiunta ad altri farmaci nei bambini con ipertensione resistente, soprattutto nei bambini con patologia renale.</li> <li>Il clortalidone può far precipitare l'azotemia nei pazienti con patologie renali e deve essere utilizzato con cautela in quelli con grave insufficienza renale.</li> </ol>
	Clortalidone	Iniziale: 0.3 mg/kg/die Massima: 2 mg/kg/die fino a 50 mg/die	qd	
	Furosemide	Iniziale: 0.5-2 mg/kg/dose Massima: 6 mg/kg/die	qd-bid	
	Spironolattone	Iniziale: 1 mg/kg/die Massima: 3.3 mg/kg/die fino a 100 mg/die	qd-bid	
	Triamterene	Iniziale: 1-2 mg/kg/die Massima: 3-4 mg/kg/die fino a 300 mg/die	bid	
	Amiloride	Iniziale: 0.4-0.625 mg/kg/die Massima: 20 mg/die	qd	
$\alpha$ -bloccanti periferici	Doxazosin	Iniziale: 1 mg/die Massima: 4 mg/die	qd	<ol style="list-style-type: none"> <li>Possono provocare ipotensione e sincope, soprattutto dopo la prima dose.</li> </ol>
	Prazosin	Iniziale: 0.05-0.1 mg/kg/die Massima: 0.5 mg/kg/die	tid	
	Terazosin	Iniziale: 1 mg/die Massima: 20 mg/die	qd	
Vasodilatatori	Ildralazina	Iniziale: 0.75 mg/kg/die Massima: 7.5 mg/kg/die fino a 200 mg/die	qid	<ol style="list-style-type: none"> <li>Tachicardia e ritenzione di liquidi sono comuni effetti collaterali.</li> <li>L'ldralazina può scatenare una sindrome simil-lupus negli acetilatori lenti.</li> <li>Un uso prolungato di minoxidil può provocare ipertricosi.</li> <li>Minoxidil è solitamente riservato ai pazienti con ipertensione resistente a terapia multipla.</li> </ol>
	Minoxidil	Bambini < 12 anni: Iniziale: 0.2 mg/kg/die Massima: 50 mg/die Bambini $\geq 12$ anni: Iniziale: 5 mg/die Massima: 100 mg/die	qd-tid	

Da The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents<sup>1</sup>, modificata.  
FDA: Federal Drug Administration; qd: una volta al giorno; bid: due volte al giorno; tid: tre volte al giorno; qid: quattro volte al giorno.  
\* Sono inclusi farmaci di cui si ha precedente esperienza in ambito pediatrico o che hanno recentemente terminato trials clinici.  
\*\* Nell'attività clinica di routine non deve essere superato il dosaggio massimo raccomandato per l'adulto.

Tab. 5 (◀◀◀ Continua dalla pagina precedente) - Farmaci antiipertensivi per il trattamento dell'IA nel giovane da 1-17 anni\*.

basa su: controllo (se il soggetto è normopeso) o riduzione (se il soggetto è sovrappeso) del *peso corporeo* che determina non solo la riduzione dei valori pressori<sup>11</sup>, ma anche della sensibilità della PA al sale<sup>12</sup> e degli *altri fattori di rischio cardiovascolare*, quali dislipidemia e insulino-resistenza<sup>13</sup>; avviamento ad una regolare *attività fisica* (30-60 min di attività fisica moderata quasi tutti i giorni<sup>14</sup>) preferibilmente di tipo aerobico (l'attività sportiva agonistica dovrebbe essere preclusa soltanto in presenza di IA grave non controllata<sup>14</sup>) e limitazione delle attività sedentarie quali guardare la TV, giocare al computer etc... (< 2 ore al giorno<sup>15</sup>); modificazione delle *abitudini alimentari* (aumento del consumo di vegetali freschi, frutta e fibre, riduzione dell'apport

to di sodio<sup>16</sup>). È importante, perchè aumenti la probabilità di successo, ottenere il coinvolgimento dei familiari.

Non sono noti gli effetti di una **terapia farmacologica a lungo termine** sulla crescita e lo sviluppo del bambino. Per questo motivo, prima di prescrivere un farmaco deve esserne accertata l'indicazione. Le *indicazioni al trattamento farmacologico* sono rappresentate da: IA sintomatica, IAS, evidenza di danno d'organo, presenza di altri fattori di rischio cardiovascolare (diabete tipo I e II, dislipidemia, etc...), insufficiente risposta all'approccio non farmacologico. La terapia farmacologica dovrebbe essere iniziata con un singolo farmaco (ACE-inibitore, antagonista recettoriale dell'angiotensina,  $\beta$ -

bloccante, calcio-antagonista, diuretico) al minimo dosaggio raccomandato (Tab. 5), aumentandolo gradualmente fino al raggiungimento di un controllo ottimale dei valori pressori: l'obiettivo è quello di ottenere valori di PA < 95° percentile, o < 90° percentile se vi sono patologie associate (insufficienza renale cronica, diabete, danno d'organo). Nel caso in cui il controllo pressorio non sia ottimale pur avendo raggiunto il massimo dosaggio raccomanda-

to o compaiano effetti collaterali, deve essere aggiunto un secondo farmaco di una classe differente. In pazienti selezionati (bambini con IAE non complicata, soprattutto se è stato ottenuto un significativo calo ponderale), potrà essere presa in considerazione l'opportunità di ridurre gradualmente la terapia, ed eventualmente anche di sospenderla se il controllo della PA è stato soddisfacente per lungo tempo. Dopo l'interruzione della terapia questi

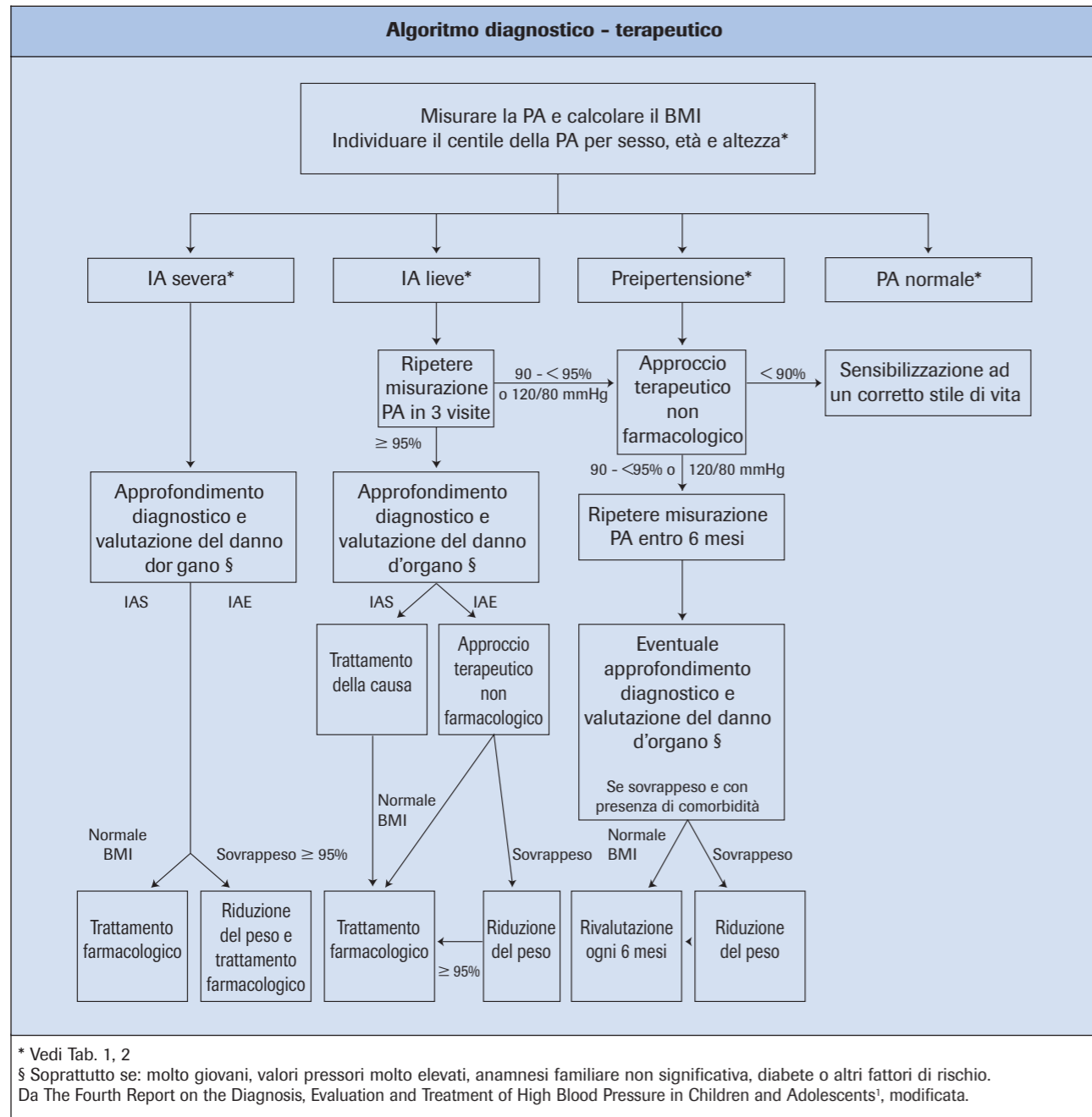


Fig. 1

Farmaci antiipertensivi per il trattamento dell'IA grave nel giovane da 1-17 anni				
Farmaco	Classe	Dose	Modalità di somministrazione	Commenti
<b>Maggiormente utilizzati*:</b>				
Esmololo	$\beta$ -bloccante	100-500 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Infusione EV	A brevissima durata d'azione preferibile in infusione continua. Non compatibile con NaHCO <sub>3</sub> . Può provocare bradicardia marcata.
Idralazina	Vasodilatatore	0.2-0.6 mg/kg per dose	EV, IM	Deve essere ripetuto ogni 4 ore quando somministrato in bolo EV. Causa tachicardia riflessa, cefalea, flushing e ritenzione di liquidi.
Labetalolo	Alfa- e $\beta$ -bloccante	Bolo: 0.2-1.0 mg/kg per dose fino a 40 mg/dose. Infusione: 0.25-3.0 mg/kg/h	Bolo o infusione EV	Controindicazioni relative sono rappresentate da asma e scompenso cardiaco conclamato.
Nicardipina	Calcio-antagonista	1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Infusione EV	Può provocare tachicardia riflessa. Può aumentare i livelli di ciclosporina A.
Nitroprussiato di sodio	Vasodilatatore	0.5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Infusione EV	Inattivato dalla luce. Può aumentare il flusso ematico cerebrale e la pressione endocranica. Nel caso di uso prolungato (> 72 ore) o di insufficienza renale monitorare i livelli di cianuro o somministrare insieme a tiosolfato di sodio.
<b>Occasionalment e utili**:</b>				
Clonidina	Alfa-agonista centrale	0.05-0.1 mg/dose, può essere ripetuto fino ad una dose totale di 0.8 mg.	po	Gli effetti collaterali includono secchezza delle fauci e sedazione.
Enalapril	ACE-inibitore	0.05-0.1 mg/kg per dose fino a 1.25 mg/dose.	Bolo EV	Può provocare ipotensione prolungata e insufficienza renale acuta, soprattutto nei neonati. Non deve essere utilizzato nel caso di stenosi grave dell'arteria renale (soprattutto se bilaterale), presente o sospetta.
Fenoldopam	Agonista recettoriale della dopamina	0.2-0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Infusione EV	
Isradipina	Calcio-antagonista	0.05-0.1 mg/kg per dose	po	Può essere preparata una sospensione stabile.
Minoxidil	Vasodilatatore	0.1-0.2 mg/kg per dose	po	È il più potente vasodilatatore orale, a lunga durata d'azione.

Da The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents<sup>1</sup>, modificata. IM: intramuscolare EV: endovenosa po: per os.

\* Utile nelle emergenze ipertensive ed in alcune urgenze ipertensive. \*\* Utile nelle urgenze ipertensive ed in alcune emergenze ipertensive.

Tab. 6

pazienti dovranno essere monitorati dal punto di vista pressorio e non dovranno comunque interrompere il programma terapeutico non farmacologico, al fine di ridurre il rischio di eventuali recidive. L'IA grave, sintomatica, caratterizzata da una PA molto oltre il 99° centile, si riscontra di solito nei bambini nefropatici e richiede un trattamento sollecito. Le emergenze ipertensive sono solitamente accompagnate da segni di encefalopatia ipertensiva (convulsioni), e devono essere trattate con un farmaco anti-

ipertensivo per via endovenosa che produca una riduzione controllata della PA < 5% (nelle prime 8 ore dall'esordio e gradualmente normalizzata nelle 26-48 ore successive<sup>17, 18</sup>). Le urgenze ipertensive sono accompagnate da sintomi meno gravi quali cefalea intensa o vomito, e possono essere trattate, a seconda del quadro clinico, sia con farmaci antiipertensivi per via endovenosa che per via orale. Nella tabella 6 sono riportati i farmaci indicati per il trattamento dell'IA grave nel bambino e i dosaggi raccomandati.

## Bibliografia

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents: The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-576.
2. de Man SA, André JL, Bachmann H, Grobbee DE, Ibsen KK, Laaser U, Lippert P, Hofman A (1991) Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens*. 9:109-114.
3. Menghetti E, Viridis R, Strambi M, Patriarca V, Riccioni MA, Fossali E, Spagnolo A, on behalf of the Study Group on Hypertension of the Italian Society of Pediatrics (1999) Blood pressure in childhood and adolescence: the Italian normal standards. *J Hypertens*. 17:1363-1372.
4. Ardissino G, et al. Raccomandazioni sull'ipertensione arteriosa in età pediatrica: il Progetto CHILD. *Ital Heart J. Suppl* 2004;5(5):398-412.
5. Flynn JT Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics*. 2002;110:89-93.
6. Sinaiko AR, Gomez-Martin O, Prineas RJ (1989) Prevalence of "significant" hypertension in junior high school-aged children: the children and adolescents blood pressure program. *J Pediatr*. 114:664-669.
7. Adrogué HE, Sinaiko AR (2001) Prevalence of hypertension in junior high school-aged children: effect of new recommendations in the 1996 updated Task Force Report. *Am J Hypertens*. 14:412-414.
8. Berenson GS (2002) Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease: the Bogalusa heart study. *Am J Cardiol*. 90 [Suppl.]:3L-7L.
9. Lauer RM, Clarke WR, Mahoney LT, Witt J (1993) Childhood predictors for high adult blood pressure. The Muscatine study. *Pediatr Clin N Am*. 40:23-40.
10. N.M. Varda, A. Gregorià. A diagnostic approach for the child with hypertension. *Pediatr Nephrol*. (2005) 20:499-506.
11. Rocchini AP, Katch V, Anderson J, et al. Blood pressure in obese adolescents: effect of weight loss. *Pediatrics*. 1988;82:16-23.
12. Rocchini AP, Key J, Bondie D, et al. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med*. 1989;321:580-585.
13. Williams CL, Haymann LL, Daniels SR, et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2002;106:143-160.
14. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. *Pediatrics*. 1997;99:637-638.
15. Krebs NF, Jacobson MS. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics*. 2003;112:424-430.
16. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10.
17. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:422-427.
18. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet*. 2000;356:411-417.