

Klinika za dječje bolesti Zagreb* i Opća bolnica Šibenik, Znanstvena jedinica**

UTJECAJ PORODNE TEŽINE I KASNIJE MASE DJETETA NA POJAVU HIPERTENZIJE U ODRASLOJ DOBI

INFLUENCE OF BIRTH WEIGHT AND LATER CHILD'S BODY WEIGHT ON HYPERTENSION APPEARANCE IN ADULT LIFE

Zora Zakanj, Tomislav Miletić****Pregled**Ključne riječi:* niska porodna težina, hipertenzija djece, hipertenzija u odrasloj dobi

SAŽETAK. Gotovo 90% slučajeva hipertenzije u djece pripada primarnoj ili esencijalnoj hipertenziji u čijem nastanku mogu sudjelovati brojni etiološki čimbenici. U ovom će pregledu biti prikazan utjecaj porodne težine i kasnije tjelesne mase djeteta na pojavu hipertenzije u odrasloj dobi. Sve je više dokaza da hipertenziji u odrasloj dobi prethodi povišen arterijski tlak u djetinjstvu, te tako predstavlja važan faktor rizika za nastanak ateroskleroze i kardiovaskularnih bolesti. Više vrijednosti arterijskog tlaka bilježe se među djecom kojih je porodna težina bila ispod 10. centile, zatim u djece nižeg socijalno-ekonomskog statusa u kojih je i debljina učestalija. Pri tome, tjelesna mast, kao rizični čimbenik hipertenzije, ima veću ulogu u djevojčica nego u dječaka. Primijećeno je da sistolički tlak s godinama raste, dok je vrijednost dijastoličkog tlaka gotovo jednaka u svim dobnim skupinama. Preventivne mjere, posebni kontrolni pregledi, kao i nadzor djece koja su niže porodne težine, nižeg socijalno-ekonomskog statusa i prekomjerne tjelesne mase, moraju dobiti mjesto u zdravstvenoj skrbi te djece.

*Review**Key words:* low birth weight, hypertension of children, hypertension in adult life

SUMMARY. Almost 90% of hypertension cases in childhood are primary or essential hypertension. In the genesis of that kind hypertension numerous etiological factors can participate. In this review, influence of birth weight and child body weight on hypertension appearance in adult life will be presented. There are more and more evidences that hypertension in childhood goes before hypertension in adults, so, it is important risk factor for development of atherosclerosis and cardiovascular diseases. Higher values of blood pressure are noticed among children with birth weight below 10th centile and among children of lower socioeconomic state who are more common by fat. In this connection, body fat, as hypertension etiology factor has bigger part in girls than boys. It was noticed that systolic pressure growing up with years, until value of diastolic pressure is almost the same in all age groups. Preventive measures, specially control examinations, as well as supervision of children with lower birth weight, lower socioeconomic state and excessive body mass, must get a role in health care of that children.

Uvod

Arterijska hipertenzija znači dugotrajno povišenje krvnog tlaka iznad gornje granice za dob.¹ Povišen arterijski tlak jedan je od najučestalijih patoloških nalaza današnjice i predstavlja važan faktor rizika za nastanak ateroskleroze i kardiovaskularnih bolesti, koje zauzimaju vodeće mjesto u sveukupnom mortalitetu.² Stoga je faktore koji dovode do povišenog arterijskog tlaka potrebno otkriti već u ranoj dječjoj dobi, kako bi se nastanak i komplikacije hipertenzije svele na što manju mjeru.

Normalno je da se arterijski tlak povećava s porastom životne dobi i tjelesne mase djeteta,^{3,4} pa se obično izražava u odnosu na kronološku dob, stupanj zrelosti i spol djeteta. Smatra se da 1–3% djece ima povišen krvni tlak (vrijednosti krvnog tlaka iznad 95. centile za dob i spol).

Cilj je ovog rada prikazati načine na koje porodna težina i kasnija tjelesna masa djeteta utječu na kasniju pojavu hipertenzije, i time ukazati na mogućnost rane prevencije ovog javnozdravstvenog problema.

Etiološki čimbenici hipertenzije

Navodi se različita učestalost hipertenzije s obzirom na etiologiju, ali najveći dio svih oblika hipertenzije pripada esencijalnoj hipertenziji. Lieberman i suradnici u prikazu o etiologiji hipertenzije navode podatke o zastupljenosti pojedinih oblika hipertenzije u pojedinim epidemiološkim studijama gdje je najzastupljenija esencijalna hipertenzija, od 92,1 do 96,3% slučajeva.⁵ S obzirom na etiologiju hipertenzije, nakon esencijalne hipertenzije, slijedi kronična bubrežna insuficijencija koja je uzrokom hipertenzije u 2,4–5% slučajeva; zatim renovaskularne bolesti, koarktacija aorte, primarni aldosteronizam, Cushingov sindrom, te neki endokrini poremećaji, neurološke bolesti, bolesti vezivnog tkiva, uzimanje nekih lijekova (kortikosteroidi, simpatikomimetici), kao i neka patološka stanja i bolesti organizma (anemija, preopterećenje tekućinom, opeklina, pneumotoraks, hiperkalcemija, liječenje respiratorom).

Primarna hipertenzija, kao što je prikazano, heterogena je bolest i u njezinom nastanku sudjeluju brojni, danas

još ne sasvim razjašnjeni etiološki čimbenici.^{6,7} U literaturi se navodi da hipertenzija ima izraženu i nasljednu komponentu.^{8,9} Učestalost hipertenzije u djece s jednim hipertenzivnim roditeljem iznosi od 15,9–56,8%, a u obiteljima gdje su oba roditelja imala hipertenziju učestalost hipertenzije u djece je bila 44–73,3%.¹⁰ U djece s visokim arterijskim tlakom nepoznata uzroka, primijećene su značajno veće vrijednosti inzulina i leptina u plazmi.^{11,12} Smatra se i da pripadnost nekoj etničkoj skupini također može biti vezana uz učestaliju pojavu hipertenzije u djetinjstvu.^{13,14}

Niska porodna težina kao rizični čimbenik hipertenzije

Prema današnjim spoznajama, obrnuta je povezanost porodne težine i arterijskog tlaka u djetinjstvu.^{15,17} Barker i suradnici posebno su se bavili tom problematikom, tako da se u literaturi spominje Barkerova hipoteza koja pokazuje da niska porodna težina kolerira s povišenim krvnim tlakom i ostalim kardiovaskularnim bolestima u odrasloj dobi.¹⁵ Niska porodna težina rizični je čimbenik povećane učestalosti svih kardiovaskularnih bolesti u djetinjstvu i u odrasloj dobi, i to koronarne bolesti srca, visokog arterijskog tlaka, dislipidemije, hiperinzulinemije, hiperkolesterolemije i abnormalne tolerancije glukoze. Prema podacima Bogalusa studije, prekomjerna tjelesna masa i debljina u dječjoj dobi značajni su rizični čimbenici ne samo u nastanku hipertenzije, nego i u drugih kardiovaskularnih bolesti.¹⁶

Činjenica da niska porodna težina dovodi do porasta krvnog tlaka u djetinjstvu, objašnjava se hipotezom da fetus u slučaju pothranjenosti razvija razne adaptacijske mehanizme, i to prije svega kardiovaskularne, metaboličke i endokrine. Ti adaptacijski mehanizmi, započeti u fetalnom razdoblju, mijenjaju strukturu i funkciju biokemijskih procesa čitavog organizma.¹⁷

Smanjeni fetalni rast je sindrom, koji može biti uzrokovan raznim egzogenim i endogenim noksama.^{18,19} Rast fetusa ovisi o trajanju nokse i o vremenu početka djelovanja nokse. Pri tome može biti smanjen broj fetalnih stanica (fetalna hipoplazija) ili je broj stanica održan, ali su stanice malene, hipotrofične. Ako noksa počinje djelovati rano, već u prvom tromjesečju, vjerojatnije je smanjenje broja stanica. Bit će zahvaćeni svi organi, usporenje rasta će biti simetrično, smanjena njegova težina i duljina, uključujući i opseg glave (*simetrični zastoj rasta*). Ako noksa počinje djelovati u zadnjem tromjesečju, broj će stanica biti očuvan, ali su manje, pa je i tjelesna masa fetusa smanjena. Ako noksa počinje djelovati sasvim kasno, oko zadnjih 6 tjedana intrauterina života, u prvom redu će biti zahvaćeno potkožno masno tkivo ploda, njegova jetra, bubregi, pankreas, dijete će biti smanjene težine, ispod 10. ili 5 centile, a održana duljina i opseg glave (*asimetrični zastoj rasta*). Može se pretpostaviti da u oba oblika zastoja rasta, posebice ako je zastoj izraženiji i traje dulje, da će biti smanjen broj ili veličina i funkcija u prvom redu hepatocita i pankreasnih beta stanica. Te promjene mogu imati neposrednu (fetalnu) ili kasniju

(postnatalnu) reperkusiju jer smanjeni fetalni rast dovodi i do trajne redukcije broja nefrona, ali i stanica ostalih tkiva. Osim redukcije broja nefrona, u djece niske porodne težine zbog manjeg broja hepatocita dolazi do promjena u metabolizmu lipida i posljedične hiperkolesterolemije, te povišenja fibrinogena i faktora VII. Promjene u stanicama gušterače rezultiraju utjecajem na metabolizam glukoze i lučenje inzulina.²⁰ Stoga je prevencija hipertenzije ovisna o praćenju i regulaciji fetalnog rasta, prije svega omogućavanju zadovoljavajuće opskrbe nutrijentima tijekom fetalnog razdoblja.

Rizični čimbenik niskog fetalnog rasta, ali i kasnije pojave hipertenzije jest i veličina posteljice tijekom trudnoće. Barker i suradnici navode da je u djece niže porodne težine bila manja posteljica, kojom je tijekom fetalnog rasta i dotok hranjivih tvari bio manji.²¹ Insuficijencija posteljice, kao i trajna malnutricija trudnice mogu trajno oštetiti ekspresiju genetskog materijala ploda te dovesti do strukturalnih i funkcionalnih promjena fetusa. Promjene u posteljici uzrokuju hipoksiju ploda, radi čega se mijenja struktura stijenki krvnih žila, što u kasnijem životu dovodi do hipertenzije i kardiovaskularnih bolesti.

Majke koje su rođene s manjom porodnom težinom češće su same rađale djecu niže porodne težine. Nezadovoljavajući rast tijekom fetalnog razdoblja majke doveo je do trajnih promjena u funkciji i metabolizmu organizma majke, što je bilo uzrokom redukcije fetalnog rasta u djeteta, i posljedično povišenja arterijskog tlaka i u sljedećoj generaciji.²²

Istraživanje koje su Barros i sur. proveli 1997. godine u Brazilu na 1.076 adolescenata pokazuje da je i sistolički i dijastolički tlak bio značajno viši (iznad 95 centile) u adolescenata čija je rodna masa bila ispod 10 centile odnosno ispod 2.500 grama.²³ Jedna studija iz 1998. godine provedena u Kanadi, pokazuje da je za svaki kilogram manje rodne mase, sistolički tlak u 7-godišnje djece bio za 1,3 mmHg, a dijastolički za 0,6 mmHg viši.^{24,25} I drugi autori pokazuju značajnu povezanost niže porodne težine i kasnijeg povišenog tlaka.^{26,27}

Visoka tjelesna masa djeteta kao rizični čimbenik hipertenzije

Nakon rođenja važnu ulogu u regulaciji normalne tjelesne mase u djetinjstvu ima pravilna prehrana. U prvoj godini života djeteta, s obzirom na mogućnost razvoja hipertenzije i kardiovaskularnih bolesti, važno je naglasiti prednosti prirodne prehrane djeteta. Dojeno dijete, za razliku od djeteta koje se hrani adaptiranim mliječnim pripravkom, dobiva 3–4 puta manje soli, pa tako indirektno smanjuje mogućnost aktivacije patofizioloških mehanizama važnih za nastanak hipertenzije. Najnovija preporuka Svjetske zdravstvene organizacije i UNICEF-a, od 1996. godine, je da se isključivo dojenje provodi do 6. mjeseca života djeteta.²⁸ Veća duljina dojenja i kasnije uvođenje dohrane djeteta, dovest će i do smanjenja koncentracije ukupnog kolesterola i LDL kolesterola, što je preduvjet smanjenja učestalosti kardiovaskularnih bolesti.²⁹

Smatra se da je niži socijalno-ekonomski status obitelji u kojoj dijete živi jedan od mogućih uzroka nastanka primarne hipertenzije, jer su djeca koja žive u lošim uvjetima u većoj mjeri izložena raznim oblicima stresa i neadekvatnoj prehrani s puno ugljikohidrata i masti.^{30,31} Takva je prehrana faktor rizika i za nastanak kardiovaskularnih bolesti.³² U toj je populaciji i znatno veća učestalost debljine, a debljina i viši BMI (Body Mass Index) direktni su uzročni faktori povezani s hipertenzijom.^{33,34} Djeca koja su bila deblja i imala viši BMI bila su iz obitelji u kojima su jedan ili oba roditelja također bili pretili.³⁵ Pri tome, tjelesna mast ima veći utjecaj na pojavu hipertenzije u djevojčica, nego u dječaka.³⁶ Iz svega proizlazi da niži socijalno-ekonomski status zbog neadekvatne prehrane rezultira debljinom, lošim navikama koje dijete stječe od roditelja i višom razinom stresa, što je okolnost za razvoj hipertenzije i ostalih kardiovaskularnih bolesti u djetinjstvu i odrasloj dobi.

Vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka povećavaju se s godinama. Dok je učestalost hipertenzije u djece do 7 godina oko 3%, u odrasloj dobi do 20%, velika epidemiološka studija provedena u Indiji, pokazuje da je prevalencija povišenog arterijskog tlaka (sistolički, dijastolički ili oba) u grupi djece od 10–14 godina bila 11,9% u dječaka, a 11,4% u djevojčica.³⁷ U značajnom broju (20,4%) su djeca s povišenim krvnim tlakom imala pozitivnu obiteljsku anamnezu s obzirom na hipertenziju, a 5,4% djece s visokim tlakom imalo je pozitivnu obiteljsku anamnezu s obzirom na dijabetes. U nekim se istraživanjima navodi da dob ima veći utjecaj na sistolički nego na dijastolički tlak. Progresivni porast sistoličkog tlaka bilježi se s godinama dobi djeteta, dok je dijastolički tlak pretežno jednak u svim dobnim skupinama.

Povišen krvni tlak u djece značajan je simptom kojeg treba što prije otkriti, posebno ukoliko je dijete rođeno s niskom porodnom težinom (ispod 10. centile ili ispod 2.500 g), jer je niska porodna težina u značajnoj korelaciji s visokim tlakom u djetinjstvu. Stoga valja voditi računa o preveniranju rađanja djece niske porodne težine (dobra antenatalna skrba). Na preventivne mjere s obzirom na hipertenziju valja misliti i u djece koja žive u lošim socijalno-ekonomskim uvjetima i koja su uz to pretela. Valja ih educirati o pravilnoj prehrani s manjom količinom soli, zasićenih masnoća, ugljikohidrata i kolesterola, te provoditi mjere za unapređenje prehrane. Posebno valja naglašavati prednosti prirodne prehrane djece, napose ekskluzivnog dojenja do 6. mjeseca života djeteta. Trebalo bi provoditi obavezno mjerenje krvnog tlaka u okviru sistematskih pregleda djece.^{38,39} U našoj zemlji predviđa se praćenje djece Zdravstvenom knjižicom djeteta, gdje se podatak o arterijskom tlaku pojavljuje u dobi od 4 i 6 godina, što će omogućiti bolji uvid u epidemiološke podatke, ne samo o rizičnim čimbenicima za nastanak hipertenzije, već i o djeci koja u ranoj dobi imaju povišen arterijski tlak.⁴⁰

Literatura

1. Mardešić D i sur. Pedijatrija. Šesto izmijenjeno i dopunjeno izdanje. Školska knjiga, Zagreb 2000:750–4.

2. Dillon MJ. Investigation and management of hypertension in children. A personal perspective. *Paediatr Nephrol* 1987;1:59–68.
3. DiMartino-Nardi J, New MI. Low renin hypertension of childhood. *Paediatr Nephrol* 1997;1:99–108.
4. Forsen T, Ericksson JG, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Growth in utero and during childhood among women who develop coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ* 1999;319:1403–7.
5. Lieberman E, Grushin CM. Pediatric hypertension. U: Mastry SG, Glassock RJ (ur): *Textbook of Nephrology*, 2. izd. Baltimore: Williams and Wilkins 1989:1091–7.
6. McKusick V. Mandelian inheritance in man. 6th ed. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1983:292–3.
7. Mongeau JG. Heredity and blood pressure in humans: an overview. *Pediatr Nephrol* 1997;1:69–75.
8. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987. *Pediatrics* 1987;79:1–25.
9. Wiedmann P. Essential, renal and endocrine hypertension. U: Mastry SG, Glassock RJ. Baltimore: *Textbook of Nephrology*. 2. izd., Williams & Wilkins 1989:1020–80.
10. Pasquarella A, Buonomo E, Carbini R, Palombi L. Family history of cardiovascular diseases and risk factors in children. *J Hum Hypertens* 1996;10:107–9.
11. Markis TK, Stavroulakis GA, Krespi PG, Hatzazacharias AN, Kyriaki DK. Elevated plasma immunoreactive leptin levels preexist in healthy offspring of patients with essential hypertension. *Am Heart J* 1999;138:922–5.
12. Li GW. Association between insulin and blood pressure in relation to the influence of body mass index. *Chung Tsia Chih* 1993;21:276–8.
13. Hohn AR, Dwyer KM, Dwyer JH. Blood pressure in youth from four ethnic groups: the Pasadena Prevention Project. *J Pediatr* 1994;125:368–73.
14. Gutgesell M, Terrell G, Labarthe D. Pediatric blood pressure: ethnic comparisons in a primary care center. *Hypertension* 1981;3:39–47.
15. Law CM, Barker DJ, Bull AR, Osmond C. Maternal and fetal influences on blood pressure. *Arch Dis Child* 1991;66:1291–5.
16. Freedman DS, Dietz WH, Sirmivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175–82.
17. Barker DJ. In utero programming of cardiovascular disease. *Theriogenology* 2000;53:555–74.
18. Dražančić A. Abnormalni fetalni rast. U: Dražančić A. i sur. *Porodništvo*. Zagreb: Školska knjiga 1994:268–73.
19. Kurjak A. i Miljan M. Fetalni rast. U: Kurjak A. i sur. *Ginekologija i perinatologija*. Varaždinske Toplice: Golden Time 1995: 41–89.
20. Oberiter V. Arterijska hipertenzija u djece i mladeži. *Paed Croat* 2000;44(3):23–7.
21. Barker DJP, Bull A, Osmond C, Simmons C. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ* 1990;310:259–61.
22. Barker DJ, Shiell AW, Barker ME, Law CM. Growth in utero and blood pressure levels in the next generation. *J Hypertens* 2000; 18:843–6.
23. Barros FC, Victoria CG. Increased blood pressure in adolescents who were small for gestational age at birth: a cohort study in Brazil. *Int J Epidemiol* 1999;28:676–81.

24. Yiu V, Buka S, Zurakowski D, McCormik M, Brenner B, Jabs K. Relations between birthweight and blood pressure in childhood. *Am J Kidney Dis* 1999;33:253–60.
25. Forsen T, Nissinen A, Toumilehto J, Notkola IL, Eriksson J, Vinni S. Growth in childhood and blood pressure in Finish children. *J Hum Hypertens* 1998;12:397–402.
26. Siewert-Delle A, Ljungman S. The impact of birth weight and gestational age on blood pressure in adult life: a population based study. *Am J Hypertens* 1998;11:946–53.
27. Buonomo E, Pasquarella A, Palombi L. Blood pressure and anthropometry in parents and children of a Southern Italian village. *J Hum Hypertens* 1996;10:77–9.
28. Schanler RJ, O'Connor KG, Lawrence RA. Pediatricians' practices and attitudes regarding breastfeeding promotion. *Pediatrics* 1999;103:3–25.
29. Kolaček S, Kapetanović T, Zimolo A, Lužar V. Early determinants of cardiovascular risk factors in adults. A. Plasma lipids. *Acta Paediatr* 1993;82:699–704.
30. Stunkard AJ. Socioeconomic status and obesity. *Ciba Found Symp* 1996;201:174–82.
31. Soyulu A, Kavucku S, Turkmen M, Cabuk N, Duman M. Effect of socioeconomic status on the blood pressure in children living in developing country. *Pediatr Int* 2000;42:37–42.
32. Martikainen PT, Marmot MG. Socioeconomic differences in weight gain and determinants and consequences of coronary risk factors. *Am J Clin Nutr* 1999;71:19–26.
33. Esposito-Del Puente A, Contaldo F, de Filippo E, Scalfi L, Di Maio S, Franzese A, Valerio G, Rubino A. High prevalence of overweight in a children population living in Naples-Italy. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:283–6.
34. Macedo ME, Trigueros D, de Freitas F. Prevalence of high blood pressure in children and adolescents. Influence of obesity. *Rev Port Cardiol* 1997;16:27–30.
35. Anand NK, Tandon L. Prevalence of hypertension in school-going children. *Indian Pediatr* 1996;33:377–81.
36. Gryglewska B, Grodzicki T, Kocemba J. Obesity and blood pressure in the elderly freeliving population. *J Hum Hypertens* 1998;12:645–7.
37. Chadha SL, Tandon R, Shekhawat S, Gopinath N. An epidemiological study of blood pressure in school children in Delhi. *Indian Heart J* 1999;51:178–82.
38. De Spiegelaere M, Dramaix M, Hennart P. The influence of socioeconomic status on the incidence and evolution of obesity during early adolescence. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:268–74.
39. Kastarinen MJ, Nissinen AM, Vartainen EA, Jousilahti PJ, Korhonen HJ, Puska PM. Blood pressure levels and obesity trends in hypertension and normotensive Finnish population from 1982 to 1997. *J Hypertens* 2000;18:255–62.
40. Grgurić J, Zakanj Z. Longitudinalno praćenje rasta i razvoja djece u Hrvatskoj primjenom Zdravstvene knjižice djeteta. *Paed Croat* 2000;44:164–73.

Članak primljen: 22. 04. 2002.; prihvaćen: 24. 07. 2002.

Adresa autora: Mr. sci. Zora Zakanj, dr. med., Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Klaićeva 16, 10000 Zagreb

VIJESTI NEWS

DEEP INFILTRATING ENDOMETRIOSIS VIRTUAL OR UNDERESTIMATED PROBLEM?

Bled, 10–11. Oktober 2002.

Organizing:

Ginekološka klinika Ljubljana, Klinički oddelek za abdominalno kirurgijo
Slovensko zdravniško društvo, Združenje za endoskopsko kirurgijo
Slovensko društvo za reproduktivno medicino

Main topics: Etiology, histology, symptoms, infertility, diagnostic procedures, laparoscopic surgical procedures on the bowel, bladder and urethers. Ovarian remnant syndrome. The role of hysterectomy. Presentation of the new classification.

Kotizacija: 36.000 SIT ili 160 EURO. *Zajednička večera:* 7000 SIT ili 30 EURO.

Informacije: Albatros Bled, Majda Zidanski s.p., Ribenska 2, SI-4260 Bled, Slovenia, *Phone:* +386 4 5780 350, *Fax:* +38645780355, *E-mail:* albatros@albatros-bled.com, *Http://www.albatros-bled.com*

Ginekološka klinika, Katedra za ginekologiju in porodništvo (Nataša Petkovšek), Šlajmerjeva 3, Ljubljana. Phone: +38614314355; *Fax:* +386 1 540 11 10; *E-mail:* natasa.petkovsek@mf.uni.lj.si.