

**Mieczysław Litwin,
Anna Niemirska**Klinika Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego
Instytut — Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka,
Warszawa

Nadciśnienie tętnicze pierwotne i zaburzenia metaboliczne u dzieci i młodzieży

Primary hypertension and metabolic disorders in children and adolescents

STRESZCZENIE

Istnieje coraz więcej danych, że nadciśnienie tętnicze pierwotne u dzieci i młodzieży nie jest izolowanym zaburzeniem hemodynamicznym, ale złożonym zespołem immunometabolicznym, a podwyższone ciśnienie tętnicze jest tylko jednym z elementów tego procesu. Istotne znaczenie w patogenezie tych zaburzeń mają otyłość trzewna i nieprawidłowe relacje między podskórną i trzewną tkanką tłuszczową. Wczesne, subkliniczne uszkodzenie narządowe stwierdza się już u około 40% nastolatków z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, a ryzyko wystąpienia uszkodzenia narządowego jest związane z narażeniem na towarzyszące zaburzenia metaboliczne i immunologiczne oraz ilością trzewnej tkanki tłuszczowej. Leczenie hipotensyjne oparte na lekach blokujących układ renina-angiotensyna (RA, *renin-angiotensin*) i równoległe prowadzonym leczeniu niefarmakologicznym zapewnia osiągnięcie normotensji u 70% młodych osób z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i normalizację zaburzeń metabolicznych. Jednak głównym predyktorem regresji uszkodzenia narządowego jest nie tyle obniżenie ciśnienia tętniczego, ale zmniejszenie ilości tłuszczu trzewnego, względne zwiększenie ilości tłuszczu podskórnego i normalizacja zaburzeń immunologicznych. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2011, tom 2, nr 2, 124–131)

słowa kluczowe: nadciśnienie pierwotne, zespół metaboliczny, zaburzenia immunologiczne, otyłość trzewna, leczenie hipotensyjne, leczenie niefarmakologiczne

ABSTRACT

It is well known that primary hypertension is not isolated disorder but complex immunometabolic syndrome. Visceral obesity and disturbed relationship between subcutaneous and visceral fat depot, together with elevated blood pressure are regarded as the main cardiovascular risk factors. 40% of children and adolescents with newly diagnosed primary hypertension are at risk of target organ damage at the start of diagnosis what is enhanced by

Adres do korespondencji:

prof. nadzw. dr n. med. Mieczysław Litwin
Klinika Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego
Instytut — Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka
Warszawa
Al. Dzieci Polskich 20
04–730 Warszawa
tel. (22) 815 16 03
e-mail: mlitwin@czd.plCopyright © 2011 Via Medica
ISSN 2081–2450

metabolic and immunological abnormalities related to visceral obesity. Compilation of standard pharmacological therapy based on ACE inhibitors with non-pharmacological treatment leads to normalization of blood pressure and metabolic profile in 70% of hypertensive children and is potentially beneficial in preventing long-term complications. But instead of blood pressure lowering, decrease of the ratio between visceral and subcutaneous fat depot is considered to be the main predictor of regression of target organ damage. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2011, vol. 2, no 2, 124–131)

key words: primary hypertension, metabolic syndrome, immunological abnormalities, visceral obesity, antihypertensive therapy, non-pharmacological treatment

WSTĘP

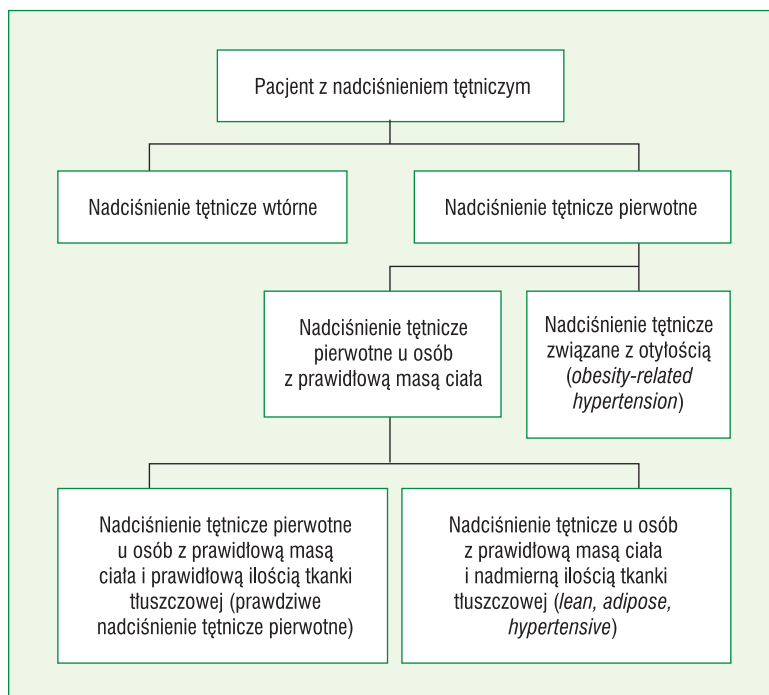
Szacuje się, że nadciśnienie tętnicze dotyczy około 3–3,5% całej populacji dzieci i młodzieży. Jednak częstość nadciśnienia tętniczego wzrasta wraz z wiekiem i po okresie dojrzewania osiąga nawet 10%. W całej populacji wieku rozwojowego nadciśnienie tętnicze wtórne nadal jest dominującą formą nadciśnienia tętniczego. Jednak obecnie już u młodszych dzieci rozpoznaje się nadciśnienie tętnicze pierwotne, a po 10. roku życia jest to już dominująca postać nadciśnienia tętniczego [1, 2]. Uważa się, że takie przesunięcie epidemiologii nadciśnienia tętniczego i coraz częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego pierwotnego jest związane z ogólnosiwiatową epidemią otyłości i nadwagi u dzieci i młodzieży. W ostatnich dekadach zanotowano istotny wzrost występowania otyłości w każdej grupie wiekowej (0–18 lat). Towarzyszył temu również wzrost średnich populacyjnych wartości ciśnienia tętniczego [1–5]. Należy jednak wspomnieć, że w niektórych populacjach (np. Seszele, ostatnie raporty z badań NHANES) wzrostowi średnich wartości masy ciała i wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) nie towarzyszył wzrost wartości ciśnienia tętniczego [6]. Jest to prawdopodobnie związane z równolegle prowadzonymi działaniami prewencyjnymi w postaci zmniejszania spożycia soli i zwiększania ak-

tywności ruchowej. Niemniej, z badania OLAF, wykonanego w Polsce i obejmującego 18 tysięcy losowo wybranych dzieci w wieku szkolnym, wynika, że obecnie to masa ciała ma główny wpływ na wysokość ciśnienia tętniczego. Tym samym, z populacyjnego punktu widzenia, obecnie u dzieci i młodzieży wzrost ma nieistotny lub wręcz ujemny związek z wysokością ciśnienia tętniczego. Wyniki te wskazują, że nastąpiła istotna zmiana podstawowych relacji między wskaźnikami antropometrycznymi a wysokością ciśnienia tętniczego. Zmiany te nastąpiły w bardzo szybkim tempie. O szybkości procesu wzrostu populacyjnych wartości BMI świadczą wyniki badania Kułagi i Barwickiej porównujące wartości centylowe BMI dzieci warszawskich w dwóch badaniach wykonanych w latach 1996 i 2002 [7]. Okazało się, że już w okresie 6 lat nastąpiło istotne statystycznie przesunięcie wartości 50 i 95 centyla w kierunku większych bezwzględnych wartości BMI, szczególnie u dzieci w wieku do 10. roku życia.

NADWAGA, ZESPÓŁ METABOLICZNY I NADCIŚNIENIE TĘTNICZE PIERWOTNE U DZIECI I MŁODZIEŻY

Związek między masą ciała a wysokością ciśnienia tętniczego jest znany od dawna. Z badań prospektywnych wynika, że otyłość wyprzedza rozwój nadciśnienia tętniczego

►► W ostatnich dekadach zanotowano istotny wzrost występowania otyłości w każdej grupie wiekowej (0–18 lat). Towarzyszył temu również wzrost średnich populacyjnych wartości ciśnienia tętniczego ◀◀



Rycina 1. Klasyfikacja nadciśnienia tętniczego z uwzględnieniem masy ciała i dystrybucji tkanki tłuszczowej [14]

pierwotnego, a wyższe wartości ciśnienia tętniczego w wieku dziecięcym korelują z otyłością trzewną w młodym wieku dorosłym. Zjawisko to zostało zaobserwowane już w badaniach Tecumseh i zostało później rozwinięte przez Juliusa [8, 9]. Zaobserwował on, że dzieci z krążeniem hiperkinetycznym, które jest klinicznym objawem większego napędu współczulnego, w wieku dorosłym mają większą ilość tkanki tłuszczowej, ocenianej na podstawie pomiaru fałdów skórnych, oraz wyższe ciśnienie tętnicze. Ten ścisły związek między nadmierną ilością tkanki tłuszczowej a wysokością ciśnienia tętniczego tłumaczy, dlaczego dominującym fenotypem pośrednim nadciśnienia tętniczego pierwotnego w wieku rozwojowym jest otyłość lub nadwaga oraz otyłość trzewna [10, 11]. Towarzyszą temu typowe dla otyłości trzewnej zaburzenia metaboliczne będące składowymi zespołu metabolicznego [12]. Dokładniejsze analizy pozwalają na stwierdzenie, że to nie tyle sam nadmiar tkanki tłuszczowej, ale względne

zmniejszenie ilości masy mięśniowej i zwiększenie ilości tłuszczu trzewnego charakteryzują dzieci i młodzież z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym [13]. Tym samym, schematyczny podział różnych postaci nadciśnienia tętniczego pierwotnego opiera się na ocenie ilości i dystrybucji tkanki tłuszczowej [14]. Pozwala to na rozpoznanie bardzo zbliżonych zespołów zaburzeń towarzyszących nadciśnieniu tętniczemu pierwotnemu z otyłością i nadciśnienia tętniczego pierwotnego u osób z prawidłowym BMI, ale z nadmierną ilością tkanki tłuszczowej trzewnej i relatywnie zmniejszoną ilością masy mięśniowej (ryc. 1). W takim ujęciu, nadciśnienie tętnicze pierwotne u dzieci i młodzieży z prawidłowym BMI i prawidłowym składem ciała byłoby prawdziwym nadciśnieniem tętniczym pierwotnym.

Ponieważ dzieci i młodzież z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym spełniają już jedno kryterium zespołu metabolicznego, a typowym fenotypem nadciśnienia tętniczego pierwotnego jest nadwaga/otyłość, to oczywiste jest, że osoby z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym stanowią grupę szczególnego ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego. Ze względu na to, że kryteria zespołu metabolicznego opierają się na ocenie parametrów, które zmieniają się z wiekiem, w piśmiennictwie stosowano różne definicje zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży. Od 2007 roku coraz częściej stosuje się definicję zespołu metabolicznego opracowaną przez *International Diabetes Federation* (tab. 1) [15]. W Polsce, w zależności od rodzaju zastosowanej definicji, zespół metaboliczny stwierdzano u 15–20% młodych ludzi z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, w porównaniu z 1,5–2% ogólnej populacji w tym samym wieku [12, 16]. Warto w tym miejscu wspomnieć, że z badań *European Youth Heart Study* wynika, że częstość zespołu metabolicznego u nastolatków w Europie wynosi 1,5%, natomiast w Stanach Zjednoczonych 4–9% [16].

Tabela 1

Definicje zespołu metabolicznego u dzieci według *International Diabetes Federation* [15]

Wiek	Kryteria
< 10 lat	Nie należy rozpoznawać zespołu metabolicznego. Wskazane rozszerzenie diagnostyki w grupach ryzyka
10–15 lat (< 16 rż.)	Obwód talii ≥ 90 pc lub \geq punktu odcięcia dla dorosłych, + 2 lub więcej z kryteriów: • triglicerydy ≥ 150 mg/dl • cholesterol frakcji HDL < 40 mg/dl • ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 130 i/lub ciśnienie tętnicze rozskurczowe ≥ 85 mm Hg Glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub cukrzyca typu 2
> 16 lat	Kryteria jak u dorosłych: obwód talii ≥ 94 cm u chłopców i 80 cm u dziewcząt + 2 z poniższych kryteriów: • cholesterol frakcji HDL < 40 mg/dl u chłopców i < 50 mg/dl u dziewcząt • ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 130 i/lub ciśnienie tętnicze rozskurczowe ≥ 85 mm Hg, lub leczenie hipotensyjne Glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub cukrzyca typu 2

Pomijając dyskusję o zasadności wyodrębniania zespołu metabolicznego, stwierdzenie narażenia na wspólne występowanie zaburzeń pozwala na stratyfikację ryzyka sercowo-naczyniowego. Chociaż w wieku rozwojowym powikłania nadciśnienia tętniczego pierwotnego w postaci udaru ośrodkowego układu nerwowego, choroby niedokrwiennej serca lub niewydolności krążenia należą do wyjątkowo rzadko spotykanej kazuistyki, to już w momencie rozpoznania nadciśnienia tętniczego pierwotnego u ponad 40% dzieci i młodzieży stwierdza się przerost lewej komory i/lub cechy subklinicznego uszkodzenia tętnic [17]. W badaniach własnych wykazano, że istnieje ścisła zależność między ilością stwierdzanych kryteriów zespołu metabolicznego a częstością przerostu lewej komory [12].

ZABURZENIA METABOLICZNE U DZIECI I MŁODZIEŻY Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM PIERWOTNYM

Zaburzenia metaboliczne u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym dotyczą zaburzeń gospodarki lipidowej, węglowodanowej, aktywacji nieswoistej,

pierwotnej odpowiedzi immunologicznej oraz przyspieszonego procesu dojrzewania biologicznego. Są one ściśle związane z otyłością trzewną i zaburzoną dystrybucją tkanki tłuszczowej polegającą na względnym nadmiarze trzewnej, wewnątrztrzewnowej tkanki tłuszczowej (VAT, *intra-peritoneal visceral adipose tissue*) w stosunku do podskórnej tkanki tłuszczowej (SAT, *subcutaneous adipose tissue*) [18, 19].

Typowym zaburzeniem gospodarki lipidowej związanym z otyłością trzewną jest obniżenie stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz zwiększenie stężenia triglicerydów. Jawną hiperglikemia jest stosunkowo rzadko obserwowana w wieku rozwojowym. Należy jednak pamiętać, że cukrzyca typu 2 jest coraz częściej rozpoznawaną postacią cukrzycy u młodych otyłych. Jednak typowym zjawiskiem dla młodych osób z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym jest hiperinsulinizm nasilony dodatkowo przez fizjologiczną insulinooporność okresu dojrzewania.

Ponieważ wysokość ciśnienia tętniczego zależy od wieku i dojrzałości biologicznej, a nadciśnienie tętnicze jest typowym powi-

►► Typowym zaburzeniem gospodarki lipidowej związanym z otyłością trzewną jest obniżenie stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz zwiększenie stężenia triglicerydów ◀◀

▶▶ Zaburzeniem, które według niektórych autorów jest typowe dla młodych osób z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, jest tendencja do wyższych stężeń kwasu moczowego ◀◀

kłaniem rzadkich zespołów zaburzeń hormonalnych prowadzących do przyspieszonego dojrzewania, w kilku badaniach ocenie poddano zależność między tempem dojrzewania biologicznego a rozwojem nadciśnienia tętniczego i zaburzeń metabolicznych będących czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. W prospektywnym *Young Finns Study* wykazano, że kobiety, które rozpoczęły miesiączkowanie w młodszym wieku, mają wyższe ciśnienie tętnicze, częściej rozwijają otyłość trzewną i zespół metaboliczny niż te, u których pierwsza miesiączka wystąpiła w późniejszym wieku [20]. Z kolei w badaniach oceniających inny parametr tempa rozwoju biologicznego, jakim jest różnica między wiekiem kostnym a wiekiem chronologicznym, wykazano, że istnieje ścisła zależność między zaawansowaniem wieku kostnego a statusem ciśnienia tętniczego od normotensji, przez stan przednadciśnieniowy/ciśnienie wysokie prawidłowe, stadium 1, aż do stadium 2 nadciśnienia [21].

Kolejnym zaburzeniem, które według niektórych autorów jest typowe dla młodych osób z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, jest tendencja do wyższych stężeń kwasu moczowego. Wykazano, że u ponad 80% pacjentów stężenia kwasu moczowego przekraczały 5,5 mg/dl [22]. W pojedynczych badaniach przedstawiono również dowody, że obniżenie stężenia kwasu moczowego allopurinolem powoduje również obniżenie ciśnienia tętniczego [23].

ZABURZENIA IMMUNOLOGICZNE

Zwiększenie stężenia nieswoistych osoczowych markerów aktywności zapalnej, takich jak stężenie białka C-reaktywnego oceniane bardzo czułą metodą (hsCRP, *high-sensitivity C-reactive protein*) i/lub interleukiny 6 (IL-6), jest stałym zjawiskiem obserwowanym u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. W badaniach własnych u nieleczonych dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym wykazano

istotnie większe stężenia hsCRP, białka 1 β hamującego monocytu (MIP-1 β), molekuly aktywowanej po aktywacji, wydzielanej w spoczynku i regulowanej przez limfocyty T (RANTES, *Regulated on Activation Normal T-cell Expressed and Secreted*); natomiast stężenia IL-6 były prawidłowe [24]. Zwiększone stężenia wymienionych chemokin i hsCRP korelują zarówno z BMI, jak i wskaźnikami otyłości trzewnej, takimi jak ilość VAT ocenianej metodą magnetycznego rezonansu jądrowego. Ponadto wskaźniki aktywacji nieswoistej i pierwotnej odpowiedzi immunologicznej były bardziej nasilone u dzieci z PLK i/lub subklinicznym uszkodzeniem naczyń oraz u dzieci z zespołem metabolicznym. Zależność między hsCRP a liczbą kryteriów zespołu metabolicznego ma charakter liniowy. Markery aktywności zapalnej u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym są również skorelowane ze wskaźnikami stresu oksydacyjnego (mniejszym stężeniem glutationu i mniejszą aktywnością peroksydazy glutationowej), większym stężeniem oksydowanych cząsteczek cholesterolu frakcji LDL oraz większym stężeniem asymetrycznej dimetyloargininy — endogennego inhibitora tlenu azotu. Z kolei zależność między RANTES i aterogenną dyslipidemią wskazuje, że biochemiczne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego są związane z aktywacją śródbłonna i nasileniem interakcji między monocytami i śródbłonkiem.

Zjawiska immunologiczne u chorych na nadciśnienie tętnicze pierwotne dotyczą również komórek T. Wykazano, że w limfocytach T u chorych na nadciśnienie tętnicze pierwotne dochodzi do większej ekspresji genu enzymu konwertującego (ACE) i receptora 1 angiotensyny II (AT1R) niż w limfocytach osób normotensyjnych [25]. Zjawisko to koreluje z BMI i obwodem talii, a więc jest związane z otyłością trzewną. Ponadto stopień ekspresji genów ACE i AT1R korelował z masą lewej komory. Obserwacje te

dowodzą, że nadciśnienie tętnicze pierwotne jest zespołem chorobowym obejmującym wzajemnie ze sobą związane zaburzenia metaboliczne, immunologiczne i hormonalne, a istotne znaczenie w ich patogenezie ma otyłość trzewna.

ZASADY LECZENIA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO PIERWOTNEGO U DZIECI I MŁODZIEŻY

Przedstawiony powyżej opis fenotypu pośredniego nadciśnienia tętniczego pierwotnego, towarzyszących złożonych zaburzeń immunometabolicznych oraz związek między otyłością trzewną a uszkodzeniem narządowym sugerują, że istotne znaczenie zarówno w leczeniu, jak i pierwotnej prewencji nadciśnienia tętniczego pierwotnego powinno mieć leczenie niefarmakologiczne opierające się na zmianie stylu życia. Zarówno w prospektywnych badaniach młodych dorosłych, jak i osób w 5–6 dekadzie życia wykazano, że utrzymanie prawidłowej masy i składu ciała oraz wydolność fizyczna (nie mylić z aktywnością fizyczną) są podstawowymi czynnikami zapobiegającymi rozwojowi nadciśnienia tętniczego pierwotnego [26, 27]. Dodatkowe znaczenie ma oczywiście ograniczenie spożycia soli. Z wyliczeń opierających się na badaniach przekrojowych europejskiej populacji dzieci i młodzieży wynika, że dopiero zapewnienie 90 minut aktywności fizycznej dziennie zapewnia optimum sercowo-naczyniowe, to znaczy jest związane z prawidłową masą ciała, wysokością ciśnienia tętniczego i prawidłowymi parametrami gospodarki lipidowej i węglowodanowej [28]. Leczenie niefarmakologiczne było również skuteczne u dzieci otyłych, u których prowadziło do istotnego zmniejszenia nie tylko zaburzeń metabolicznych, ale i wskaźnika *intima-media* (IMT) w tętnicach szyjnych [29]. Z kolei z badań oceniających skuteczność leczenia hipotensyjnego u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym wynika, że głównym

predyktorem regresji przerostu lewej komory i zmniejszenia IMT jest zmniejszenie obwodu talii i stosunku VAT do SAT, niezależnie od obniżenia ciśnienia tętniczego [30].

Istotne znaczenie praktyczne ma ustalenie zasad wprowadzania leczenia farmakologicznego u młodych ludzi z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym oraz rodzaju stosowanych leków hipotensyjnych. Z przedstawionego wcześniej charakteru zaburzeń metabolicznych towarzyszących nadciśnieniu tętniczemu pierwotnemu, który wskazuje, że nadciśnienie tętnicze pierwotne nie jest tylko zjawiskiem hemodynamicznym, ale raczej złożonym zespołem zaburzeń immunometabolicznych, wynika, że farmakologiczne leczenie hipotensyjne nie powinno się sprowadzać tylko do obniżenia ciśnienia tętniczego. Dokonując klasyfikacji wielu grup leków hipotensyjnych, można wziąć pod uwagę ich wpływ na zaburzenia metaboliczne. Zgodnie z takim podziałem, leki bezpośrednio hamujące układ RA wykazują najkorzystniejszy profil, powodując korzystne zmiany metaboliczne. Okazało się również, że są to leki o najsilniejszym działaniu powodującym regresję uszkodzeń narządowych, a efekt ten jest niezależny od obniżenia ciśnienia tętniczego. Zgodnie z takim założeniem, lekami z wyboru w terapii nadciśnienia tętniczego pierwotnego z towarzyszącymi zaburzeniami metabolicznymi u nastolatków są ACE-I i/lub blokery receptora 1 angiotensyny 2. Lekami drugiego rzutu są natomiast dihydropirynowi antagoniści wapnia. Natomiast nadal nie ma badań oceniających efekty hipotensyjne i metaboliczne, tak zwanych nowych β -adremolityków o właściwościach naczyniorozszerzających u dzieci i młodzieży.

Zgodnie z zaleceniami, leczenie farmakologiczne powinno być wprowadzone u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, u których stosowane leczenie niefarmakologiczne nie jest skuteczne, oraz u wszystkich chorych ze stwierdzonym uszko-

► Lekami z wyboru w terapii nadciśnienia tętniczego pierwotnego z towarzyszącymi zaburzeniami metabolicznymi u nastolatków są ACE-I i/lub blokery receptora 1 angiotensyny 2 ◀◀

►► Istotnym problemem ograniczającym stosowanie leków blokujących układ RA nastolatków jest ich efekt teratogeny ◀◀

dzeniem narządowym [31]. Takie stanowisko opiera się na założeniu, że nie należy zbyt wcześnie wprowadzać leczenia farmakologicznego u wszystkich pacjentów. Z kolei leczenie hipotensyjne (niefarmakologiczne i farmakologiczne) pozwala na uzyskanie normalizacji ciśnienia tętniczego u około 70% pacjentów i istotną regresję uszkodzenia narządowego [30]. Warto jednak zauważyć, że już dokonane uszkodzenie narządowe w postaci subklinicznego uszkodzenia tętnic (zwiększenie grubości IMT w tętnicach szyjnych wspólnych) jest negatywnym predyktorem powodzenia leczenia. Ponadto, niektóre postaci przebudowy lewej komory, a mianowicie przerost koncentryczny, w istotnie mniejszym odsetku przypadków ulegają normalizacji. Obserwacje te wskazują, że należy przedyskutować aktualne wskazania do rozpoczęcia leczenia, ponieważ u niektórych nastolatków wprowadzenie leczenia dopiero po stwierdzeniu dokonanego uszkodzenia narządowego może nie doprowadzić do całkowitej normalizacji nie tylko ciśnienia, ale i zmian narządowych.

Istotnym problemem ograniczającym stosowanie leków blokujących układ RA nastolatków jest ich efekt teratogeny. Dziewczęta stanowią mniejszość spośród nastolatków z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (1/4–1/3), a uszkodzenie narządowe, analogicznie do całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, występuje u nich rzadziej. Niemniej, decydując się na leczenie blokerami układu RA u młodych kobiet, zawsze należy pamiętać o poinformowaniu pacjentki o potencjalnych zagrożeniach oraz zastosowaniu antykoncepcji nie- lub farmakologicznej.

Podsumowując, nadciśnienie tętnicze pierwotne u młodych osób nie jest izolowanym zaburzeniem hemodynamicznym, ale złożonym zespołem immunometabolicznym, a podwyższenie ciśnienia tętniczego jest tylko jednym z elementów tego proce-

su. Istotne znaczenie w patogenezie tych zaburzeń ma otyłość trzewna i nieprawidłowe relacje między podskórną i trzewną tkanką tłuszczową. Wczesne, subkliniczne uszkodzenie narządowe stwierdza się już u około 40% nastolatków z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, a ryzyko wystąpienia uszkodzenia narządowego jest związane z narażeniem na towarzyszące zaburzenia metaboliczne i immunologiczne oraz z ilością trzewnej tkanki tłuszczowej. Leczenie hipotensyjne oparte na lekach blokujących układ RA i równolegle prowadzonym leczeniu niefarmakologicznym zapewnia osiągnięcie normotensji u 70% młodych ludzi z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i normalizację zaburzeń metabolicznych. Jednak głównym predyktorem regresji uszkodzenia narządowego nie jest obniżenie ciśnienia tętniczego, ale zmniejszenie ilości VAT, względne zwiększenie ilości SAT i normalizacja zaburzeń immunologicznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Ostchega Y., Carroll M., Prineras R.J. i wsp. Trends of elevated blood pressure among children and adolescents: data from the National Health and Nutrition Survey 1988–2006. *Am. J. Hypertens* 2009; 22: 59–67.
2. Falkner B., Lurbe E., Schaefer F. High blood pressure in children: clinical and health policy implications. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)* 2010; 12: 261–276.
3. Ogden C.L., Flegal K.M., Carroll M.D., Johnson C.L. Prevalence and trends in overweight and obesity among US children and adolescent: 1999–2000. *JAMA* 2002; 288: 1728–1732.
4. Paradis G., Lambert M., O'Loughlin J. i wsp. Blood pressure and adiposity in children and adolescents. *Circulation* 2004; 110: 1832–1838.
5. Litwin M., Kułaga Z. Determinanty ciśnienia tętniczego w populacji dzieci i młodzieży. W: Litwin M., Januszewicz A., Prejbisz A. (red.). *Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011.
6. Chiolerio A., Paradis G., Madelaine G. i wsp. Discordant secular trends in elevated blood pressure and obesity in children and adolescents in a rapidly developing country. *Circulation* 2009; 119: 558–565.
7. Kułaga Z., Krzyżaniak A., Palczewska I., Barwicka K. Rapid westernization of Warsaw (Poland). Children obesity prevalence comparison with

- Australian and USA population. *Ann. Diag. Pediatr. Pathol.* 2007; 11: 71–76.
8. Julius S., Valentini M., Palatini P. Overweight and hypertension: a 2-way street? *Hypertension* 2000; 35: 807–813.
 9. Julius S. Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 3B–7B.
 10. Flynn J.T., Alderman M.H. Characteristics of children with primary hypertension seen at a referral center. *Pediatr. Nephrol.* 2005; 20: 961–966.
 11. Litwin M., Trelewicz J., Wawer Z. i wsp. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr. Nephrol.* 2004; 19: 767–774.
 12. Litwin M., Śladowska J., Antoniewicz J. i wsp. Metabolic abnormalities, insulin resistance and metabolic syndrome in children with primary hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2007; 20: 875–882.
 13. Pludowski P., Litwin M., Śladowska J. i wsp. Bone mass and body composition in children and adolescents with primary hypertension. *Hypertension* 2008; 51: 77–83.
 14. Litwin M. Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Sznajderman M. (red.). *Nadciśnienie tętnicze. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2007.
 15. Zimmet P., Alberti K., Gerge M.M. i wsp. The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 299–306.
 16. Ekelund U., Anderssen S., Andersen L.B. i wsp. Prevalence and correlates of the metabolic syndrome in a population-based sample of European Youth. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 89: 90–96.
 17. Litwin M., Niemirska A., Śladowska J. i wsp. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 811–819.
 18. Niemirska A., Litwin M., Antoniewicz J. i wsp. Rozkład tkanki tłuszczowej a uszkodzenie narządowe u chłopców z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. *Przegl. Lek.* 2006; 63 (supl. 3), 49–53.
 19. Śladowska-Kozłowska J. Efektywność leczenia nefarmakologicznego i farmakologicznego dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym a zaburzenia metaboliczne, stres oksydacyjny i uszkodzenie narządowe — badanie prospektywne. Praca doktorska, Instytut-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, 2010.
 20. Kivimaki M., Lawlor D.A., Davey Smith G. i wsp. Association of the age of menarche with cardiovascular risk factors, vascular structure and function in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87: 1876–1882.
 21. Pludowski P., Litwin M., Niemirska A. i wsp. Accelerated skeletal maturation in children with primary hypertension. *Hypertension* 2009; 54: 1234–1239.
 22. Feig D.I., Johnson R.J. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension* 2003; 42: 247–252.
 23. Feig D.I., Soletsky B., Johnson R.J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA* 2008; 300: 924–32.
 24. Litwin M., Michalkiewicz J., Niemirska A. i wsp. Inflammatory activation in children with primary hypertension. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25: 2489–99.
 25. Coppo M., Bandinelli M., Berni A. i wsp. Ang II upregulation of the T-lymphocyte rennin-angiotensin system is amplified by low-grade inflammation in human hypertension. *Am. J. Hypertens.* (Epub Ahead on 11 March 2011)
 26. Tirosh A., Afek A., Rudich A. i wsp. Progression of normotensive adolescent to hypertensive adult. A study of 26980 teenagers. *Hypertension.* 2010; 56: 203–209.
 27. Markus M.R.P., Stritzke J., Siewert U. i wsp. Variation in body composition determines long-term blood pressure changes in prehypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 65–76.
 28. Andersen L.B., Harro M., Sardinha L.B. i wsp. Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study (The European Youth Heart Study). *Lancet* 2006; 368: 299–304.
 29. Farpour-Lambert Aggoun Y., Marchand L.M. i wsp. Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in prepubertal obese children. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 2396–2406.
 30. Litwin M., Niemirska A., Śladowska-Kozłowska J. i wsp. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr. Nephrol.* 2010, 25: 2489–2499.
 31. 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.