

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) dotyczące postępowania z dzieckiem z podwyższonym ciśnieniem tętniczym

Zalecenia zostały opracowane przez grupę ekspertów
powołaną przez PTNFD

REDAKCJA

Prof. dr hab. n. med. Aleksandra Żurowska — przewodnicząca PTNFD

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

KOORDYNATOR GRUPY

Prof. dr hab. n. med. Danuta Zwolińska

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatrycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

CZŁONKOWIE GRUPY

Prof. dr hab. n. med. Maria Roszkowska-Blaim

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Dr hab. n. med. Dorota Drożdż

Zakład Dializ Katedry Pediatrii, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków

Dr n. med. Jolanta Antoniewicz

Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

Dr n. med. Piotr Czarniak

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

WPROWADZENIE

Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) opracowało pierwsze wytyczne dotyczące zasad postępowania w nadciśnieniu tętniczym (NT) u dzieci. Ich celem jest pomoc w podejmowaniu decyzji diagnostycznych i terapeutycznych, zarówno przez doświadczonych lekarzy, jak i lekarzy stawiających pierwsze kroki w praktyce lekarskiej.

Poniższe wytyczne powstały na podstawie IV Raportu amerykańskiej Grupy Roboczej ds. Nadciśnienia Tętniczego u Dzieci i Młodzieży (*Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*), opublikowanego w 2004 roku [1], zaleceń Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH, *European Society of Hypertension*) z 2009 roku [2] oraz wyników badań i metaanaliz o wysokim



Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Aleksandra Żurowska
Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia,
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk

stopniu wiarygodności klinicznej. Korzysta-
no również z rekomendacji *Kidney Disease
Improving Global Outcomes (KDIGO)* w od-
niesieniu do NT towarzyszącego przewlekłej
chorobie nerek [3]. Przedstawione wytyczne
uwzględniają także wartości referencyjne dla
pomiarów wykonanych aparatem oscylome-
trycznym w populacji dzieci polskich [4–6].

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE (NT) — DEFINICJE

- **pierwotne** (zwane również samoistnym lub idiopatycznym) — NT, którego przyczyna nie jest znana;
- **wtórne** — NT towarzyszące określonej jednostce chorobowej, możliwej do klinicznego rozpoznania;
- **monogenowe** — NT uwarunkowane mutacją jednego genu

Wartość zaleceń określono, opierając się na jakości dowodów (kategoria A, B, C i D) oraz sile zaleceń (poziom 1, 2) według metodologii *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)* [7, 8] (tab. 1, 2).

Tabela 1

Podstawy kategorii zaleceń

Kategoria	Jakość dowodów
A	Randomizowane badania kliniczne
B	Nierandomizowane badania kliniczne
C	Seria przypadków
D	Opinia eksperta

Tabela 2

Interpretacja siły zaleceń w odniesieniu do różnych odbiorców

Poziom zalecenia	Implikacje	
	Dla lekarzy	Dla zarządzających
Poziom 1 „zalecamy”	U większości pacjentów należy wdrożyć zalecane postępowanie	Można rozważyć stworzenie standardu lub wskaźnika jakości na bazie takiego zalecenia
Poziom 2 „sugerujemy”	U różnych pacjentów mogą być właściwe różne opcje	Stworzenie standardu na bazie takiego zalecenia będzie wymagało uwzględnienia wielu opinii
Bez kategorii	Zalecenia powstałe z tzw. zdrowego rozsądku, w których nie da się uwzględnić badań naukowych. Są sformułowane jako proste stwierdzenia; nie należy ich uważać za silniejsze niż poziom 1 i 2	

WSTĘP

Problem NT u dzieci został dostrzeżony stosunkowo późno. Na zmianę poglądów miały wpływ wyniki amerykańskich badań populacyjnych, przeprowadzonych pod koniec lat 60. XX wieku, na podstawie których opracowano standardy rozkładu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*) w różnych grupach wiekowych. Od tej pory wiele się zmieniło. W 2004 roku, po opublikowaniu IV Raportu Grupy Roboczej ds. Podwyższonego Ciśnienia Tętniczego u Dzieci i Młodzieży, wprowadzającego obowiązek pomiaru BP u dzieci powyżej 3. roku życia podczas wizyt lekarskich, pomiary stały się elementem badania podmiotowego. Postęp wiedzy medycznej dotyczącej patogenezy NT oraz rozwój badań epidemiologicznych i narzędzi badawczych sprawiły, że tradycyjny pogląd na NT u dzieci uległ zmianie. Nadal dominuje NT wtórne, ale wraz z epidemią otyłości, która dotyczy również populacji dzieci polskich, NT pierwotne stało się wiodące w grupie nastolatków. W ostatnich dekadach wyodrębniono NT o podłożu genetycznym, odporne na tradycyjne leczenie hipotensyjne (NT monogenowe). Obecnie mamy już możliwość oceny wczesnych powikłań narządowych NT, takich jak przerost lewej komory serca oraz zmiany strukturalne i czynnościowe naczyń. Jest to niezmiernie ważne do oceny ryzyka rozwoju choroby sercowo-naczyniowej, będącej wciąż główną przyczyną zgonów w populacji osób dorosłych, a także wśród dzieci ze schyłkową

niewydolnością nerek. Rozpowszechnienie ambulatoryjnego, całodobowego pomiaru BP (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) stało się niezwykle cennym narzędziem do potwierdzenia NT, jego klasyfikacji i monitorowania leczenia. Z kolei możliwość przeprowadzania badań klinicznych w najmłodszej grupie wiekowej, oceniających skuteczność i bezpieczeństwo nowych leków hipotensyjnych dały podstawę do rozszerzenia ich listy i ustalenia bezpiecznych dawek.

Postęp wiedzy wymusza na klinicystach aktualizację zaleceń, zgodnych z nowymi doniesieniami. Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej oddaje w Państwa ręce uaktualnione wytyczne dotyczące zasad postępowania z dzieckiem chorującym na NT.

REKOMENDACJA 1.

Częstość wykonywania pomiarów ciśnienia tętniczego krwi u dzieci

- 1.1. Pomiar BP powinien być wykonywany
- u dzieci powyżej 3. roku życia, co najmniej raz w roku podczas wizyt lekarskich/bilansów zdrowia
 - u dzieci poniżej 3. roku życia w wybranych grupach ryzyka

Sila rekomendacji: 1D

Wyniki pierwszych badań epidemiologicznych wykazywały, że chorobowość z powodu NT u dzieci i młodzieży wynosi około 1–2%. Nadciśnienie tętnicze w tej grupie wiekowej było najczęściej wtórne, związane z chorobą nerek lub naczyń nerkowych [9]. W przeciwieństwie do dorosłych, NT pierwotne obserwowano jako zjawisko rzadko występujące u dzieci. Nowsze badania epidemiologiczne wskazują na wyraźny wzrost odsetka dzieci z NT. Szacuje się, że dotyczy ono 4% populacji pediatrycznej, a odsetek dzieci z BP wysokim prawidłowym jest ponad dwukrotnie większy (9%) [10, 11]. Tę zwiększoną chorobowość tłumaczy się, obserwowaną w okresie ostatniej dekady, światową epidemią otyłości [12]. Jej efektem jest wyodrębnienie NT jako jednego

z najbardziej rozpowszechnionych problemów zdrowotnych wieku rozwojowego. Nadciśnienie tętnicze często nie daje objawów klinicznych, stąd konieczność wykonania pomiaru BP w celu jego rozpoznania.

Zalecenia IV Raportu Grupy Roboczej ds. Podwyższonego Ciśnienia Tętniczego u Dzieci i Młodzieży z 2004 roku wprowadziły obowiązek pomiaru BP u wszystkich dzieci > 3. roku życia podczas wizyty lekarskiej oraz bilansów zdrowia. U dzieci młodszych, < 3. roku życia, u których pomiar jest trudny do wykonania, ograniczono go do wymienionych w tabeli 3 grup ryzyka wystąpienia NT. Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia (ESH) w 2009 roku potwierdziło zasadność takiego postępowania [2].

Dzięki wprowadzeniu rutynowego pomiaru BP zwiększyła się wykrywalność NT u dzieci i nastolatków. Niemniej, w warunkach pracy obciążonych poradni lekarza rodzinnego lub poradni dziecięcej, wykonanie pomiaru BP podczas każdej wizyty, odbywającej się najczęściej z powodu infekcji, może być z przyczyn czasowych trudne. Pomiar taki powinien być wykonywany regularnie u dzieci z grup ryzyka. W odniesieniu do starszych dzieci, grupy ryzyka powiększają się o schorzenia charak-

Tabela 3

Grupy ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego u dzieci < 3. roku życia

- Obciążony wywiad okołoporodowy: wcześniactwo, mała masa urodzeniowa, intensywne leczenie w okresie okołoporodowym
- Wady wrodzone serca (koarktacja aorty)
- Nawracające zakażenia układu moczowego, choroba nerek i/lub układu moczowego
- Nowotwory
- Transplantacja narządów i przeszczepienie szpiku
- Stosowanie leków wpływających na wysokość BP
- Objawy i stany chorobowe związane z występowaniem NT (neurofibromatoza, stwardnienie guzowate, inne)
- Wzrost ciśnienia śródczaszkowego

Tabela 4

Grupy ryzyka nadciśnienia tętniczego u dzieci > 3. roku życia oraz u młodzieży

- Nadwaga i otyłość
- Dodatni wywiad rodzinny w kierunku NT
- Choroby nerek i naczyń nerkowych
- Dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób nerek lub naczyń nerkowych
- Stosowanie leków (np. steroidy, inhibitory kalcyneuryny, pseudoefedryna) lub używek (kawa, herbata, nikotyna, substancje odurzające) podnoszących BP
- Koarktacja aorty (przed zabiegiem i po nim)
- Choroby endokrynne związane z NT (choroby tarczycy, nadnerczy, przysadki, przytarczyc)
- Inne choroby układowe związane z NT (neurofibromatoza, stwardnienie guzowate)
- Stan po przeszczepieniu narządów mięszowych lub szpiku
- Stan po chorobie nowotworowej
- Obciążony wywiad okoloporodowy (wczesniactwo, mała masa urodzeniowa ciała, stany okoloporodowe wymagające hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii noworodka)
- Wzmoczone ciśnienie śródczaszkowe

terystyczne dla ich wieku. Poza schorzeniami nerek, endokrynnymi lub genetycznymi zespołami związanymi z NT pojawiają się otyłość, rodzinne obciążenie NT oraz używanie leków i substancji podnoszących BP (tab. 4). U 30% dzieci i młodzieży z otyłością stwierdza się NT. U dziecka z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku NT, ryzyko jego wystąpienia wzrasta 4-krotnie. Do leków i substancji podwyższających BP należą: kortykosteroidy, cyklosporyna, środki zawierające pseudoefedrynę, a także wiele ze stosowanych przez młodzież używek, takich jak: nikotyna, kofeina, środki odurzające i narkotyki.

U dzieci, które nie są obciążone ryzykiem wystąpienia NT dobrze jest wykonać pomiar BP podczas każdej wizyty lekarskiej, jeżeli czas na to pozwala, pamiętając, że minimalna częstotliwość takiego przesiewowego pomiaru wynosi raz na rok oraz podczas obowiązkujących badań bilansowych.

1.2. O częstotliwości wykonywania kolejnych pomiarów BP u dziecka decyduje lekarz, kierując się wartością uzyskanego pierwszego pomiaru oraz stanem klinicznym dziecka

Sila rekomendacji: 1D

Tabela 5

Objawy kliniczne nadciśnienia tętniczego

- Bóle głowy, zawroty głowy
- Krwawienia z nosa
- Męczliwość, obniżona wydolność fizyczna
- Dusznosc
- Trudności z koncentracją uwagi
- Zaburzenia nastroju
- Objawy neurologiczne (drgawki, porażenie nerwu twarzowego, zaburzenia widzenia, utrata wzroku, zaburzenia świadomości, utrata przytomności, objawy udaru)
- Objawy niewydolności serca lub niewydolności nerek

Tabela 6

Proponowane postępowanie dla dziecka ze stwierdzonym podwyższonym ciśnieniem tętniczym

- Dziecko z NT i objawami ostrego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, niewydolności serca lub nerek wymaga skierowania w trybie pilnym na oddział intensywnej terapii
- Dziecko z NT i objawami klinicznymi NT wymaga skierowania w trybie pilnym do leczenia i diagnostyki na oddziale specjalistycznym
- Dziecko bez objawów klinicznych NT, u którego wartości BP wynoszą > 99. centyla + 5 mm Hg, wymaga codziennych pomiarów potwierdzających wysokość BP
- Dziecko bez objawów klinicznych NT, u którego wartości BP wynoszą > 95. centyla, wymaga wielokrotnych pomiarów w ciągu miesiąca celem potwierdzenia lub wykluczenia NT
- Dziecko z wartościami BP między 90.–95. centylem wymaga ponownych pomiarów w ciągu kolejnych miesięcy celem potwierdzenia lub wykluczenia tych wartości BP
- Dziecko, u którego wartości BP kształtują się < 90. centyla wymaga powtórzenia pomiaru — najpóźniej po roku

Częstość wykonania kolejnych pomiarów BP oraz postępowanie z pacjentem jest indywidualizowane w zależności od sytuacji klinicznej. W większości przypadków NT, niezależnie od jego postaci, przebiega bez jawnych objawów klinicznych. Objawy kliniczne NT występują natomiast często w obecności uszkodzenia narządowego, którego czynnikiem sprawczym jest NT (tab. 5, 6).

REKOMENDACJA 2.

Technika pomiaru ciśnienia u dzieci i młodzieży

2.1. Pomiar BP u dzieci i młodzieży powinien być wykonywany w standardowych warunkach, walidowanym dla dzieci aparatem, przy użyciu odpowiedniego do rozmiarów ramienia mankietu

Siła rekomendacji: 1B

Prawidłowa ocena BP wymaga wykonania wielokrotnych pomiarów według ściśle określonych zasad. Przyjęcie jednolitych wytycznych wykonywania pomiaru BP, zarówno w ośrodku medycznym, jak i w warunkach domowych, umożliwia zobiektywizowanie ich wyników, pozwalając na prawidłową klasyfikację BP u dziecka. Kluczowy dla wykonania prawidłowego pomiaru BP jest odpowiedni dobór aparatu oraz mankietu. Aparat wykorzystywany do mierzenia BP musi być dokładny i wiarygodny. Aparaty oscylometryczne stosowane do mierzenia BP u dzieci powinny posiadać walidację zgodną z odpowiednimi protokołami [protokoły *British Hypertension Society* (BHS), ESH lub *American Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAM)]. Aparaty oscylometryczne posiadające walidację dla dzieci wskazują pomiary zbliżone do pomiarów wykonanych metodą osłuchową wzorcowym aparatem rtęciowym (*patrz*: Załącznik nr 1. Warunki oraz technika przeprowadzenia pomiaru u dzieci; Załącznik nr 2. Wytyczne do prowadzenia pomiarów domowych ciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży).

REKOMENDACJA 3.

Interpretacja pomiaru ciśnienia u dzieci i młodzieży

3.1. Interpretacja pomiaru BP u dziecka wymaga zastosowania odpowiednich wartości referencyjnych

- Do badań przesiewowych dopuszcza się pomiary aparatem oscylometrycznym oraz stosowanie polskich norm BP dla dzieci i młodzieży
- W przypadku uzyskania podwyższonych wartości BP zaleca się ich weryfikację metodą osłuchową z zastosowaniem amerykańskich siatek centylowych BP i wzrostu

Siła rekomendacji: 1C

Prawidłowe wartości BP zmieniają się wraz z wiekiem i rozwojem dziecka (wzrost, masa ciała). Podstawowe dane referencyjne dla populacji pediatrycznej, które wyznaczyły definicję NT dla tej grupy wiekowej, pochodzą z badań amerykańskich, wykonanych u dzieci w wieku 1–18 lat [1]. Na podstawie pomiarów wykonanych tradycyjnym sfigmomanometrem opracowano wartości centylowe BP dla każdej płci oraz grupy wiekowej z uwzględnieniem siedmiu kategorii wzrostowych (www.cdc.gov/growthcharts) (www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/child_tbl.pdf) [2].

Mimo rozpowszechnienia aparatów oscylometrycznych oraz rekomendacji Unii Europejskiej dotyczącej wycofania z użycia sfigmomanometrów rtęciowych, tradycyjny pomiar BP metodą osłuchową jest zalecanym sposobem weryfikacji rozpoznania NT u dzieci [1, 2].

Zasada pomiaru wykonanego aparatem oscylometrycznym jest inna od pomiarów opartych na osłuchiowaniu tonów Korotkowa. Podczas oscylometrycznego pomiaru mierzone jest średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *mean arterial pressure*), a wyliczone z algorytmów wartości BP skurczowego i rozkurczowego są zazwyczaj wyższe od uzyskanych w pomiarze tradycyjnym [11, 12]. Pomiary wykonywane różnymi aparatami oscylometrycznymi mogą dość znacznie się różnić, stąd tak istotne jest sprawdzenie walidacji aparatu.

Zakresy referencyjne BP dla polskiej populacji pediatrycznej opracowano na

Tabela 7

Wartości 95. centyla BP dla 50. i 75. centyla wzrostu chłopców i dziewcząt w wieku 1, 6, 12 oraz 17 lat

Wiek (lata)	95. centyl BP dla dziewcząt [mm Hg]		95. centyl BP dla chłopców [mm Hg]	
	Dla 50. centyla wzrostu	Dla 75. centyla wzrostu	Dla 50. centyla wzrostu	Dla 75. centyla wzrostu
1	104/58	105/59	103/56	104/58
6	111/74	113/74	114/74	115/75
12	123/80	124/81	123/81	125/82
17	129/84	130/85	136/87	138/87

podstawie pomiarów wykonanych aparatem oscylometrycznym Datascope Accutor Plus posiadającym walidację zgodną z protokołem BHS dla pomiarów u dzieci. Podane wartości są wynikiem szeroko zakrojonego badania OLAF, przeprowadzonego w reprezentatywnej, losowo dobranej grupie ponad 17 000 dzieci i młodzieży w wieku szkolnym oraz w dużej grupie dzieci w wieku 3–6 lat (badanie OLA) [4–6]. Opracowane siatki centylowe są prezentowane według wieku, płci i wysokości ciała (olaf.czd.pl).

Mimo że nie można przyjąć powyższych wartości referencyjnych dla wszystkich aparatów oscylometrycznych, to dane te są niezwykle cennym sposobem wstępnej oceny pomiarów BP dla populacji polskich dzieci.

3.2. Zaleca się uwzględnienie płci, wieku i wzrostu dziecka przy interpretacji wielkości uzyskanego pomiaru BP oraz stosowanie terminów:

- BP prawidłowe dla wartości < 90. centyla dla płci, wieku i centyla wzrostu
- BP wysokie prawidłowe dla wartości między 90.–95. centylem dla płci, wieku i centyla wzrostu lub BP $\geq 120/80$ mm Hg
- BP podwyższone dla wartości 95. centyla dla płci, wieku i wzrostu

Obowiązujące definicje prawidłowego oraz podwyższonego BP u dzieci i młodzieży są wyznaczone przez wyniki amerykańskich badań populacyjnych, w których uwzględniono zmienność BP w zależności od płci, wieku

oraz wzrostu dziecka (www.cdc.gov/growthcharts/) (www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/child_tbl.pdf) [2]. Według IV Raportu, za prawidłowe BP przyjęto wartości < 90. centyla dla płci, wieku i centyla wzrostu, a za BP podwyższone, wartości $\geq 95.$ centyla dla płci, wieku i centyla wzrostowego. Wartości między 90. a 95. centylem określono jako stan przednadcisnieniowy, nazwany w Europie BP wysokim prawidłowym. U młodzieży wartość pomiaru $\geq 120/80$ mm Hg powinna być kwalifikowana jako BP wysokie prawidłowe, nawet jeżeli wartości odpowiadające 90. centylowi są dla danej osoby wyższe.

Ze względu na czasochłonność interpretacji wartości BP u dzieci, dostępne są kalkulatory do automatycznego wyliczenia wartości centylowej danego pomiaru oraz uproszczone tabele do ich wstępnej oceny (tab. 7).

REKOMENDACJA 4.

Rozpoznanie i klasyfikacja nadciśnienia tętniczego u dzieci

4.1. Nadciśnienie tętnicze rozpoznaje się u dziecka, u którego wartość BP skurczowego i/lub rozkurczowego wynosi $\geq 95.$ centyla dla wieku, płci i centyla wzrostu, uzyskanego z pomiarów wykonanych podczas 3 niezależnych wizyt

Siła rekomendacji: 1C

Należy pamiętać, że rozpoznanie NT u dzieci opiera się na wielokrotnych pomiarach BP, wykonanych podczas co najmniej 3 niezależnych wizyt lekarskich.

Tabela 8

Klasyfikacja nadciśnienia tętniczego u dzieci

	Pomiary ciśnienia tętniczego skurczowego i/lub rozkurczowego
Nadciśnienie tętnicze	≥ 95. centyla dla płci, wieku i wzrostu
Nadciśnienie tętnicze 1. stopnia	≥ 95. centyla do 99 centyla + 5 mm Hg
Nadciśnienie tętnicze 2. stopnia	≥ 99. centyla + 5 mm Hg
Nadciśnieniowy stan pilny	NT z objawami klinicznymi NT, bez objawów dysfunkcji narządowej OUN, nerek lub układu krążenia
Nadciśnieniowy stan nagły	NT z objawami dysfunkcji narządowej OUN, niewydolności nerek lub układu krążenia

Obowiązujące definicje oraz klasyfikacja NT pochodzą z IV Raportu publikowanego w 2004 roku oraz z rekomendacji ESH z 2009 roku.

Definicje te różnią się od definicji NT przyjętych dla osób dorosłych, gdyż oparte są na badaniach populacyjnych BP uwzględniających zmienność BP w zależności od wieku, płci i wzrostu. Dla populacji pediatrycznej nie ma badań oceniających wzrost ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u dzieci ze zdefiniowanym w powyższy sposób NT lub BP wysokim prawidłowym.

- 4.2. Nadciśnienie tętnicze u dzieci klasyfikuje się według wartości pomiarów BP skurczowego i/lub rozkurczowego dla wieku, płci i centyla wzrostu, na:
- NT 1. stopnia — wartości BP między 95.–99. centylem + 5 mm Hg
 - NT 2. stopnia — wartości BP wyższe od 99. centyla + 5 mm Hg

Dwustopniowa klasyfikacja NT u dzieci odzwierciedla ciężkość występującego u nich NT na podstawie wielkości uzyskanych pomiarów. W populacji dorosłych w ocenie ciężkości NT uwzględnia się, poza wielkością pomiarów, obecność objawów klinicznych NT oraz objawów niewydolności narządowej. W tym celu wyróżnia się nadciśnieniowy stan nagły zdefiniowany jako ciężkie NT, któremu towarzyszą objawy dysfunkcji narządowej (encefalopatia nadciśnieniowa, niewydolność nerek lub serca) oraz nadciśnieniowy stan pilny dla określenia ciężkiego NT z towarzyszącymi

objawami klinicznymi, ale bez objawów dysfunkcji narządowej. Obydwa stany są stanami zagrożenia życia, wymagającymi hospitalizacji i pilnego włączenia leczenia farmakologicznego. Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej uwzględnia je również w klasyfikacji NT u dzieci (tab. 8).

REKOMENDACJA 5.

24-Godzinny ambulatoryjny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM)

5.1. Zaleca się wykonanie ABPM u dzieci:

- aparatem walidowanym dla tej populacji
- z zastosowaniem odpowiednio dobranych do wielkości ramienia dziecka mankietów
- z wykorzystywaniem pediatrycznych wartości referencyjnych do jego oceny

Siła rekomendacji: 1B

5.2. Zaleca się wykonanie ABPM u dzieci w celu:

- wykluczenia nadciśnienia białego farmakologicznie
- potwierdzenia NT przed włączeniem leczenia farmakologicznego
- kontroli skuteczności leczenia, szczególnie u chorych z przewlekłą chorobą nerek lub cukrzycą
- poszukiwania przyczyn nieskuteczności leczenia farmakologicznego

Siła rekomendacji: 1B

24-godzinny ambulatoryjny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM) jest niezwykle przydatnym narzędziem zarówno do wykluczenia,

Tabela 9

Definicje nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży uwzględniające pomiary wykonane w gabinecie lekarskim oraz ABPM (wg AHA) [16]

Definicje	Pomiary BP w gabinecie lekarskim	24-godzinny pomiar BP (ABPM)	
		Średnie BP skurczowe i/lub rozkurczowe	Ładunek BP*
Ciśnienie tętnicze prawidłowe	< 90. centyla	< 95. centyla	< 25%
Ciśnienie tętnicze wysokie prawidłowe	90.–95. pc lub $\geq 120/80$ mm HG	< 95. centyla	$\geq 25\%$
Nadciśnienie tętnicze	$\geq 95.$ centyla	$\geq 95.$ centyla	$> 25\%$
Nadciśnienie białego fartucha	$\geq 95.$ centyla	< 95. centyla	< 25%
Nadciśnienie tętnicze maskowane (ukryte)	< 95. centyla	$\geq 95.$ centyla	$\geq 25\%$

*ładunek BP skurczowego lub rozkurczowego: % podwyższonych pomiarów BP > 95. centyla

jak i rozpoznania NT oraz do monitorowania skuteczności leczenia hipotensyjnego (tab. 9).

Interpretacja wyników ABPM, opartych na pomiarach oscylometrycznych, nie zawsze jest łatwa i wymaga doświadczenia ze strony lekarza posługującego się tym narzędziem [14]. Najczęściej korzysta się z wartości referencyjnych, opracowanych dla dzieci niemieckich w wieku 6–18 lat, o wzroście 120–180 cm [15].

American Heart Association (AHA) zdefiniowało kategorie NT u dzieci i młodzieży na podstawie pomiarów w gabinecie lekarskim oraz ABPM (tab. 9) [16]. Na podstawie danych z ABPM ocenić można wielkość fizjologicznego spadku nocnego BP, rozpoznać nadciśnienie białego fartucha, izolowane nadciśnienie nocne czy NT maskowane (ukryte) [17].

Nadciśnienie białego fartucha rozpoznaje się w przypadku stwierdzenia wartości BP > 95. centyla w gabinecie lekarskim przy prawidłowych jego wartościach w pomiarach domowych lub w ABPM.

Nadciśnienie maskowane (ukryte) rozpoznaje się w przypadku stwierdzenia podwyższonych wartości BP w pomiarach domowych lub w ABPM przy prawidłowych pomiarach w gabinecie lekarskim [17]. Niewiele jest danych dotyczących skali występowania wymienionych powyżej zjawisk w populacji dziecięcej. Na podstawie wyników nielicznych prac częstość występowania nadciśnienia białego

fartucha szacuje się na 10–44%, a izolowanego nadciśnienia nocnego na około 10%.

24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego zalecany jest do ścisłego monitorowania chorych z przewlekłą chorobą nerek, cukrzycą oraz innymi przewlekłymi schorzeniami, którym towarzyszy NT (otyłość, bezdechy nocne) [18]. ABPM przydatne jest ponadto w prowadzeniu dzieci z NT w przebiegu chorób uwarunkowanych genetycznie (nerwiakowłókniakowatość, zespół Turnera, zespół Williamsa).

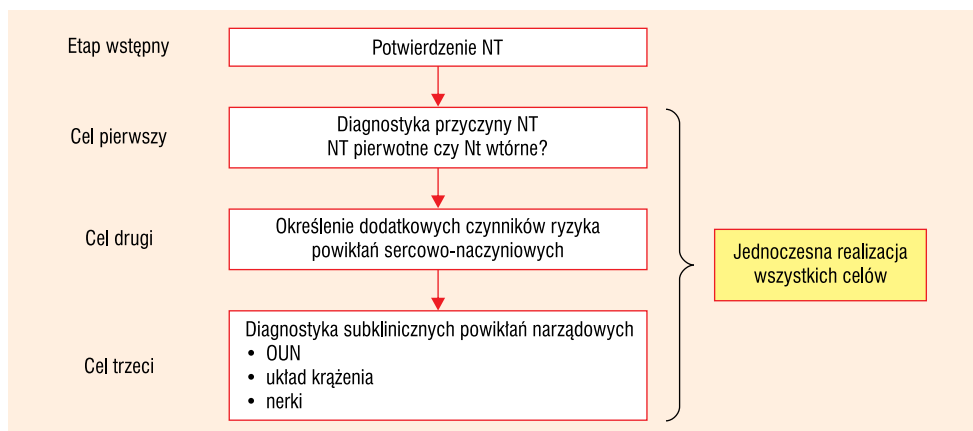
Zaleca się, aby w ocenie skuteczności leczenia hipotensyjnego dzieci z przewlekłą chorobą nerek kierować się wartościami średniego BP całodobowego (24-godz. MAP) [19].

REKOMENDACJA 6.

Postępowanie z dzieckiem z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym

- 6.1. U dziecka z rozpoznaniem NT zaleca się jednocześnie rozpoczęcie:
- diagnostyki przyczyn NT
 - oceny dodatkowych czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych
 - oceny wczesnych powikłań narządowych

W postępowaniu z dzieckiem z podwyższonym BP jednym z najważniejszych etapów diagnostycznych jest potwierdzenie rozpoznania



Rycina 1. Algorytm postępowania z dzieckiem z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym

NT oraz określenie stopnia jego ciężkości (rekomendacje 1–5). Od tej oceny zależy dalsze postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne.

Pierwszym celem postępowania diagnostycznego u dziecka z rozpoznaniem NT jest poszukiwanie przyczyny jego wystąpienia. W odróżnieniu od populacji dorosłych, u których dominuje NT pierwotne, u dzieci udział NT wtórnego jest znaczący w każdej grupie wiekowej.

Drugim celem postępowania diagnostycznego jest ocena współistniejących czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, które mogą mieć wpływ na rozwój NT, jego przebieg kliniczny, a w końcu na odległe rokowanie w życiu dorosłym.

Równocześnie należy ocenić stan narządów, do uszkodzenia których dochodzi w przebiegu NT. U dzieci poszukujemy wczesnych wskaźników uszkodzenia narządowego, ich obecność będzie wpływała znacząco na postępowanie terapeutyczne (ryc. 1).

REKOMENDACJA 7.

Diagnostyka przyczyn nadciśnienia tętniczego

7.1. Zaleca się etapowe poszukiwanie przyczyn NT, uwzględniając jego ciężkość oraz wiek i stan kliniczny dziecka

Siła rekomendacji: 1B

Ze względu na wysoką częstość występowania NT wtórnego u dzieci i młodzieży do lat 18, konieczne jest prowadzenie diagnostyki w sposób systematyczny i uporządkowany, tak

aby nie przeoczyć przyczyny sprawczej NT. Udział poszczególnych schorzeń odpowiedzialnych za rozwój NT wtórnego, jak i częstość występowania NT pierwotnego, zmienia się w zależności od wieku dziecka (tab. 10). Grupa noworodków, niemowląt i młodszych dzieci obciążona jest głównie NT wtórnym, związanym z chorobami nerek, serca lub naczyń. W grupie dzieci > 6. roku życia dominuje nadciśnienie nerkowe i naczyniowo-nerkowe, bardzo rzadko pojawia się NT pierwotne, które u nastolatków wysuwa się na pierwszy plan. Niemniej, częstość występowania NT wtórnego w tej grupie wiekowej jest wciąż większa niż u dorosłych, co nakazuje przeprowadzenie diagnostyki również w tym kierunku.

Przyczyny NT w zależności od wieku zawarto w tabeli 10.

Im młodsze dziecko i im wyższe wartości BP, tym większe prawdopodobieństwo, że NT ma charakter wtórny. Kolejną ważną wskazówką kliniczną, przemawiającą za NT wtórnym, jest obecność nasilonych objawów klinicznych NT, świadczących o uszkodzeniu naczyń w krytycznych dla NT narządach (OUN, nerki, serce). Brak objawów klinicznych lub ich subtelne występowanie nie pozwala nam jednak na wykluczenie NT wtórnego.

Prowadzenie kolejnych etapów diagnostyki u dzieci i młodzieży z rozpoznaniem NT opisano poniżej w podpunktach 7.2–7.4 rekomendacji, natomiast ocenę czynników ryzyka sercowo-naczyniowych i subklinicznego uszkodzenia narządowego w punkcie 8.

Tabela 10

Przyczyny nadciśnienia tętniczego w zależności od wieku dziecka

Grupa wiekowa	Etiologia
Noworodek	Zakrzepica tętnicy lub żyły nerkowej Zator tętnicy nerkowej Wrodzone wady układu moczowego Koarktaacja aorty Dysplazja oskrzelowo-płucna Wcześnieactwo
Niemowlęta	Choroby nerek Przyczyny naczyniowo-nerkowe Koarktaacja aorty Przyczyny jatrogenne (leki, przewodnienie) Choroba nowotworowa Wcześnieactwo
1.–6. rok życia	Choroby nerek Przyczyny naczyniowo-nerkowe Koarktaacja aorty Choroba nowotworowa — guz Wilmsa, neuroblastoma Wcześnieactwo Przyczyny endokrynne (rzadko) Przyczyny jatrogenne (rzadko) NT pierwotne (samoistne) (rzadko)
6.–10. rok życia	Choroby nerek NT pierwotne (samoistne) Przyczyny naczyniowo-nerkowe Koarktaacja aorty Przyczyny endokrynne (rzadko) Przyczyny jatrogenne (rzadko) Choroba nowotworowa — guz (rzadko)
Nastolatki 12.–18. roku życia	NT pierwotne (samoistne) Przyczyny jatrogenne Choroby nerek (rzadziej) Przyczyny endokrynne (rzadko) Koarktaacja aorty (rzadko)

7.2. Pierwszy etap diagnostyki przyczyn NT obejmuje:

- ukierunkowany wywiad nadciśnieniowy
- badanie przedmiotowe
- wybrane badania laboratoryjne: morfologia krwi, badanie ogólne moczu, badanie funkcji nerek (kreatynina, eGFR), jonogram, kwas moczowy
- badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej
- badanie echokardiograficzne

Siła rekomendacji: 1B

Wywiad i badanie przedmiotowe są podstawową częścią diagnostyki NT u dzieci. Dobrze zebrany wywiad i przeprowadzone badanie przedmiotowe umożliwiają ukierunkowanie badań diagnostycznych na NT pierwotne bądź wtórne, identyfikację niektórych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, ograniczenie procesu diagnostycznego do wybranych badań dodatkowych oraz wstępne ustalenie wskazań do terapii farmakologicznej (tab. 11).

Badanie przedmiotowe z jednej strony jest ukierunkowane na ocenę pomiarów antropometrycznych [wzrost, masa ciała, wskaźnik masy ciała (BMI), obwód pasa i bioder], z drugiej zaś na poszukiwanie objawów charakterystycznych dla określonych schorzeń związanych z występowaniem NT (tab. 12).

W pierwszym etapie diagnostyki wykonywane są badania laboratoryjne, przydatne w rozpoznaniu najczęstszych przyczyn NT, którym są choroby nerek i naczyń nerkowych oraz najczęściej występującego powikłania narządowego, jakim jest przerost lewej komory serca (tab. 13).

W tabeli 14 zestawiono zalecane badania u dzieci z rozpoznaniem BP wysokim prawidłowym.

7.3. Drugi etap diagnostyki przyczyn NT obejmuje rozszerzone badania laboratoryjne i obrazowe

W drugim etapie diagnostyki wykonywany jest rozszerzony panel badań laboratoryjnych oraz obrazowych ukierunkowany na wybrane przyczyny wtórnego NT (tab. 15).

Tabela 11

Ukierunkowany wywiad chorobowy dla dziecka z nadciśnieniem tętniczym

WYWIAD RODZINNY

- NT
- Choroby układu sercowo-naczyniowego oraz choroby naczyń mózgowych
- Cukrzyca
- Zaburzenia lipidowe
- Otyłość
- Dziedziczne choroby nerek (np. torbielowatość nerek)
- Dziedziczne choroby układu dokrewnego (guz chromochłonny, aldosteronizm wrażliwy na leczenie glikokortykosteroidami, mnoga gruczołakowatość wewnątrzwydzielnicza typu 2, choroba von Hippa-Lindaua)
- Zespoły związane z NT (nerwiakowłókniakowatość, stwardnienie guzowate, zespół Williama)

WYWIAD DOTYCZĄCY PACJENTA

Okres okołoporodowy

Urodzeniowa masa ciała, wiek ciążowy, małowodzie, niedotlenienie okołoporodowe, cewnikowanie naczyń pępowinowych, dysplazja oskrzelowo-płucna, inne powikłania okresu okołoporodowego

Przebyte choroby

- Zakażenia układu moczowego, choroby nerek lub zaburzenia urologiczne
- Choroby serca, układu dokrewnego (w tym cukrzyca), choroby układu nerwowego
- Układowe choroby tkanki łącznej (toczeń układowy, sklerodermia, zapalenie naczyń)
- Opóźnienie wzrostu
- Choroba nowotworowa
- Transplantacja

Objawy wskazujące na NT wtórne

- Trudności w oddawaniu moczu, wzmożone pragnienie/wielomocz, oddawanie moczu w nocy, krwiomocz
- Obrzęki, utrata masy ciała, niedostateczny wzrost/masa ciała
- Kołatanie serca, nadmierne pocenie, gorączka, błądność, zaczerwienienie, chudnięcie
- Wiryliczacja, pierwotny brak miesiączki, męski pseudohermafrodytyzm

Objawy sugerujące zmiany narządowe spowodowane NT

- Bóle głowy, krwawienie z nosa, zawroty głowy, zaburzenia widzenia
- Porażenie nerwu twarzowego, drgawki
- Duszność, gorsza tolerancja wysiłku

Wywiad dotyczący snu

Chrapanie, bezdechy, senność w ciągu dnia, zaburzenia snu

Czynniki ryzyka

- Niska aktywność fizyczna, nieprawidłowe nawyki żywieniowe
- Użytki: palenie papierosów, picie alkoholu, napoje „energetyzujące”, lukrecja, narkotyki

Leki i substancje podnoszące BP

Przyjmowanie substancji niedozwolonych: amfetamina, steroidy anaboliczne, kokaina

- środki bez recepty: kofeina, pseudoefedryna, niesteroidowe leki przeciwzapalne
- leki na receptę: doustne środki antykoncepcyjne, hormony anaboliczne, kortykosteroidy, sympatykomimetyki, steroidy, trójcykliczne antydepresanty, leki immunosupresyjne np. cyklosporyna, takrolimus

Ciąża

7.4. Trzeci etap badań diagnostycznych obejmuje specjalistyczne badania diagnostyczne

Dzieci z NT 2. stopnia, pacjenci z objawami uszkodzenia narządowego lub z objawami klinicznymi wskazującymi na NT wtórne wymagają dalszego postępowania specjalistycz-

Tabela 12

Badanie przedmiotowe u dziecka z nadciśnieniem tętniczym

Objawy	Etiologia
Objawy charakterystyczne dla zespołów chorobowych	
Plamy <i>cafe au lait</i> , zmiany barwnikowe, guzki o typie nerwiakowłókniaków	Nerwiakowłóknikowość typ 1
Twarz „elfa”	Zespół Williamsa
Niskorosłość, krótka, szeroka szyja	Zespół Turnera
Twarz „księżycowata”, otyłość centralna, rozstępny, trądzik, hirsutyzm	Zespół Cushinga
Wytrzeszcz oczu, drżenie kończyn, wole, utrata masy ciała, zła tolerancja ciepła	Nadczynność tarczycy
Nieprawidłowe narządy płciowe	Wrodzony przerost nadnerczy
Obrzęki stawów, wysypki skórne m.in. w kształcie motyla na twarzy, zmiany śluzówkowe	Choroby reumatyczne, zapalenie naczyń
Bladość, wzmożona potliwość, niepokój, tachykardia, zaburzenia snu	Guz chromochłonny
Objawy ogólne	
Otyłość, podwyższony wskaźnik masy ciała	NT pierwotne, zespół metaboliczny
Niskorosłość	Przewlekła choroba nerek
Tachykardia	Nadczynność tarczycy, guz chromochłonny, NT pierwotne
Objawy skórne	
Rogowacenie ciemne (<i>acanthosis nigricans</i>)	Zespół metaboliczny, insulinooporność
Bladość	Przewlekła choroba nerek
Zmiany skórne charakterystyczne dla zespołów chorobowych	Stwardnienie guzowate
Objawy ze strony układu krążenia	
Szmer nad sercem lub w okolicy międzyłopatkowej	Koarktacja/hipoplazja aorty
Szmer w okolicy lędźwiowej lub brzusznej	Zwężenie tętnicy nerkowej lub aorty brzusznej
Oslabienie tętna na tętnicach udowych, różnica wartości BP na kończynach górnych, nieprawidłowy gradient BP kończyny górne–dolne, szmer naczyniowy	Zwężenie aorty, zapalenie naczyń
Objawy brzuszne	
Powiększenie wątroby	Torbielowatość wątroby i nerek
Guz w jamie brzusznej	Guz Wilmsa, torbielowatość nerek, guz chromochłonny, <i>neuroblastoma</i> , wodonercze
Objawy neurologiczne	
Objawy porażenia nerwu VII, objawy ogniskowe	NT z pilnymi lub nagłymi wskazaniami do leczenia
Zmiany na dnie oka	Zespół von Hippa-Lindaua

nego, jeśli w dwóch pierwszych etapach badań nie udało się ustalić przyczyny NT.

Ponadto dzieci z podejrzeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego, guza nadnerczy lub innych rzadkich postaci NT wtórnego, wymagają wykonania dalszych badań specjalistycznych w ośrodkach mających doświadczenie w ich interpretacji.

Badania specjalistyczne wykonywane w wybranych przypadkach klinicznych zawarto w tabeli 16.

REKOMENDACJA 8.

Ocena dodatkowych czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych oraz wczesnych powikłań narządowych

Tabela 13

Badania wstępne (etap 1) zalecane u dzieci i młodzieży z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym

Grupa badana	Zalecane badania	Cel
Wszystkie dzieci z potwierdzonym NT	Badania krwi: — stężenie mocznika i kreatyniny — morfologia — elektrolity (sód, potas, wapń) — gazometria Badanie ogólne moczu Posiew moczu Badanie USG jamy brzusznej Stężenie kwasu moczowego Stężenie glukozy na czczo Lipidogram (cholesterol, trójglicerydy, HDL) Echokardiografia Badanie dna oka Ocena albuminurii	Poszukiwanie choroby nerek i naczyń nerkowych Wykluczenie cukrzycy lub zaburzeń lipidowych, zespołu metabolicznego jako współistniejących czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego Ocena wczesnych powikłań narządowych w przebiegu NT takich jak: przerost mięśnia lewej komory serca i zmiany naczyniowe w badaniu dna oka
Dzieci z zaburzeniami snu w wywiadzie	Polisomnografia	Wykluczenie obturacyjnego bezdechu sennego
Dzieci u których w wywiadzie istnieje sugestia przyjmowania substancji niedozwolonych	Badania toksykologiczne na obecność narkotyków/leków	Wykluczenie substancji podwyższających lub wpływających na wartości BP

Tabela 14

Badania zalecane u dzieci i młodzieży z rozpoznaniem ciśnieniem wysokim prawidłowym

Grupa badana	Zalecane badania	Cel
Dzieci z nadwagą i otyłością	Stężenie glukozy na czczo Lipidogram	Wykluczenie cukrzycy lub zaburzeń lipidowych jako współistniejących czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego
Dzieci z chorobą nerek lub z cukrzycą	Echokardiografia Albuminuria Ocena dna oka	Ocena wczesnych zmian narządowych w przebiegu NT, takich jak: przerost mięśnia lewej komory serca, zmiany naczyniowe

8.1. U dziecka z rozpoznaniem NT oraz BP wysokim prawidłowym zaleca się ocenę dodatkowych czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych

Niezależnymi od NT czynnikami ryzyka uszkodzenia serca i naczyń są takie schorzenia, jak cukrzyca, przewlekła choroba nerek, nadwaga i otyłość lub występowanie

zaburzeń lipidowych, zaburzeń gospodarki węglowodanowej czy rodzinnego obciążenia chorobami układu krążenia (tab. 17). Współistnienie wymienionych stanów chorobowych zwiększa ryzyko wystąpienia w przyszłości powikłań sercowo-naczyniowych. Dzieci z NT z obecnością dodatkowych czynników ryzyka wymagają szczególnie skrupulatnej opieki.

Tabela 15

Rozszerzone badania laboratoryjne i obrazowe u dziecka z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym

Przyczyny nadciśnienia tętniczego	Badania
Nadciśnienie w przebiegu otyłości lub nadwagi	Doustny test obciążenia glukozą, insulinemia u pacjentów z BMI > 85. centyla (wskaźnik HOMA-IR, wskaźnik insulinowrażliwości)
Przewlekła choroba nerek	Dobowa utrata białka, albuminuria eGFR, Na, K, Ca, P, PTH, gazometria USG nerek, scyntygrafia nerek (DMSA, MAG3 lub EC), CUM, MRI (zamiast urografii)
Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe	Aktywność reninowa osocza Stężenie aldosteronu w surowicy Albuminuria USG doppler naczyń nerkowych i naczyń jamy brzusznej Scyntygrafia nerek z testem kaptoprilowym
Koarktacja/zwężenie aorty	RTG klatki piersiowej ECHO serca USG doppler aorty i naczyń nerkowych
Pierwotny hiperaldosteronizm	Aktywność reninowa osocza Stężenie aldosteronu w surowicy Gazometria, K Profil steroidowy moczu USG nadnerczy
Zespół Cushinga	Stężenie aldosteronu, ACTH w surowicy Profil kortyzolu Profil steroidowy moczu USG nadnerczy
Nadczynność tarczycy	Stężenie hormonów: TSH, fT3, fT4 USG tarczycy
Hiperkalcemia (przedawkowanie wit. D3, nadczynność przytarczyc) Zespół Williama	Ca, P, PTH, metabolity wit. D3 Wydalenie Ca i P z moczem USG przytarczyc, badania naczyń tętniczych
Leki indukujące NT	Badania toksykologiczne, stężenie cyklosporyny i takrolimusu we krwi
Choroby o podłożu genetycznym	Badanie DNA
Nadciśnienie monogenowe: Zespół Liddle'a Zespół rzekomego nadmiaru mineralokortykoidów (AME) Hiperaldosteronizm wrażliwy na glikokortykoidy (GRA) Mutacje receptora mineralokortykoidowego Brachydaktylia z NT	Gazometria, K Aktywność reninowa osocza Stężenie aldosteronu w surowicy Stężenie ACTH, kortyzolu w surowicy Profil steroidowy w moczu USG nadnerczy Badania obrazowe MRI/CT

8.2. Zaleca się ocenę wczesnych powikłań narządowych:

- u wszystkich dzieci z rozpoznaniem NT
- u dzieci z BP wysokim prawidłowym, u których istnieją dodatkowe czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych

8.3. Ocena wczesnych powikłań narządowych NT obejmuje:

- badania echokardiograficzne z oceną przerostu masy lewej komory
- badanie dna oka
- ocenę szacowanej filtracji kłębuszkowej (eGFR) i albuminurii

Sila rekomendacji: 1C

Tabela 16

Badania specjalistyczne w diagnostyce nadciśnienia tętniczego u dzieci

Diagnostyka obrazowa

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe

- angiografia MRI lub angio-TK naczyń nerkowych oraz naczyń jamy brzusznej
 - aortografia z arteriografią tętnic nerkowych
 - pomiar stężenia reniny w żyłach nerkowych
- Koarktacja aorty: cewnikowanie serca z aortografią

Guz chromochłonny nadnerczy

- scyntygrafia I¹²³-metajodobenzylguanidyna (MIBG)
- scyntygrafia z analogiem receptorów somatostatynowych
- badania molekularne/genetyczne

Badania genetyczne

- Znane zespoły genetyczne
- NT monogenowe
- Wrodzony przerost nadnerczy

Tabela 17

**Dodatkowe czynniki ryzyka
sercowo-naczyniowego u dzieci
z nadciśnieniem tętniczym**

- Nadwaga i otyłość
- Wrodzone lub nabyte zaburzenia lipidowe (rodzinne hiperlipidemie, zespół metaboliczny, leki, np. tiazidy, beta-adrenolityki)
- Zaburzenia gospodarki węglowodanowej (hiperinsulinemia, nietolerancja glukozy, cukrzyca)
- Choroby nerek (przewlekła choroba nerek)
- Dodatni wywiad rodzinny w kierunku wczesnego występowania schorzeń układu krążenia

**WCZESNE POWIKŁANIA NARZĄDOWE NT
U DZIECI I MŁODZIEŻY**

Powikłania narządowe spowodowane NT dotyczą przede wszystkim układu krążenia: serca i naczyń tętniczych, a w konsekwencji także innych narządów, takich jak nerki czy ośrodkowy układ nerwowy. W populacji dorosłych stanowią uznany czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [20].

Charakterystyczne dla populacji dorosłych ciężkie uszkodzenia naczyń, serca, nerek oraz centralnego układu nerwowego są u dzieci rzadko obserwowane.

Jednak i w tej grupie wiekowej już w momencie rozpoznania NT można stwierdzić

subkliniczne cechy uszkodzenia narządowego. Zgodnie z zaleceniami ESH, ocena powikłań narządowych u dzieci i młodzieży stanowi integralny element procesu diagnostycznego oraz ważne kryterium terapeutyczne (kwalifikacja do leczenia farmakologicznego, modyfikacja farmakoterapii) [1, 2].

Badania wykonuje się u wszystkich dzieci i młodzieży:

- z NT,
- z BP wysokim prawidłowym z towarzyszącymi czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (przewlekła choroba nerek, cukrzyca, rodzinne obciążenie chorobami układu krążenia, otyłość, zaburzenia lipidowe).

Badania rutynowe i nieobligatoryjne, oceniające wczesne powikłania u dzieci z NT przedstawiono w tabeli 18.

■ Ocena serca

Określenie masy lewej komory serca w badaniu echokardiograficznym stanowi podstawowe kryterium oceny powikłań narządowych według aktualnych zaleceń [1, 2, 20].

Badanie wykonuje się zgodnie ze standardami *American Society of Echocardiography* (ASE). Masę lewej komory serca oblicza się z wykorzystaniem wzoru Devereux [21], a na-

Tabela 18

Badania oceniające wczesne powikłania narządowe u dzieci z nadciśnieniem tętniczym

Badania rutynowe

- Ocena serca
 - ECHO serca — LVMI oraz jej geometria
- Stan naczyń tętniczych
 - badanie dna oka — zaawansowanie retinopatii
 - eGFR szacowane przesączenie kłębuszkowe
 - albuminuria

Badania dodatkowe

- Stan naczyń tętniczych
 - USG doppler tętnic szyjnych wspólnych
 - ocena cIMT
 - ocena sztywności tętnic — PWV

LVMI (*left ventricular mass index*) — wskaźnik masy lewej komory; cIMT (*carotid intima media thickness*) — grubość kompleksu błona wewnętrzna–błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych; PWV (*pulse wave velocity*) — prędkość fali tętna

stępnie określa się LVMI według formuły de Simone (masa lewej komory w odniesieniu do wzrostu wyrażonego w metrach do potęgi $2,7$) [22].

Wskaźnik masy lewej komory według de Simone odpowiadający 95. centylowi dla dzieci wynosi $38,6 \text{ g/m}^{2,7}$ [23, 24]. Za istotny wzrost lewej komory, przekraczający 97. centyl dla dzieci i młodzieży i związany z 4-krotnym wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego u dorosłych, uznano wartość $51 \text{ g/m}^{2,7}$.

Khoury i wsp. opublikowali wartości odpowiadające 95. centylowi dla masy lewej komory i LVMI w zależności od płci i wieku [25] (tab. 19).

■ Ocena czynności nerek i albuminuria

Zmniejszenie filtracji kłębuszkowej i zwiększenie wydalania albumin w moczu stanowi uznany czynnik predykcyjny zdarzeń sercowo-naczyniowych i marker uszkodzenia nerek w przebiegu NT u dorosłych oraz w populacji dzieci z chorobami nerek i cukrzycą [26–29]. Niewiele jest publikacji dotyczących tego problemu u dzieci z podwyższonym BP [30]. U wszystkich dzieci z NT oraz u dzieci z BP wy-

Tabela 19

Wartości referencyjne wskaźnika masy lewej komory [$\text{g/m}^{2,7}$] dla dzieci [25]

Wiek	Płeć	LVMI (95. centyl)
< 6. mies. życia	♂	80,1
	♀	85,6
6 mies. życia ≤ 2. rż.	♂	68,6
	♀	57,1
2. rż. ≤ 4. rż.	♂	52,4
	♀	55,3
4. rż. ≤ 6. rż.	♂	48,1
	♀	44,3
6. rż. ≤ 8. rż.	♂	44,6
	♀	43,5
8. rż. ≤ 10. rż.	♂	41
	♀	36
10. rż. ≤ 12. rż.	♂	38,2
	♀	35,7
12. rż. ≤ 14. rż.	♂	41,4
	♀	38,2
14. rż. ≤ 16. rż.	♂	40,5
	♀	36,9
≥ 16. rż.	♂	39,4
	♀	40

LVMI (*left ventricular mass index*) — wskaźnik masy lewej komory

sokim prawidłowym i towarzyszącą przewlekłą chorobą nerek lub cukrzycą rutynowo ocenia się przesączenie kłębuszkowe i albuminurię.

W populacji dzieci i młodzieży szacowaną filtrację kłębuszkową określa się na podstawie formuły Schwartza według poniższego wzoru [31].

$$\text{GFR} [\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2] = 0,413 \times \text{wzrost} [\text{cm}] / \text{stężenie kreatyniny w surowicy} [\text{mg/dl}]$$

Wydalenie albumin z moczem określa się w dobowej zbiorce moczu lub w pierwszej porannej porcji moczu.

Prawidłowe dobowe wydalanie albumin u dorosłych utrzymuje się w granicach 30–300 mg/dobę, 20–200 $\mu\text{g}/\text{min}$ lub 20–300 $\mu\text{g}/\text{g}$ kreatyniny.

Na podstawie opracowań dotyczących populacji dziecięcej za normę albuminurii należy przyjąć wartość 2–6 $\mu\text{g}/\text{min}$, chociaż zakres referencyjny w zależności od wieku waha się

Tabela 20

**Średnie wartości albuminurii
w grupie zdrowych nastolatków [33]**

Wiek (lata)	Albuminuria [$\mu\text{g}/\text{min}$]
11	4,5 (3,1–6,4)
12	3,9 (3,0–4,9)
13	4,4 (3,6–5,4)
14	4,2 (3,4–5,0)
15	3,6 (2,9–4,5)
16	2,9 (2,1–4,0)
17	3,6 (2,5–5,1)

między 4,5 a 28 $\mu\text{g}/\text{min}$ [32]. W grupie dzieci od 11. do 17. roku życia wynosi 2,9–4,5 $\mu\text{g}/\text{min}$ [33] (tab. 20).

W populacji dzieci > 6. roku życia wskaźnik albumina/kreatynina w moczu wynoszący 8–10 mg/g uznaje się za prawidłowy (chłopcy: 7,5 mg/g, dziewczynki: 9,6 mg/g).

Ocena naczyń tętniczych dna oka

Badanie dna oka u dzieci przeprowadza się według ogólnie przyjętych standardów. Określenie stopnia zaawansowania retinopatii nadciśnieniowej dokonuje się na podstawie klasyfikacji według Keitha-Wagnera, jak w populacji dorosłych (4 stopnie):

I stopień — ogniskowe lub uogólnione zwężenie tętniczek;

II stopień — objaw skrzyżowania lub Gunna (ucisk żył przez stwardniałe tętniczki siatkówki);

III stopień — krwawienia do siatkówki, mikrotętniaki, wysięki twarde, „ogniska waty”;

IV stopień — objaw retinopatii III stopnia + obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i lub plamki żółtej.

Uznaną wartość predykcyjną w stosunku do ciężkich powikłań sercowo-naczyniowych, w tym umieralności, w grupie dorosłych ma tylko III i IV stopień retinopatii nadciśnieniowej.

Ocena dużych naczyń tętniczych

Badanie tętnic szyjnych wspólnych z oceną cIMT i właściwości elastycznych, mimo opublikowanych wartości referencyjnych dla dzieci

> 6. roku życia i młodzieży, nie należy do standardów diagnostycznych [2, 34]. Wykonywane jest dodatkowo w ośrodkach klinicznych.

Ocena PWV u dzieci wykonywana jest w nielicznych ośrodkach pediatrycznych, głównie w ramach badań naukowych.

Ocena uszkodzenia centralnego układu nerwowego

Uszkodzenie centralnego układu nerwowego w przebiegu NT u dzieci może ujawniać się w postaci drgawek, zaburzeń widzenia czy zmian naczyniowych siatkówki. W obecności objawów neurologicznych, poza badaniem neurologicznym i okulistycznym, należy wykonać badanie tomografii komputerowej mózgu celem wykluczenia krwawienia śródczaszkowego, a badanie MRI celem lokalizacji drobnych ognisk udarowych lub mikrokrwawień.

REKOMENDACJA 9.

Leczenie nefarmakologiczne

9.1. Zaleca się rozpoczęcie leczenia nefarmakologicznego u każdego dziecka z rozpoznanym NT lub BP wysokim prawidłowym

Siła rekomendacji: 1B

Leczenie nefarmakologiczne obejmuje zmianę stylu życia dziecka oraz jego rodziny poprzez:

- redukcję masy ciała u dzieci i młodzieży z otyłością lub nadwagą;
- ograniczenie siedzącego trybu życia i zwiększenie aktywności fizycznej;
- stosowanie zdrowej diety i unikanie używek;

Celem leczenia nefarmakologicznego jest usunięcie modyfikowalnych czynników wpływających na wzrost BP lub ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. Leczenie obejmuje przede wszystkim redukcję masy ciała poprzez zmianę nawyków żywieniowych oraz zwiększenie regularnej aktywności fizycznej.

Redukcja masy ciała u dzieci z nadwagą i otyłością to główny cel nefarmakologiczne-

go leczenia NT w tej grupie pacjentów. Istnieją niezbita dowody wskazujące na zależność między nadwagą a NT, szczególnie u młodzieży [37, 38]. Redukcja BMI o około 10% skutkuje obniżeniem wartości BP o 8–12 mm Hg [38].

Zaleca się, by docelowe wartości BMI osiągnęły wartość poniżej 85. centyla [39]. Ważne jest, aby redukcja masy ciała, u dzieci z BMI powyżej 95. centyla, odbywała się stopniowo (1-2 kg/mies.). U dorosłych otyłych z NT zalecana jest dieta DASH (*The Dietary Approach Stopping Hypertension*), która jednak w populacji pediatrycznej nie była przedmiotem badań. Zdaniem ekspertów dzieci z NT odnoszą znaczącą korzyść ze stosowania diety:

- bogatej w warzywa, owoce, błonnik;
- z ograniczoną zawartością tłuszczów, zwłaszcza zwierzęcych oraz cukrów;
- o zwiększonej zawartości potasu, magnezu i kwasu foliowego;
- z ograniczoną zawartością sodu.

Aktualne rekomendacje dotyczące dobowego przyjmowania sodu to:

- 1,2 g/dzień u dzieci w wieku 4–8 lat;
- 1,5 g/dzień u dzieci starszych.

Zalecane ilości sodu wpływają na obniżenie wartości BP o 1–3 mm Hg [40].

Istotnym elementem niefarmakologicznego leczenia NT jest zapewnienie odpowiedniej aktywności fizycznej, która wpływa korzystnie nie tylko na masę ciała, ale również zmniejsza ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych [41, 42]. Wyniki badań przeprowadzonych wśród dorosłych wykazały, że w ten sposób można obniżyć wartości BP o 4–9 mm Hg [40]. Zalecenia amerykańskie dla dorosłych uwzględniają:

- wykonywanie umiarkowanych ćwiczeń czy uprawianie sportu na powietrzu przez 30–60 minut dziennie przez większość dni w tygodniu;
- unikanie wysiłków izometrycznych (z obciążeniem — np. podnoszenie ciężarów);
- ograniczenie siedzącego trybu życia do mniej niż 2 godzin dziennie.

U dzieci, u których rozpoznano: BP wysokie prawidłowe, lub NT 1. stopnia bez zmian narządowych, a także u pacjentów z dobrze kontrolowanym NT 2. stopnia, uprawianie sportów nie jest zabronione [43]. W każdym jednak przypadku wybór rodzaju sportu i wysiłek fizyczny podczas treningu musi być indywidualizowany, dostosowany do możliwości dziecka.

Leczenie niefarmakologiczne obejmuje ponadto unikanie alkoholu, papierosów oraz używek podwyższających BP. W przypadku stwierdzenia obturacyjnych zaburzeń snu należy zdiagnozować ich przyczynę i podjąć skuteczne leczenie (tonsilektomia lub adenotomia w sytuacji przerośniętych migdałków bocznych lub migdałka gardłowego).

Podkreślić należy, że procesem niefarmakologicznego leczenia NT u dzieci objęta powinna być cała rodzina (tab. 21).

REKOMENDACJA 10.

Leczenie farmakologiczne

10.1. Zaleca się rozpoczęcie leczenia farmakologicznego u dzieci:

- z NT wtórnym
- z objawami uszkodzenia narządowego NT
- z NT objawowym
- z NT towarzyszącym cukrzycy typu 1 lub 2
- z NT pierwotnym, u których 6-miesięczne leczenie niefarmakologiczne nie przyniosło efektu

Siła rekomendacji: 1B

Leczenie farmakologiczne NT jest zależne nie tylko od jego ciężkości, ale również od etiologii i współistniejących zaburzeń. Randomizowane badania kliniczne, przeprowadzone wśród dorosłych pacjentów z NT wykazały korzystny wpływ obniżenia BP na zmniejszenie chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Brakuje podobnych badań w populacji pediatrycznej. Wykazano natomiast, że leczenie farmakologiczne NT u dzieci korzystnie wpływa na postęp przewlekłej choroby nerek (działanie nefroprotektoryjne) i może doprowadzić do re-

Tabela 21

Podstawowe zalecenia modyfikacji stylu życia u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym i ciśnieniem wysokim prawidłowym

Proponowana zmiana	Uwagi
Redukcja masy ciała w przypadku nadwagi czy otyłości	Odnoszą się do kompleksowej, intensywnej interwencji w przypadku otyłości
Regularna aktywność fizyczna	Trwające 30–60 min umiarkowane ćwiczenia aerobowe przez większość dni w tygodniu
Zdrowa dieta	Zwiększenie podaży świeżych owoców i warzyw, błonnika, produktów ubogotłuszczowych Redukcja podaży sodu: — do 1,2 g/dobę u dzieci w wieku 4–8 lat — do 1,5 g/dobę u dzieci powyżej 8 lat i u młodzieży
Zdrowe nawyki	Unikanie palenia papierosów i picia alkoholu, stosowania używek
Interwencja rodziny	Wykazano, że zaangażowanie całej rodziny w problem zdrowego żywienia i podejmowania aktywności fizycznej istotnie poprawia wynik końcowy

gresji zmian w mięśniu sercowym w przypadku przerostu lewej komory [19, 44].

10.2. Dzieciom leczonym farmakologicznie, które nie są obciążone przewlekłą chorobą nerek, zaleca się obniżenie BP do wartości prawidłowych (wartości BP < 90. centyla dla płci, wieku i wzrostu)

- Dzieciom z przewlekłą chorobą nerek bez białkomoczu zaleca się obniżenie MAP mierzonego ABMP do wartości między 50.–90. centylem
- Dzieciom z przewlekłą chorobą nerek i białkomoczem > 0,5 g/dobę zaleca się obniżenie MAP mierzonego ABPM do wartości < 50. centyla

Siła rekomendacji: 1B

W dostępnym piśmiennictwie brakuje badań dotyczących dzieci, porównujących wpływ obniżenia BP < 95. lub 90. centyla na regresję uszkodzeń narządowych lub zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Wytyczne amerykańskie z 2004 roku zalecają obniżenie BP do wartości < 95. centyla, zalecenia europejskie < 90. centyla [1, 2].

Celem leczenia farmakologicznego NT pierwotnego u dzieci i młodzieży jest osiągnięcie wartości prawidłowych BP (< 90. percentyla dla płci, wieku i wzrostu) [2].

Odrębną grupę pacjentów stanowią dzieci z przewlekłą chorobą nerek, u których NT w sposób istotny przyczynia się do jej progresji, a także zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych [45]. Zgodnie z zaleceniami ESH oraz KDIGO celem leczenia farmakologicznego NT tej grupy dzieci jest osiągnięcie wartości < 90. centyla, a w przypadku współistnienia białkomoczu > 0,5 g/dobę — do wartości < 50. centyla [3, 20]. Rekomendacje te oparte są na wynikach dużego randomizowanego badania *Effect of Strict Blood Pressure Control and ACE Inhibition on Progression of Chronic Renal Failure in Pediatric Patients* (ESCAPE), w którym wykazano, że zintensyfikowanie leczenia hipotensyjnego ramiprilem i obniżenie MAP mierzonego ABPM do wartości < 50. centyla dla płci i wzrostu w sposób istotny zmniejsza progresję przewlekłej choroby nerek [19].

10.3. Zaleca się, aby przy wyborze grupy stosowanych leków nadciśnieniowych u dzieci uwzględniać przyczynę wywołującą NT, wiek dziecka oraz towarzyszące schorzenia

Siła rekomendacji: 1C

Podobnie jak u osób dorosłych, u dzieci i młodzieży stosuje się leki z wszystkich podstawowych grup:

- inhibitory konwertazy angiotensyny (IKA),

- leki blokujące receptor dla angiotensyny (AT1R),
- antagonistów wapnia,
- beta-adrenolityki,
- diuretyki.

Przy wyborze leku hipotensyjnego należy uwzględnić patomechanizm NT, potencjalne działania niepożądane oraz dostępność formuły leku dostosowanego do wieku pacjenta [46, 47]. U osób z NT pierwotnym można zastosować lek z jednej z wymienionych wyżej grup, natomiast u pacjentów z wtórnymi postaciami NT wybór leku zależy od patomechanizmu NT i działań niepożądanych preparatu [48]. Przykładowo, u dzieci z przewlekłą chorobą nerek zalecane są leki blokujące oś renina–angiotensyna–aldosteron, a u dzieci z cukrzycą przeciwwskazane są leki wpływające na gospodarkę węglowodanową i lipidową — beta-adrenolityki i diuretyki tiazydowe. Be-

ta-adrenolityki oraz IKA są rekomendowane do leczenia NT u dzieci z koarktacją aorty.

Zalecane dawkowanie leków hipotensyjnych u dzieci i młodzieży według zaleceń europejskich i amerykańskich przedstawiono w tabelach 22 i 23 [2, 49].

10.4. Zaleca się rozpoczęcie leczenia farmakologicznego od monoterapii i dołączenie kolejnych leków w przypadku braku osiągnięcia docelowych wartości BP

Siła rekomendacji: 1C

Leczenie farmakologiczne należy rozpoczynać od małych dawek jednego leku, aby uniknąć zbyt gwałtownego spadku BP. Przy braku oczekiwanego efektu hipotensyjnego należy zwiększyć dawkę leku do pełnej. Jeżeli nie osiągnie się normalizacji BP lub wystą-

Tabela 22

Zalecane dawki wybranych leków hipotensyjnych w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży według Lurbe [2]

Klasa leku	Lek	Dawka (d. = dobę)	Dawkowanie
Diuretyki	Amilorid	0,4–0,6 mg/kg/d.	1 × dziennie
	Chlortalidon	0,3 mg/kg/d.	1 × dziennie
	Furosemid	0,5–2,0 mg/kg na dawkę	1–2 × dziennie
	Hydrochlorotiazyd	0,5–1 mg/kg/d.	1 × dziennie
	Spirololakton	1 mg/kg/d.	1–2 × dziennie
Beta-adrenolityki	Atenolol	0,5–1 mg/kg/d.	1–2 × dziennie
	Metoprolol	0,5–1 mg/kg/d.	1 × dziennie (przedłużone uwalnianie)
	Propranolol	1 mg/kg/d.	2–3 × dziennie
Antagoniści wapnia	Amlodipina	0,06–0,3 mg/kg/d.	1 × dziennie
	Felodipina	2,5 mg/d.	1 × dziennie
	Nifedipina	0,25–0,5 mg/kg/d.	1–2 × dziennie (przedłużone uwalnianie)
Inhibitory konwertazy angiotensyny	Kaptopril	0,3–0,5 mg/kg/dawkę	2–3 × dziennie
	Enalapril	0,08–0,6 mg/kg/d.	1 × dziennie
	Fosinopril	0,1–0,6 mg/kg/d.	1 × dziennie
	Lisinopril	0,08–0,6 mg/kg/d.	1 × dziennie
	Ramipril	2,5–6 mg/m ² /d.	1 × dziennie
Leki blokujące receptor angiotensyny	Kandesartan	0,16–0,5 mg/kg/d.	1 × dziennie
	Irbesartan	75–150 mg/d.	1 × dziennie
	Losartan	0,75–1,44 mg/kg/d.	1 × dziennie
	Walsartan	2 mg/kg/d.	1 × dziennie

Tabela 23

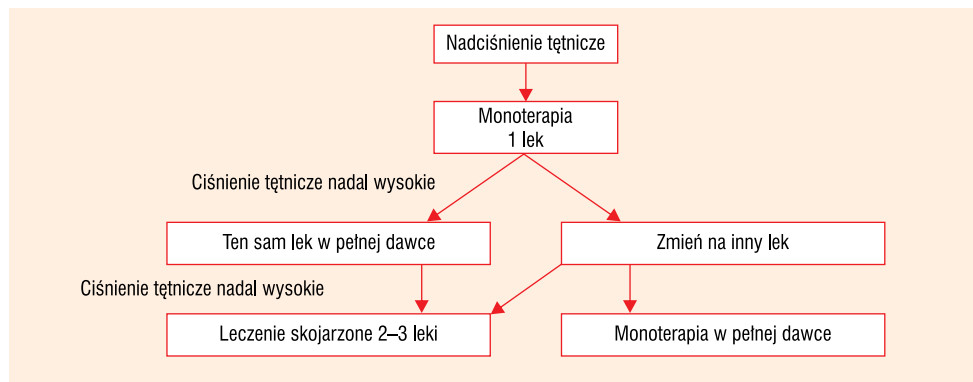
Leki stosowane w celu leczenia nadciśnienia tętniczego u dzieci wg Fergusona [49]

Klasa	Lek	Początkowa dawka dobową (d. = dobę) lub pojedyncza (/dawka)	Dawkowanie	Maksymalna dawka dobową (d. = dobę)* lub pojedyncza (/dawka)
Antagoniści receptora aldosteronu	Eplerenon	25 mg/d.	1–2 ×/d.	100 mg/d.
	Spironolakton	1 mg/kg/d.	1–2 ×/d.	3,3 mg/kg/d aż do 100 mg/d.
Antagoniści receptora angiotensyny	Kandesartan	1–6 lat: 0,2 mg/kg/d. 6–17 lat: < 50 kg 4–8 mg 1 ×/d. > 50 kg 8–16 mg 1 ×/d.	1 ×/d.	1–6 lat: 0,4 mg/kg/d. 6–17 lat: <50 kg 16 mg dziennie > 50 kg 32 mg dziennie
	Losartan	0,75 mg/kg/d. (aż do 50 mg 1 ×/d.)	1 ×/d.	1,4 mg/kg/d. (ma × 100 mg 1 ×/d.)
	Olmesartan	20–35 kg: 10 mg 1 ×/d. ≥ 35 kg: 20 mg 1 ×/d.	1 ×/d.	20–35 kg: 20 mg 1 ×/d. ≥ 35 kg: 40 mg 1 ×/d.
	Walsartan	< 6 lat: 5–10 mg/d. 6–17 lat: 1,3 mg/kg/d. (aż do 40 mg 1 ×/d.)	1 ×/d.	< 6 lat: 80 mg 1 ×/d. 6–17 lat: 2,7 mg/kg/d. (aż do 160 mg 1 ×/d.)
Inhibitory konwertazy angiotensyny	Benazepril	0,2 mg/kg/d. (aż do 10 mg/d.)	1 ×/d.	0,6 mg/kg/d. (aż do 40 mg/d.)
	Kaptopril	0,3–0,5 mg/kg/dawkę	2–3 ×/d.	0,6 mg/kg/d. (aż do 450 mg/d.)
	Enalapril	0,08 mg/kg/d.	1–2 ×/d.	0,6 mg/kg/d. (aż do 40 mg/d.)
	Fosinopril	0,1 mg/kg/d. (aż do 10 mg/d.)	1 ×/d.	0,6 mg/kg/d. (aż do 40 mg/d.)
	Lisinopril	0,07 mg/kg/d. (aż do 5 mg/d.)	1 ×/d.	0,6 mg/kg/d. (aż do 40 mg/d.)
	Chinapril	5–10 mg/d.	1 ×/d.	80 mg/d.
α- i β-antagoniści	Karwedilol	0,1 mg/kg/dawkę (aż do 6,25 mg 2 ×/d.)	2 ×/d.	0,5 mg/kg/dawkę aż do 25 mg 2 ×/d.
	Labetalol	2–3 mg/kg/d.	2 ×/d.	10–12 mg/kg/d. (aż do 1,2 g/d.)
β-antagoniści	Atenolol	0,5–1 mg/kg/d.	1 ×/d.	2 mg/kg/d. aż do 100 mg/d.
	Bisoprolol/HCTZ	2,5/6,25 mg dziennie	1 ×/d.	10/6,25 mg/d.
	Metoprolol	1–2 mg/kg/d.	2 ×/d.	6 mg/kg/d. (aż do 200 mg/d.)
	Propranolol	1 mg/kg/d.	2–4 ×/d.	8 mg/kg/d. (aż do 640 mg/d.)
Antagoniści wapnia	Amlodipina	0,06 mg/kg/d.	1 ×/d.	0,3 mg/kg/d. (aż do 10 mg/d.)
	Felodipina	2,5 mg/d.	1 ×/d.	10 mg/d.
	Isradipina	0,05–0,15 mg/kg/dawkę	3–4 ×/d.	0,8 mg/kg/d. aż do 20 mg/d.
	Nifedipina o przedłużonym uwalnianiu	0,25–0,5 mg/kg/d.	1–2 ×/d.	3 mg/kg/d. (aż do 120 mg/d.)
Ośrodkowy α-adrenolityk	Klonidina	5–20 mcg**/kg/d.	1–2 ×/d.	25 mcg**/kg/d. (aż do 0,9 mg/d.)
Diuretyki	Amilorid	5–10 mg/d.	1 ×/d.	20 mg/d.
	Chlortalidon	0,3 mg/kg/d.	1 ×/d.	2 mg/kg/d. (aż do 50 mg/d.)
	Furosemid	0,5–2 mg/kg/dawkę	1–2 ×/d.	6 mg/kg/d.
	HTZ	0,5–1 mg/kg/d.	1 ×/d.	3 mg/kg/d. (aż do 50 mg/d.)
Wazodylatatory	Hydralazyna	0,25 mg/kg/dawkę	3–4 ×/d.	7,5 mg/kg/d. (aż do 200 mg/d.)
	Minoxidil	0,1–0,2 mg/kg/d.	2–3 ×/d.	1 mg/kg/d. (aż do 50 mg/d.)

*nie przekraczać maksymalnych dawek dobowych dla dorosłych; **mcg — mikrogramy

pią objawy niepożądane, należy lek odstawić i włączyć preparat z innej grupy leków hipotensyjnych. W przypadku NT wtórnego lub NT 2. stopnia należy zastosować leczenie skojarzone (ryc. 2).

W ostatnich latach ukazały się prace dotyczące skuteczności działania i bezpieczeństwa niektórych leków hipotensyjnych stosowanych u dzieci i młodzieży, brak jednak doniesień porównujących skuteczność leków z różnych grup.



Rycina 2. Algorytm postępowania farmakologicznego u dzieci z nadciśnieniem tętniczym

Do najczęściej stosowanych leków hipotensyjnych u dzieci i młodzieży należą IKA, antagonisty wapnia oraz diuretyki.

10.5. U dziecka leczonego farmakologicznie zaleca się:

- kontrolę skuteczności leczenia
- ocenę tolerancji stosowanych leków
- monitorowanie działań niepożądanych leków

U dzieci, u których rozpoczęto leczenie farmakologiczne lub dokonano zmiany leczenia należy zalecić wczesną wizytę kontrolną celem oceny jego skuteczności i bezpieczeństwa. U pacjentów, u których uzyskano dobrą kontrolę BP wizyty powinny odbywać się co 3–4 miesiące. Podczas każdej z nich należy ponadto ocenić stopień przestrzegania i efekty leczenia niefarmakologicznego (modyfikacji stylu życia), zarówno u pacjenta jak i jego rodziny.

Załącznik nr 1

PMIAR CIŚNIENIA TĘTNICZEGO U DZIECI (1)

Aby przeprowadzony pomiar ciśnienia tętniczego (BP) u dzieci i młodzieży był miarodajny, uwzględnione muszą być następujące elementy:

10.6. Zaleca się rozpoznanie NT opornego na leczenie w sytuacji, kiedy mimo trójlekowej terapii (w tym diuretyku) oraz zmiany stylu życia nie osiągnięto u dziecka docelowych wartości skurczowego lub/i rozkurczowego BP

Sila rekomendacji: 1C

U pacjentów dorosłych NT oporne na leczenie definiowane jest jako brak osiągnięcia docelowych wartości BP, mimo stosowania trójlekowej terapii hipotensyjnej (w tym diuretyku). Podobne kryteria grupa ekspertów PTFND przyjęła w niniejszym opracowaniu.

Przyczyną oporności na leczenie hipotensyjne może być zjawisko *non compliance*, równoczesne stosowanie leków lub używek wpływających na wzrost BP. W przypadku rozpoznania NT opornego na leczenie należy rozważyć rozszerzenie diagnostyki w kierunku NT wtórnego, naczyniowo-nerkowego lub monogenowego. Pacjenci z rozpoznaną opornością na leczenie hipotensyjne muszą być pilnie kierowani do ośrodka specjalistycznego.

1. pozycja pacjenta;
2. położenie i wielkość mankietu;
3. sprawny aparat (walidacja, kalibracja);
4. szybkość napełniania oraz wypuszczania powietrza z mankietu;

5. ocena tonów Korotkowa (I, IV czy V ton);
6. liczba pomiarów oraz odstęp czasowy między pomiarami.

Standardowego pomiaru BP dokonuje się u osoby w pozycji siedzącej, po uprzednim 5–10-minutowym odpoczynku. Przed pomiarem dziecko nie powinno spożywać posiłków i napojów oraz leków wpływających na wartości BP. Gabinet powinien być ogrzany (optymalna temperatura między 20–25°C).

■ Pomiar metodą osłuchową

Najbardziej miarodajną metodą pomiaru BP jest metoda osłuchowa, dokonywana za pomocą aparatu rtęciowego. Obecnie aparaty zawierające rtęć nie są używane, dlatego też zaleca się dokonywania pomiarów za pomocą aparatów aneroidowych po ich kalibracji.

■ Interpretacja tonów Korotkowa

- Za BP skurczowe przyjmowana jest wartość BP, przy którym I ton Korotkowa jest słyszalny.
- Za BP rozkurczowe przyjmowana jest wartość BP, przy którym zanika ton pulsu, staje się niesłyszalny (V faza Korotkowa). W przypadku gdy puls jest słyszalny do wartości bliskich 0 mm Hg, za BP rozkurczowe przyjmuje się wartość, przy którym słyszalne jest wyraźne ściszenie tętna (faza IV Korotkowa).

■ Technika pomiaru

- Mankiet założony na podpartej prawej kończynie górnej, zgiętej w stawie łokciowym (mankiet powinien być umieszczony na wysokości serca). Normy BP u dzieci oparte są na pomiarach na prawym ramieniu.
- Mankiet powinien być odpowiednio dobrany w stosunku do wymiarów ramienia. Szerokość mankieta powinna wynosić co najmniej 40% długości ra-

mienia (odległości między *olecranon* i *acromion*). Długość części gumowej mankieta powinna zawierać się w przedziale 80–100% obwodu ramienia, przy zachowanym stosunku szerokości do długości 1:2.

- Mankiet powinien być założony tak, aby dolna krawędź była na wysokości 2 cm powyżej dołu łokciowego.
- Słuchawka stetoskopu powinna być umieszczona w dole łokciowym nad wyczuwalnym tętnem tętnicy ramiennej, poniżej krawędzi mankieta (słuchawka stetoskopu nie powinna dotykać mankieta).
- Mankiet powinien być napełniony powietrzem do wartości powyżej 20–30 mm Hg spodziewanej wartości skurczowego BP.
- Prędkość opróżniania mankieta nie powinna przekraczać 2–3 mm Hg na uderzenie serca.

Podczas pierwszej wizyty pacjenta z podejrzeniem nadciśnienia tętniczego (NT), bądź w przypadku podejrzenia koarktacji aorty, zalecane jest wykonanie pomiarów BP na obu kończynach górnych oraz na obu kończynach dolnych przy użyciu mankieta o prawidłowym rozmiarze!

Mankiet zakłada się na udo, a słuchawkę stetoskopu nad tętnicę udową w dole podkolanowym.

Jeżeli wartość BP skurczowego na kończynach górnych jest wyższa o więcej niż 10 mm Hg od wymierzonego na kończynach dolnych, rozpoznanie koarktacji aorty jest wysoce prawdopodobne i nakazuje przeprowadzenie diagnostyki kardiologicznej.

■ Pomiar metodą oscylometryczną

Obecnie coraz częściej w praktyce klinicznej, także w pediatrii, używa się automatycznych aparatów oscylometrycznych do pomiaru BP.

Szczególnie przydatne są one u pacjentów, u których z różnych względów pomiar metodą osłuchową jest utrudniony. Automatyczne urządzenia szacują BP skurczowe i rozkurczowe na podstawie BP średniego (MAP) przy użyciu różnych algorytmów pomiarowych. Do zalet tych urządzeń należą: szybkość pomiarów, możliwość programowania pomiarów w czasie oraz łatwość obsługi.

Należy pamiętać, że wadami takiego pomiaru są:

- zawyżone wartości BP, nawet o 10 mm Hg;
- znaczne różnice w otrzymanych wynikach mierzonych różnymi urządzeniami;
- konieczność częstego kalibrowania aparatów;

- brak norm BP u dzieci w różnych krajach; w Polsce istnieją siatki centylowe BP u dzieci opracowane na podstawie pomiarów aparatami oscylometrycznymi Database Accutorr Plus (OLA i OLAF).

Przed wyborem aparatu oscylometrycznego należy upewnić się, czy uzyskał on pozytywną walidację według protokołów *British Hypertension Society (BHS)*, *American Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)* lub *European Society of Hypertension (ESH)* oraz czy posiada stosowne pod względem wielkości mankiety dla dzieci.

Walidację aparatów można sprawdzić na stronie www.dableducational.org

Załącznik nr 2

POMIARY DOMOWE CIŚNIENIA TĘTNICZEGO PRZEPROWADZANE PRZEZ RODZICÓW, BĄDŹ SAMYCH PACJENTÓW

Pomiary domowe ciśnienia tętniczego (BP) są bardzo przydatną częścią diagnostyki nadciśnienia tętniczego (NT), umożliwiającą monitorowanie leczenia w domu.

- Pomiarami domowymi powinny zostać objęte:
- dzieci leczone farmakologicznie z powodu rozpoznanego NT;
- dzieci z NT leczone nefarmakologicznie;
- dzieci z wysokim prawidłowym BP.

Dziecko oraz jego opiekunowie powinni być przeszkoleni przez wykwalifikowany personel medyczny w technice wykonania pomiarów i prowadzeniu dokumentacji jego wyników. Zaleca się zakup aparatu, który posiada walidację pediatryczną z odpowiednimi rozmiarami mankiety. Do pomiarów domowych można stosować automatyczne aparaty oscylometryczne. Podczas wizyty kontrolnej lekarz wraz z rodzicami powinni ocenić różnicę w wartościach BP dokonywanych za pomocą aparatu domowego i aparatu wzorcowego w gabinecie lekarskim.

Opiekunowie i dziecko powinni przestrzegać wszystkich wymienionych w załączniku 1 zasad pomiaru BP.

ZASADY PROWADZENIA DOMOWYCH POMIARÓW CIŚNIENIA TĘTNICZEGO

- Pomiaru BP należy dokonać po 5–10 minutach odpoczynku u osoby w pozycji siedzącej.
- Mankiet powinien być założony na ramieniu (na poziomie serca), na którym stwierdza się wyższe wartości BP.
- Pomiarów dokonuje się rano i wieczorem, przed przyjęciem leków i przed jedzeniem.
- Optymalna liczba pomiarów dla celów diagnostycznych w tygodniu poprzedzającym wizytę to 2 pomiary rano i 2 wieczorem, co najmniej przez 3 dni (optymalny okres pomiarowy wynosi 7 kolejnych dni).
- Wszystkie pomiary powinny być zano-towane w dzienniczku samokontroli.

Tabela 1

Proponowane wartości referencyjne dla pomiarów domowych wykonywanych aparatem oscylometrycznym u dzieci o wzroście 120–190 cm

Wysokość [cm]	Chłopcy			Dziewczynki		
	N	50. pc	95. pc	N	50. pc	95. pc
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	61	108/66	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

Stergiou G.S., Christodoulakis G., Giovas P. i wsp. Home blood pressure monitoring in children. How many measurements are needed? *Am. J. Hypertens.* 2008; 21: 633–638.

— W długoterminowej obserwacji dziecka zaleca się wykonanie pomiaru BP 1–2 razy w ciągu tygodnia, jednak liczba pomiarów powinna być dostosowana indywidualnie do stopnia NT, objawów klinicznych, współistniejących chorób i powikłań narządowych.

Wartości pomiarów domowych różnią się od tych wykonywanych w gabinecie lekarskim.

W tabeli 1 przedstawiono proponowane wartości referencyjne dla BP skurczowego i rozkurczowego dla pomiarów wykonywanych w domu według zaleceń europejskich [2].

PIŚMIENNICTWO

- 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. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics* 2004; 114: 555–576.
- Lurbe E., Cifkova R., Cruickshank J.K. i wsp. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2009; 27: 1719–1742.
- Kidney Disease: Improving Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2012; 337–414 i komentarze: *Am. J. Kidney. Dis.* 2013; 62: 2012–13
- Kułaga Z., Litwin M., Grajda A., Kułaga K. i wsp. the OLAF Study Group. Oscillometric blood pressure percentiles for Polish normal-weight school-aged children and adolescents. *Hypertens.* 2012; 30: 1942–54.
- Kułaga Z., Grajda A., Gurzkowska B. i wsp. Siatki centylowe do oceny ciśnienia tętniczego dzieci i młodzieży w wieku 3–18 lat. *Standardy Medyczne* 2013; 1: 22–30.
- Kułaga Z., Litwin M., Grajda A. i wsp. Normy rozwojowe wysokości i masy ciała, wskaźnika masy ciała, obwodu talii i ciśnienia skurczowego dzieci i młodzieży w wieku 3–18 lat. *Standardy Medyczne* 2013; 10: 3–12.
- www.gradeworkinggroup.org
- www.kdigo.org/home/guidelines
- Wyszyńska T., Cichocka E., Wieteska-Klimczak A., Jobs K., Januszewicz P. A single pediatric center experience with 1025 children with hypertension. *Acta Paediatr.* 1992; 81: 244–246.
- Acosta A.A., Samuels J.A., Portman R.J., Redwine K.M. Prevalence of persistent prehypertension in adolescents. *J. Pediatr.* 2012; 160: 757.
- Flynn J. The changing face of pediatric hypertension in the era of the childhood obesity epidemic. *Pediatr. Nephrol.* 2013; 28: 1059–1066.
- Ostchega Y., Carroll M., Prineas R.J., McDowell M.A., Louis T., Tilert T. Trends of elevated blood pressure among children and adolescents: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988–2006. *Am. J. Hypertens.* 2009; 22: 59–67.
- Munkhaugen J., Lydersen S., Wideroe T.-E., Hallan S. Blood pressure reference values in adolescents: methodological aspects and suggestions for North-

- ern Europe tables based on the North Trondelag Health Study II. *J. Hypertens.* 2008; 26: 1912–1918.
14. Flynn J.T. Ambulatory blood pressure monitoring in children: imperfect yet essential. *Pediatr. Nephrol.* 2011; 12: 2089–2094.
 15. Wuhl E., Witte K., Soergel M., Mehls 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. Flynn J.T., Daniels S.R., Hayman L.L. i wsp. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2014; 63: 1116–1122.
 17. Urbina E., Alpert B., Flynn J. i wsp. 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.
 18. Samuels J., Ng D., Flynn J.T. i wsp. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension* 2012; 60: 43–50.
 19. Wühl E., Trivelli A., Picca S. i wsp.; The ESCAPE Trial Group. ESCAPE Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1639–1650.
 20. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. i wsp. 2013 ESH/ESC 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.* 2013; 31: 1281–1357.
 21. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. i wsp. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450–458.
 22. De Simone G., Daniels S.R., Devereux R.B. i wsp. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 1251–1260.
 23. De Simone G., Devereux R.B., Daniels S.R. i wsp. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 1056–1062.
 24. Daniels S.R., Kimball T.R., Morrison J.A. i wsp. 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.
 25. Khoury P.R., Mitsnefes M., Daniels S.R. i wsp. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009; 22: 709–714.
 26. Wachtell K., Ibsen H., Olsen M.H. i wsp. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 901–906.
 27. Hillege H.L., Fidler V., Diercks G.F. i wsp. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106: 1777–1782.
 28. Amin R., Widmer B., Prevost A.T. i wsp. Risk of microalbuminuria and progression to macroalbuminuria in a cohort with childhood onset type 1 diabetes: prospective observational study. *BMJ* 2008; 336: 697–701.
 29. Singh A., Satchell S. Microalbuminuria: causes and implications. *Pediatr. Nephrol.* 2011; 26: 1957–1965.
 30. Lubrano R., Travasso E., Raggi C. i wsp. Blood pressure load, proteinuria and renal function in pre-hypertensive children. *Pediatr. Nephrol.* 2009; 24: 823–831.
 31. Schwartz G.J., Munoz A., Schneider M.F. i wsp. New equation to estimate GFR in children with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20: 629–637.
 32. Rademacher E.R., Sinaiko A.R. Albuminuria in children. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens* 2009; 18: 246–251.
 33. Rademacher E., Mauer M., Jacobs D.R. i wsp. Albumin excretion rate in normal adolescents: relation to insulin resistance and cardiovascular risk factors and comparisons to type 1 diabetes mellitus patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3: 998–1005.
 34. Doyon A., Kracht D., Bayazit A.K. i wsp. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions. *Hypertension* 2013; 62: 550–556.
 35. Mazor-Aronovitch K., Lotan D., Modan-Moses D., Fradkin A., Pinhas-Hamiel O. Blood pressure in obese and overweight children and adolescents. *IMAJ* 2014; 16: 157–161.
 36. Flynn J.T., Alderman M.H. Characteristics of children with primary hypertension seen at a referral center. *Pediatr. Nephrol.* 2005; 20: 961–966.
 37. Lo J.C., Chandra M., Sinaiko A. i wsp. Severe obesity in children: prevalence, persistence and relation to hypertension. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2014; 3. doi: 10.1186/1687-9856-2014-3.
 38. Rosner B., Prineas R., Daniels S.R., Loggie J. Blood pressure differences between blacks and whites in relation to body size among US children and adolescents. *Am. J. Epidemiol.* 2000; 151: 1007–1019.
 39. Cutler J.A., Roccella E.J. Salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: a population approach should include children. *Hypertension* 2006; 48: 818–819.
 40. He F.J., Mac Gregor G.A. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006; 48: 861–869.
 41. Council on Sport Medicine and Fitness and Council on School Health Active Healthy Living: Prevention of childhood obesity through increased physical activity. *Pediatrics* 2006; 117: 1834–1842.
 42. Martinez-Gomez D., Tucker J., Heelan K.A., Welk G.L., Eisenmann J.C. Associations between sedentary behavior and blood pressure in young children. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2009; 163: 724–730.
 43. McCambridge T.M., Benjamin H.J., Brenner J.S. i wsp.; Council on Sports Medicine and Fitness. Athletic participation by children and adolescents who

- have systemic hypertension. *Pediatrics* 2010; 125: 1287–1294.
44. Matteucci M., Chinali M., Rinelli G. i wsp.; ESCAPE Trial Group. Change in cardiac geometry and function in CKD children during strict BP control: a randomized study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2013; 8: 203–210.
 45. Halbach S., Flynn J. Treatment of hypertension in children with chronic kidney disease. *Curr. Hypertens. Rep.* 2015. doi: 10.1007/s11906-014-0503-3.
 46. Ardissino G., Viganò S., Testa S. i wsp. No clear evidence of ACEi efficacy on the progression of chronic kidney disease in children with hypodysplastic nephropathy — report from the Italkid Project database. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 2525–2530.
 47. Dionne J.M. Evidence-based guidelines for the management of hypertension in children with chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol.* 2015. DOI 10.1007/s00467-015-3077-7.
 48. Blowey D.L. Update of pharmacologic treatment of hypertension in pediatrics. *J. Clin. Hypertens.* 2012; 14: 383–387.
 49. Fergusson M.A., Flynn J.T. Rational use of antihypertensive medications in children. *Pediatr. Nephrol.* 2014; 29: 979–988.
 50. Batsky D.L., Sorof J.M., Sugg J. i wsp.; for The Toprol-XL Pediatric Hypertension Investigator. 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.
 51. 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.
 52. Trachtman H., Hainer J.W., Sugg J., Teng R., Sorof J.M., Radcliffe J.; for the Candesartan in Children with Hypertension (CINCH) Investigators. Candesartan cilexetil in hypertensive children aged 6 to 17 years. *J. Clin. Hypertens.* 2008; 10: 743–750.
 53. Flynn J.T., Meyers K.E.C., Pacheco Neto J. i wsp.; Group for the Pediatric Valsartan Study. Efficacy and safety of the angiotensin receptor blocker valsartan in children with hypertension aged 1 to 5 years. *Hypertension* 2008; 52: 222–228.
 54. Wells T., Blumer J., Meyers K.E.C. i wsp.; and The Valsartan Pediatric Hypertension Study Group. Effectiveness and safety of valsartan in children aged 6 to 16 years with hypertension. *J. Clin. Hypertens.* 2011; 13: 357–365.
 55. Li J.S., Flynn J.T., Portman R. i wsp. The efficacy and safety of the novel aldosterone antagonist eplerenone in children with hypertension: a randomized, double-blind, dose-response study. *J. Pediatr.* 2010; 157: 282–287.
 56. Flynn J.T., Nahata M.C., Mahan J.D. Jr, Portman R.J.; PATH-2 Investigators. Population pharmacokinetics of amlodipine in hypertensive children and adolescents. *J. Clin. Pharmacol.* 2006; 46: 905–916.
 57. Schaefer F., van de Walle J., Żurowska A., i wsp.; for the Candesartan in Children with Hypertension (CINCH) Investigators. Efficacy, safety and pharmacokinetics of candesartan cilexetil in hypertensive children from 1 to less than 6 years of age. *J. Hypertens.* 2010; 28: 1083–1090.
 58. Wells T., Blumer J., Meyers K.E.C. i wsp.; and The Valsartan Pediatric Hypertension Study Group. Effectiveness and safety of valsartan in children aged 6 to 16 years with hypertension. *J. Clin. Hypertens.* 2011; 13: 357–365.