

**Iperensione arteriosa in età pediatrica: prevenzione, diagnosi e trattamento. Raccomandazioni congiunte della Società Italiana di Pediatria e della Società Italiana della Iperensione Arteriosa.**

Gruppo di Studio Iperensione Arteriosa della Società Italiana di Pediatria

Amedeo Spagnolo<sup>1</sup>, Amalia Maria Ambruzzi<sup>2</sup>, Mario Bianchetti<sup>3</sup>, Marco Giussani<sup>4</sup>, Silvio Maringhini<sup>5</sup>, Maria Chiara Matteucci<sup>6</sup>, Ettore Menghetti<sup>7</sup>, Patrizia Salice<sup>8</sup>, Loredana Simionato<sup>9</sup>, Mirella Strambi<sup>10</sup>, Raffaele Virdis<sup>11</sup>, Simonetta Genovesi<sup>12</sup>  
per conto del Gruppo di Studio Iperensione Arteriosa della Società Italiana di Pediatria

*Redattori:* Amedeo Spagnolo<sup>1</sup>, Marco Giussani<sup>4</sup>, Simonetta Genovesi<sup>12</sup>

Società Italiana di Pediatria (SIP), Società Italiana dell'Iperensione Arteriosa (SIIA),  
Società Italiana di Cardiologia Pediatrica (SICP), Società Italiana di Nefrologia Pediatrica  
(SINP), Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICuPP)

*Affiliazioni:*

<sup>1</sup> ISFOL, già Istituto per gli Affari Sociali. Segretario Gruppo di Studio Iperensione della SIP

<sup>2</sup> Direttivo Gruppo di Studio Iperensione della SIP

<sup>3</sup> Department of Pediatrics, Mendrisio and Bellinzona Hospitals, Switzerland, and University of Bern, Switzerland

<sup>4</sup> Pediatra di Famiglia Milano, Progetto PAB (Pressione Arteriosa Bambino), Direttivo Gruppo di Studio Iperensione della SIP

<sup>5</sup> Unità Operativa Complessa Nefrologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina" A.R.N.A. S. "Civico, Di Cristina e Benfratelli". Palermo; Direttivo Gruppo di Studio Iperensione della SIP

<sup>6</sup> Divisione di Nefrologia Pediatrica Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS Roma; Società Italiana di Nefrologia Pediatrica.

<sup>7</sup> Direttivo Gruppo di Studio Iperensione della SIP

<sup>8</sup> Cardiologia Pediatrica UO Cardiologia Fondazione Policlinico Ca Granda IRCCS Milano, Coordinatrice Progetto CHild, Direttivo Gruppo di Studio Iperensione della SIP

<sup>9</sup> Pediatra di Famiglia Milano, Progetto CHild

<sup>10</sup> Dipartimento di Pediatria, Ostetricia e Medicina della Riproduzione, Università di Siena

<sup>11</sup> Gruppo di Studio Iperensione della SIP

<sup>12</sup> Clinica Nefrologica e Dipartimento di Medicina Clinica e Prevenzione Università di Milano Bicocca. Progetto PAB (Pressione Arteriosa Bambino), Società Italiana Iperensione Arteriosa

Queste raccomandazioni non vogliono essere una trattazione esaustiva dell'ipertensione arteriosa in età pediatrica, ma hanno lo scopo di fornire delle indicazioni pratiche e aggiornate al Pediatra e al Medico di Famiglia per orientarsi in questa problematica, molto spesso misconosciuta. Vogliono inoltre rappresentare la declinazione nella realtà italiana delle raccomandazioni recentemente pubblicate dalla Società Europea dell'Ipertensione Arteriosa.

Il documento presta un'attenzione particolare alle forme di ipertensione primitiva (essenziale), che rappresentano un problema crescente nel bambino e nell'adolescente. I soggetti esposti a un rischio maggiore di ipertensione sono quelli in eccesso ponderale, quelli nati di basso peso e quelli con un'anamnesi familiare positiva per ipertensione arteriosa. Non è tuttavia escluso che anche in bambini che non presentano questi fattori di rischio possano essere rilevati valori di pressione arteriosa elevati.

La pressione arteriosa deve essere misurata in occasione delle annuali visite di controllo con modalità e strumenti adeguati (box 2) e i valori vanno interpretati in relazione ai normogrammi più aggiornati, che fanno riferimento al sesso, all'età e all'altezza del bambino (tabelle 1a e 1b). In età pediatrica la diagnosi di ipertensione arteriosa e di pressione normale-alta si effettua sulla base di ripetute misurazioni ambulatoriali che risultino superiori ai valori di riferimento (box 1). Altre metodiche disponibili, quali il monitoraggio pressorio delle 24 ore e l'automonitoraggio a domicilio, al momento non hanno una sufficiente validazione per essere utilizzati con sicurezza come strumenti diagnostici.

Per porre una diagnosi di ipertensione primitiva è sempre necessario escludere la presenza di forme secondarie. La probabilità di essere davanti a una forma secondaria è inversamente proporzionale all'età del bambino e direttamente proporzionale ai

valori pressori. Dati anamnestici, clinici e alcuni esami ematochimici e strumentali possono, nella maggioranza dei casi, orientare la diagnosi differenziale tra forme primitive e secondarie (box 5).

La prevenzione dell'ipertensione arteriosa, già a partire dall'età pediatrica, si basa su stili di vita e di alimentazione corretti.

Il trattamento dell'ipertensione arteriosa primitiva nel bambino e nell'adolescente è quasi esclusivamente di tipo dietetico-comportamentale e prevede: i) riduzione dell'eccesso ponderale quando presente ii) riduzione dell'apporto di sodio con la dieta iii) aumento dell'attività fisica (box 6). Raramente e solo in casi selezionati sarà necessario ricorrere alla terapia farmacologica (box 7).

### **Premessa**

Prima che fossero disponibili dei normogrammi di riferimento per la pressione arteriosa nell'infanzia, la diagnosi di ipertensione veniva posta solo in presenza di valori molto elevati. In pratica venivano diagnosticate solo le più gravi forme secondarie. Dalla pubblicazione dei primi valori di riferimento <sup>(1)</sup> è stato possibile evidenziare che esiste un ampio numero di bambini con pressione arteriosa sopra i limiti di norma e che questa condizione è, quasi del tutto, da ascrivere a ipertensione primitiva. L'incremento di prevalenza di bambini in eccesso ponderale e l'aumentata sopravvivenza di soggetti con un peso molto basso alla nascita, lascia prevedere che il trend in aumento del numero di ipertesi in età pediatrica continuerà a peggiorare. Nel 2009 sono state pubblicate dalla Società Europea dell'Ipertensione delle raccomandazioni sull'ipertensione arteriosa in età pediatrica <sup>(2)</sup>. Studi longitudinali hanno dimostrato che non infrequentemente un bambino con elevati valori pressori è destinato a diventare un adulto iperteso <sup>(3)</sup>. I progressi della diagnostica nello svelare danni d'organo in fase subclinica, hanno permesso di capire che anche in età

pediatrica una pressione elevata può accompagnarsi ad alterazioni della struttura e della funzione di alcuni organi. La Società Italiana di Pediatria e la Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa si sono poste l'obiettivo di dare indicazioni calate nella realtà italiana. Tali indicazioni non vogliono essere una trattazione esaustiva della problematica dell'ipertensione arteriosa in età evolutiva, ma hanno lo scopo di mettere a disposizione dei Pediatri e dei Medici di Famiglia delle aggiornate raccomandazioni su prevenzione, diagnosi e trattamento per prevenire i danni d'organo che questa patologia comporta, se non opportunamente trattata. Il compito non è tuttavia semplice poiché in età pediatrica mancano studi osservazionali che stabiliscano una relazione tra valori pressori ed eventi cardiovascolari che potranno comparire solo molti anni più tardi. Inoltre nel bambino mancano ampi trials di intervento.

### **Definizione**

L'ipertensione nel bambino è definita con un criterio statistico, stabilendo come limite il 95° percentile della distribuzione dei valori pressori sisto-diastolici, in relazione a sesso, età e altezza del bambino. Mentre la condizione di pre-ipertensione, o pressione normale alta per adeguarci alla terminologia adottata negli adulti, si configura quando i valori sono stabilmente superiori o uguali al 90° percentile, ma inferiori al 95°<sup>(4)</sup> (vedi Box 1).

La figura 1 mostra l'algoritmo suggerito per una corretta diagnosi di ipertensione arteriosa.

### **Epidemiologia**

La prevalenza e il tasso di diagnosi di ipertensione nei bambini e negli adolescenti sono in aumento<sup>(5)</sup>. Numerosi studi di popolazione documentano che uno stato ipertensivo in età pediatrica aumenta la probabilità di essere ipertesi da adulti<sup>(3)</sup>. Nella prima infanzia sono prevalenti le forme secondarie, mentre con l'aumentare dell'età diventano preminenti le forme primitive. La pressione arteriosa aumenta

progressivamente fino all'età di 17-18 anni, quando vengono raggiunti i valori dell'adulto. Tale incremento è più rapido nelle prime settimane di vita e durante la pubertà. I valori pressori sono correlati al sesso, all'altezza e alla massa corporea. L'obesità rappresenta un forte fattore di rischio per lo sviluppo di ipertensione infantile. Non ci sono dati sufficienti sul ruolo dell'etnia, anche se numerosi studi dimostrano che i bambini neri americani hanno una pressione superiore a quella dei bianchi<sup>(5,6)</sup>. La familiarità per l'ipertensione infantile è stimata intorno al 50%<sup>(7)</sup>. Il 49% dei soggetti con ipertensione infantile primaria ha un parente iperteso e il 46% dei bambini con ipertensione secondaria ha un parente con ipertensione secondaria<sup>(8)</sup>. L'86% di adolescenti con ipertensione primaria ha una storia familiare positiva di ipertensione<sup>(9)</sup>. L'allattamento al seno si associa a più bassi livelli di pressione in età pediatrica<sup>(10-12)</sup>.

### **Metodica di rilevazione della pressione arteriosa nel bambino e valori di riferimento**

Per rilevare correttamente la pressione arteriosa bisogna adeguare la modalità di misurazione a quella utilizzata per costruire le tavole di riferimento. Il bambino, calmo e rilassato, si deve sedere appoggiato ad uno schienale, con il braccio non dominante su un supporto rigido a livello del cuore. Il bracciale deve essere di misura adeguata. I bracciali piccoli sovrastimano, mentre quelli grandi sottostimano. L'altezza della camera d'aria dovrebbe essere pari al 40% della circonferenza del braccio nel suo punto medio tra acromion e olecrano. Un modo pratico per stimare l'adeguatezza di questa misura consiste nell'appoggiare la parte corta del bracciale al braccio del bambino nel suo punto medio e valutare che ne circonda poco meno della metà. Nei casi dubbi si consiglia di utilizzare il bracciale leggermente più grande. La lunghezza della camera d'aria deve coprire l'80-100% della circonferenza del braccio. Il fonendoscopio deve essere posizionato a livello dell'arteria brachiale, prossimalmente e medialmente alla fossa cubitale, distalmente al margine inferiore del bracciale. La cuffia deve essere gonfiata fino a circa 20 mmHg oltre la scomparsa del polso radiale e sgonfiata alla velocità di 2-3 mmHg al secondo. La pressione

arteriosa sistolica è rappresentata dal I tono di Korotkoff (comparsa del battito), la diastolica coincide con la scomparsa del battito (V tono). Nel caso di mancata scomparsa del battito si considera l'attenuazione dello stesso (IV tono). Per fare diagnosi di ipertensione sono necessarie almeno tre misurazioni in momenti diversi. Attualmente sono stati proscritti gli sfigmomanometri a mercurio, per la tossicità di tale elemento. L'utilizzo di apparecchi oscillometrici automatici può essere una potenziale fonte di errore nel bambino. Il sito [www.dableducational.org](http://www.dableducational.org) riporta gli apparecchi oscillometrici validati dalle società scientifiche. Una diagnosi di ipertensione fatta con un metodo oscillometrico deve essere confermata con un metodo auscultatorio, utilizzando un apparecchio non a mercurio (aneroide). Gli apparecchi aneroidi vanno sottoposti a taratura ogni sei mesi (vedi Box 2).

Quasi tutti gli studi su popolazioni pediatriche hanno utilizzato come riferimento i normogrammi degli Stati Uniti d'America. Anche le raccomandazioni della Società Europea dell'Ipertensione Arteriosa fanno riferimento ad essi (Tabella 1a e 1b) <sup>(4)</sup>. Sarebbe opportuno che la lettura di questi normogrammi venisse fatta utilizzando i valori di riferimento nord-americani anche per i percentili della statura ([http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical\\_charts](http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts)). Si sottolinea che i normogrammi americani sono stati ottenuti utilizzando un metodo auscultatorio.

**Monitoraggio pressorio delle 24 ore.** Il monitoraggio pressorio delle 24 ore è validato e utilizzato nell'adulto per la diagnosi di ipertensione. Permette di identificare le forme di ipertensione da "camice bianco" (elevati valori pressori nello studio medico e normali al monitoraggio) e quelle di "ipertensione mascherata" (normali valori nello studio medico ed elevati al monitoraggio). Inoltre identifica i soggetti con assenza o riduzione della fisiologica escursione nictemerale della pressione arteriosa. Nel bambino l'utilizzo del monitoraggio delle 24 ore è limitato dalla mancanza di valori di riferimento validati su popolazioni sufficientemente numerose. Gli unici normogrammi esistenti (raccomandati sia dall'American Heart Association che dalla European Society of Hypertension) si riferiscono ad un lavoro in cui il numero di soggetti studiati è relativamente piccolo. Lo studio fornisce i

valori del 75°, 90° e 95° percentile di pressione media diurna e notturna, divisa per sesso in accordo con l'età e l'altezza dei soggetti, ma in due tabelle separate (Tabella 2a e 2b) <sup>(13)</sup> .

**Automisurazione della pressione arteriosa.** Un importante e nuovo capitolo è quello della automisurazione a domicilio della pressione arteriosa. Anche in questo caso i dati disponibili nel bambino sono scarsi. Sono comunque suggeriti dei valori di riferimento derivati da uno studio di circa 800 soggetti. Le misurazioni richieste per un corretto automonitoraggio è di due a breve distanza (pochi minuti), eseguite mattina e sera per tre giorni consecutivi (Tabella 3) <sup>(14)</sup> .

### **Valutazione del danno d'organo**

L'ipertensione arteriosa è uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo di affezioni cardiache, cerebrovascolari e renali. Essa rappresenta, infatti, un importante substrato fisiopatologico per lo sviluppo di aterosclerosi e del conseguente danno d'organo. Una volta confermata la diagnosi di ipertensione, è importante determinare la presenza di danno d'organo per stratificare il rischio cardiovascolare. L'interesse è rivolto principalmente a cuore, vasi arteriosi, rene, sistema nervoso e retina.

**Cuore e vasi:** L'ipertrofia ventricolare sinistra, che nell'adulto è correlata a morbilità e mortalità cardiaca, è il danno d'organo maggiormente documentato nel bambino e nell'adolescente iperteso. Sono limitati i dati relativi all'associazione tra ipertensione infantile e rischio cardiovascolare in età adulta <sup>(15,16)</sup> . Tuttavia è stato dimostrato che nel bambino l'aumento sia fisiologico che patologico dei valori pressori modifica progressivamente la geometria del ventricolo sinistro determinando un incremento significativo degli spessori parietali <sup>(17,18)</sup> e che la massa cardiaca si modifica già negli stadi ipertensivi precoci <sup>(19)</sup> e correla con arteriosa sistolica delle 24 ore <sup>(20)</sup> . Sia la velocità con cui si sviluppa che quella con cui regredisce l'ipertrofia ventricolare sinistra sono inversamente correlate all'età <sup>(21)</sup> . Nei soggetti ipertesi con ipertrofia ventricolare sinistra, la normalizzazione della pressione arteriosa determina una normalizzazione ecocardiografica della massa e dei parametri funzionali del

ventricolo, ma il rischio cardiovascolare rimane più elevato rispetto ai soggetti normotesi<sup>(22)</sup>. E' pertanto importante identificare i soggetti con ipertensione arteriosa prima che si sviluppi l'ipertrofia ventricolare sinistra. Nel bambino la complessa relazione tra la crescita del cuore e la crescita corporea ha reso difficile l'indicizzazione della massa cardiaca, specie per le fasce d'età più piccole. Vari metodi di indicizzazione sono stati proposti nei pazienti pediatrici. La massa ventricolare viene calcolata ecocardiograficamente utilizzando l'equazione di Devereux<sup>(23)</sup> indicizzata per la superficie corporea nella prima infanzia o solo per il peso nei neonati, mentre dagli otto-nove anni è preferibile l'indicizzazione per l'altezza<sup>(16)</sup>. Nella maggioranza degli studi pubblicati, la presenza di ipertrofia ventricolare in età pediatrica viene definita da valori  $\geq 38.6 \text{ g/m}^{2.7}$ <sup>(24)</sup>. Recentemente sono stati proposti dei centili di riferimento per la massa ventricolare sinistra/ $\text{m}^{2.7}$  derivati da 2273 soggetti normopeso di età compresa tra 0 e 18 anni<sup>(25)</sup>.

Numerosi dati sono stati pubblicati relativamente a lesioni arteriose precoci in bambini ipertesi. La più precoce alterazione della parete arteriosa, evidenziabile con gli ultrasuoni, è l'ispessimento della tonaca intima-media<sup>(26-30)</sup>. Nella popolazione generale pediatrica lo spessore intima-media aumenta con l'età e correla con la pressione arteriosa<sup>(31)</sup>. L'ispessimento dell'intima-media cresce in parallelo all'ipertrofia del ventricolo sinistro<sup>(26)</sup>. L'esposizione prolungata ad aumentati valori di pressione o ad alterazioni metaboliche possono portare al rimodellamento irreversibile delle pareti arteriose. Pertanto interventi terapeutici adeguati devono essere introdotti il più presto possibile, fintanto che sia ancora possibile la regressione delle alterazioni vascolari. Infatti è stato dimostrato che in bambini ipertesi una riduzione della pressione porta a regressione dello spessore intima-media carotideo<sup>(32)</sup>. L'utilità clinica della valutazione dello spessore intima-media sembra essere analoga alla misurazione ecografica della massa del ventricolo sinistro e la misurazione dello spessore intima-media potrebbe essere utilizzata per la valutazione di base del danno d'organo, per il monitoraggio della malattia e del suo trattamento.



Tuttavia tale misurazione dovrebbe essere standardizzata per evitare bias causati dall'utilizzo di differenti metodiche.

**Rene:** Il rene gioca un ruolo centrale nello sviluppo di molte forme di ipertensione. Per questa ragione è spesso molto difficile determinare le relazioni di causa-effetto tra l'aumento della pressione arteriosa e le eventuali anomalie renali. La prevalenza di insufficienza renale terminale secondaria ad ipertensione nell'adulto è un fenomeno ingravescente e noto, quanto però l'aumento della pressione arteriosa contribuisca alla progressione di alterazioni renali sino all'insufficienza renale terminale non è del tutto chiaro. I bambini e gli adolescenti in genere non sviluppano anomalie renali clinicamente evidenti in risposta all'aumento della pressione arteriosa. Rimane quindi aperta l'importante questione se siano presenti alterazioni renali nei bambini con ipertensione lieve-moderata. In un bambino l'associazione tra ipertensione arteriosa e riduzione del filtrato glomerulare deve far pensare alla presenza di una forma secondaria di ipertensione. Lo stesso la presenza di proteinuria (>300 mg/die). Più complesso è il discorso relativo alla microalbuminuria (30-300 mg/die, 2-30 mg/mmol creatinina urinaria, 20-200 ug/min) che nell'adulto iperteso è un assodato marker di rischio cardiovascolare, mentre per quanto riguarda il bambino ulteriori studi sono necessari per definirne il significato in presenza di elevati valori pressori. Nei soggetti di età pediatrica con insufficienza renale cronica è stato dimostrato come l'ipertensione arteriosa e la proteinuria siano i due principali fattori predittivi di progressione dell'insufficienza renale cronica<sup>(33)</sup>. Per verificare l'effetto nefroprotettivo del trattamento antiipertensivo in bambini con insufficienza renale cronica, uno studio multicentrico randomizzato europeo ha dimostrato che nei soggetti con target pressorio più basso (<50° percentile) la progressione dell'insufficienza renale veniva rallentata in misura maggiore rispetto a quelli con target più elevato (50°-90° percentile)<sup>(34)</sup>.

**Sistema nervoso:** In bambini ipertesi e con pressione normale alta è stata dimostrata una riduzione del riflesso barocettivo, rispetto a bambini normotesi<sup>(35)</sup>. Anche se convulsioni e incidenti cerebrovascolari possono costituire complicazioni di alcune

forme di grave ipertensione o ipertensione maligna anche nel bambino, queste complicanze sono praticamente inesistenti nelle forme primitive.

**Retina:** Ad oggi esistono pochi dati in letteratura che riguardano l'effetto della pressione arteriosa sul circolo retinico nei bambini. Il 51% dei bambini ipertesi avrebbero alterazioni retiniche rilevabili con oftalmoscopia diretta<sup>(36)</sup>. È stato evidenziato che nei bambini non ipertesi di età compresa tra i 6 e gli 8 anni, ogni incremento di 10 mmHg della pressione arteriosa sistolica era associato a una riduzione del calibro arteriolare retinico di 1.43–2.08 microm, misurato attraverso l'analisi quantitativa delle fotografie digitali della retina<sup>(37)</sup>.

**Emergenza ipertensiva:** L'emergenza ipertensiva è definita come una situazione di aumento dei valori pressori che si accompagna a sintomi acuti di danno d'organo: encefalopatia ipertensiva (convulsioni, accidenti cerebrovascolari) ed insufficienza cardiaca congestizia che espongono il paziente a rischio di vita o a complicanze gravi nel giro di minuti o ore. La condizione di emergenza ipertensiva richiede un trattamento farmacologico immediato, tenendo presente che un calo troppo brusco della pressione arteriosa è da evitare. Per tale motivo aumenti pressori marcati, ma senza sintomi di encefalopatia ipertensiva e scompenso acuto vanno preferibilmente trattati per via orale. Dato che tale patologia in età pediatrica è sempre dovuta a forme di ipertensione secondaria si rimanda a test specifici<sup>(38-41)</sup>.

### **Compiti del Pediatra di Famiglia**

Il sistema sanitario italiano garantisce che la grande maggioranza dei bambini sia seguita dal Pediatra di Famiglia. Questa risorsa potrebbe permettere di attivare delle strategie di prevenzione, già a partire dall'età pediatrica, delle più importanti patologie cronico-degenerative. Tra queste l'ipertensione arteriosa ha un ruolo di primo piano per l'elevata prevalenza, soprattutto in associazione con l'eccesso ponderale. A questo scopo il medico che segue i soggetti nell'età evolutiva dovrà:

- Eseguire una accurata anamnesi familiare per forme primitive e secondarie di ipertensione arteriosa

- Conoscere le modalità e utilizzare strumenti adatti per una corretta rilevazione della pressione arteriosa nel bambino, interpretando i valori secondo le tabelle più ampie e aggiornate
- Rilevare la pressione arteriosa durante le visite di controllo annuali a partire dai tre anni di età.
- Ripetere la rilevazione in almeno tre differenti occasioni nel caso di valori indicativi di ipertensione arteriosa o di pressione normale alta.
- Acquisire l'esperienza per una prima diagnosi differenziale tra le forme primitive e secondarie, sulla base di anamnesi, esame obiettivo, esami mirati.
- Inviare a centri di riferimento i pazienti con sospetta ipertensione secondaria.
- Applicare i principi della terapia dietetico-comportamentale nel trattamento delle forme primitive.
- Inviare a centri di secondo livello i casi più impegnativi o non responsivi alla terapia dietetico-comportamentale.
- Riprendere in carico il bambino iperteso e seguirlo in collaborazione con i centri di secondo livello.

Screening nazionali e internazionali individuano una prevalenza del 4% di bambini con valori di pressione arteriosa elevata <sup>(42)</sup>, ma il numero di centri specialistici per ipertensione pediatrica è limitato. È quindi opportuno aumentare la disponibilità di questi centri, ma anche accrescere le competenze dei pediatri nella gestione dei soggetti con pressione normale alta o con ipertensione essenziale non grave. Per i bambini con valori di pressione arteriosa normale alta è sufficiente impostare un trattamento dietetico-comportamentale ed effettuare controlli periodici della pressione. Per i soggetti con valori confermati uguali o superiori al 95° percentile, si dovrà distinguere tra quelli con valori superiori al 99° rispetto a quelli, pur nella fascia dell'ipertensione, che non presentano valori così elevati. Nel primo caso è opportuno l'invio a un centro specialistico, perché maggiore è la probabilità di una forma secondaria, mentre nel secondo la presenza dei polsi periferici e la normalità di alcuni semplici esami (elettroliti, creatinina, esame urine, ormoni tiroidei) orientano

la diagnosi verso una forma essenziale. Se soddisfatte queste condizioni, il Pediatra di Famiglia potrà iniziare un trattamento dietetico-comportamentale ed inviare il bambino ad un centro specialistico qualora non ottenga un soddisfacente miglioramento dei valori di pressione. Una volta definita la diagnosi di ipertensione è opportuno ricercare altri fattori di rischio cardiovascolare, dosando colesterolo totale e HDL, trigliceridi, glicemia e insulinemia basale. La figura 2 mostra l'algoritmo suggerito in caso di riscontro di elevati valori pressori in età pediatrica. Il bambino iperteso e la sua famiglia devono essere seguiti con controlli ravvicinati, perché non è facile mantenere l'adesione al trattamento in una patologia priva di disturbi soggettivi. In futuro è auspicabile che la rete dei Pediatri di Famiglia possa collaborare alla raccolta di dati epidemiologici sull'ipertensione arteriosa nell'età evolutiva.

### **Compiti dei centri di secondo livello**

I centri di secondo livello debbono garantire un approccio multidisciplinare alla problematica dell'ipertensione arteriosa nel bambino. Dovranno quindi prevedere competenze pediatriche, cardiologiche, nefrologiche, endocrinologiche, dietologiche e, per casi selezionati, psicologiche. È opportuno che acquisiscano una sufficiente esperienza nella valutazione del danno d'organo, nell'interpretazione del monitoraggio pressorio delle 24 ore ed eventualmente dell'automonitoraggio pressorio domiciliare. Dovranno anche avere accesso alla diagnostica strumentale e di laboratorio necessaria per la diagnosi delle diverse forme secondarie di ipertensione arteriosa. È importante che i centri di secondo livello stabiliscano dei canali di comunicazione con i Pediatri e i Medici di Famiglia per l'impostazione della terapia e il monitoraggio del bambino iperteso.

### **Prevenzione dell'ipertensione in età pediatrica**

La prevenzione deve avere l'obiettivo di evitare l'insorgenza di ipertensione arteriosa sia in età pediatrica che in età adulta. Per questo il pediatra deve identificare i principali fattori di rischio che sono:

- Familiarità per ipertensione arteriosa

I bambini che provengono da famiglie di ipertesi hanno valori pressori più elevati (7,8).

- Basso peso alla nascita

Studi epidemiologici hanno dimostrato che il ritardo di crescita intrauterino e il basso peso alla nascita costituiscono un fattore di rischio per ipertensione e malattie cardiovascolari nell'età adulta<sup>(43,44)</sup>. Un'ampia metanalisi che prendeva in esame 55 studi ha evidenziato l'associazione inversa tra peso alla nascita e valori di pressione arteriosa<sup>(45)</sup>. L'ipotesi di una origine fetale di malattie che si estrinsecano in età adulta postula che fattori ambientali, in particolare nutritivi prenatali, agiscano nelle fasi precoci della vita predisponendo a malattie metaboliche e cardiovascolari<sup>(46)</sup>. Lavori sperimentali dimostrano che una insufficienza placentare altera la maturazione dei miocardiociti e delle coronarie del feto<sup>(47)</sup>. Studi eseguiti in donne gravide con la tecnica degli ultrasuoni evidenziano che un ritardo di crescita intrauterino induce alterazioni del sistema cardiovascolare fetale<sup>(48,49)</sup>. L'associazione tra scarsa crescita intrauterina ed ipertensione arteriosa può rifarsi a diverse spiegazioni, quali lo sviluppo di un ridotto numero di nefroni, l'eccessiva esposizione a glucocorticoidi, le modifiche del pattern di regolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone e il precoce sviluppo di insulino-resistenza<sup>(46)</sup>. Un rapido recupero ponderale postnatale e l'eccesso ponderale in età successive possono giocare un ruolo importante in questi soggetti<sup>(50)</sup>.

La prevenzione resta l'unico trattamento, in assenza di terapie specifiche, per modificare gli effetti programmati durante la vita endouterina. L'associazione inversa tra peso alla nascita e pressione arteriosa si amplifica con l'avanzare dell'età. Nei nati di basso peso la pressione arteriosa deve essere controllata durante tutta l'età pediatrica. Si deve prestare particolare attenzione al loro programma alimentare, favorendo l'allattamento al seno e raccomandando delle modalità di divezzamento e di alimentazione che evitino un troppo rapido o eccessivo incremento ponderale. In

questi soggetti, ancor più che negli altri bambini, si deve raccomandare la limitazione del consumo di sale e incentivare dell'attività fisica.

- Sovrappeso e obesità

L'eccesso ponderale rappresenterebbe oltre il 50% di tutte le cause di ipertensione in età pediatrica<sup>(51)</sup>. La relazione tra BMI e valori pressori è ampiamente documentata. Recentemente è stata riscontrata una correlazione con altri marker di obesità, in particolare di obesità addominale<sup>(52)</sup>.

- Sedentarietà

Una adeguata attività fisica di 40 minuti per 3-5 giorni la settimana comporta una riduzione dei valori pressori<sup>(51,53)</sup>. Un duplice intervento su dieta e attività fisica contribuisce in maniera maggiore alla riduzione della pressione nei bambini<sup>(54)</sup>.

- Sostanze ipertensivanti

Diete ricche di sale influiscono sulla pressione arteriosa anche in età pediatrica<sup>(55)</sup>, mentre adeguate quantità di potassio ne abbasserebbero i valori<sup>(56)</sup>.

Alcuni farmaci aumentano la pressione (steroidi, eritropoietina, teofillina, beta stimolanti, ciclosporina, tacrolimus, antidepressivi triciclici, antipsicotici, decongestionanti nasali, contraccettivi orali). L'alcool e un eccessivo consumo di liquirizia possono aumentare la pressione arteriosa. Anche alcune sostanze stupefacenti, in particolare cocaina e amfetamine, innalzano la pressione arteriosa.

- Fumo

I neonati di madri fumatrici hanno una pressione arteriosa più alta di quelli nati da madri che non fumano<sup>(57)</sup> e manifestano un incremento di valori pressori in seguito a stress superiore a quello dei coetanei fino ad un anno di età<sup>(58)</sup>. Anche l'esposizione al fumo passivo avrebbe un ruolo nell'aumentare la pressione arteriosa<sup>(59,60)</sup>.

- Ipertensione non confermata

Il riscontro di valori pressori elevati a una visita medica, non confermati a successive misurazioni, potrebbe rappresentare un fattore di rischio per il successivo sviluppo di ipertensione arteriosa<sup>(61)</sup>. In un recente lavoro è stato riportato che soggetti con elevati valori di pressione alla misurazione ambulatoriale e valori nel range di normalità al

monitoraggio delle 24 ore, presentavano masse cardiache maggiori dei coetanei normotesi<sup>(62)</sup>.

Il Box 3 riassume le informazioni da raccogliere in caso di riscontro di elevati valori pressori in un bambino o in un adolescente.

### **Ipertensione nel neonato e nel lattante**

La misurazione della pressione arteriosa del neonato con tecnica affidabile risale agli anni '70. In quegli anni, utilizzando apparecchi ad ultrasuoni, Menghetti ha pubblicato, su una casistica di oltre 6.000 neonati italiani a termine, dei valori medi che per la sistolica sono compresi tra i 43,1 mmHg per il neonato in prima giornata e i 62,0 mmHg a 6 giorni di vita<sup>(63)</sup>. Nel pretermine i valori sono generalmente inferiori di 10 mmHg. La disponibilità di apparecchi oscillometrici ha aperto nuove possibilità di studio. Dai dati presenti in letteratura si può affermare che, sia utilizzando apparecchi doppler sia oscillometrici, la diagnosi di ipertensione neonatale si può porre in presenza di valori sistolici stabilmente superiori a 90 mmHg<sup>(64)</sup>. Per una corretta rilevazione della pressione arteriosa è importante anche nel neonato l'impiego di bracciali di opportuna lunghezza (almeno una volta e mezzo la circonferenza del braccio) e larghezza (circa 2/3 della lunghezza del braccio). Di norma per il pretermine si utilizzano bracciali alti 2,5 cm, per il neonato a termine bracciali da 4 cm e per il lattante di un mese da 6 a 8 cm<sup>(65)</sup>. Per una corretta rilevazione della pressione arteriosa il neonato/lattante deve essere tranquillo, supino, e si deve considerare la media di tre misurazioni. La frequenza di ipertensione neonatale è stimata tra lo 0,2 e il 3% di tutti i bambini, mentre una ipertensione arteriosa può essere rilevata in più del 2% dei soggetti, nati pretermine o a termine, ricoverati in unità di cura intensiva neonatale<sup>(64)</sup>. Questi dati dovrebbero essere confermati da misurazioni sistematiche nei punti nascita e i valori di pressione arteriosa dovrebbero essere riportati nella documentazione di dimissione di tutti i neonati. L'ipertensione arteriosa nel neonato e nel lattante è quasi esclusivamente secondaria. Le principali cause riguardano il sistema renovascolare con stenosi o

trombosi dei vasi, quello cardio-vascolare con la coartazione aortica, le forme renali intrinseche (idronefrosi, rene policistico, rene ipoplasico, tumore di Wilms e pielonefrite) e le forme endocrine (neuroblastoma, sindrome adrenogenitale e feocromocitoma) <sup>(66)</sup>. Il cateterismo dell'arteria ombelicale con tromboembolia dell'aorta e/o delle arterie renali è tra le cause tipiche delle unità di cure intensive neonatali. Il neonato iperteso può presentare irritabilità, convulsioni, disturbi respiratori e scompenso cardiaco acuto. Le indagini di laboratorio di primo livello sono: esame urine, ionogramma sierico, emocromo, azotemia e creatininemia. Utile il dosaggio dei 17 chetosteroidi urinari e delle catecolamine. La diagnostica per immagini può prevedere indagini ecografiche ed urografiche fino, se necessario, all'aortografia. Per la prevenzione dell'ipertensione arteriosa bisogna favorire l'alimentazione al seno, esclusiva nei primi sei mesi e mantenuta fino all'anno <sup>(67)</sup>. Nei casi in cui non è disponibile il latte materno, è consigliabile utilizzare formule a basso contenuto di sodio e di proteine. Allo svezzamento non si deve aggiungere sale agli alimenti.

### **Forme secondarie di ipertensione arteriosa**

L'ipertensione arteriosa è definita secondaria quando possono essere trovate delle cause dell'ipertensione stessa, trattabili con specifici interventi. Le cause di ipertensione arteriosa variano durante l'infanzia. L'ipertensione secondaria è più frequente nella prima infanzia, mentre la prevalenza di ipertensione essenziale aumenta con l'età. L'attenzione per la ricerca di cause secondarie di ipertensione arteriosa deve essere inversamente proporzionale all'età e direttamente alla gravità dell'ipertensione. La valutazione dei bambini con ipertensione deve sempre essere tesa ad escludere le cause di forme secondarie. Nel bambino l'ipertensione arteriosa secondaria a nefropatia, quella nefrovascolare e la coartazione aortica costituiscono dal 70 al 90% delle forme secondarie <sup>(68,69)</sup>. Più rare sono le forme endocrinologiche o da altre cause (vedi Box 4). La valutazione di un bambino iperteso deve tenere conto dei livelli di pressione, dell'età, dei segni clinici e della storia familiare. Di seguito



vengono riportati dei criteri orientativi per la distinzione tra forme essenziali e secondarie (vedi Box 5). Una dettagliata descrizione dei processi diagnostici delle forme secondarie di ipertensione arteriosa esula dagli scopi di queste raccomandazioni <sup>(70,71)</sup>.

### **La terapia dietetico-comportamentale**

La terapia dietetico-comportamentale è indicata in caso di ipertensione o di pressione normale alta e dovrebbe essere consigliata ai bambini con valori di pressione transitoriamente elevati o con familiarità per ipertensione. Il trattamento dietetico-comportamentale deve essere mantenuto anche in corso di terapia farmacologica <sup>(72-74)</sup>. Il trattamento non farmacologico dell'ipertensione si rifà a stili di vita e di alimentazione corretti, è importante che i caregivers del bambino condividano i presupposti del trattamento, per migliorarne l'adesione. Il trattamento dietetico-comportamentale si basa sui seguenti punti:

- **Riduzione dell'eccesso ponderale.**

Poiché l'aumento della pressione arteriosa è spesso associato ad eccesso ponderale <sup>(75,76,5)</sup>, la riduzione di peso potrà ridurre i valori pressori. Per la definizione di sovrappeso e obesità in età pediatrica è opportuno fare riferimento ai criteri proposti nel 2000 da Cole et al. <sup>(77)</sup> e fatti propri dall'International Obesity Task Force, che utilizzano l'indice di massa corporea ( $BMI = \text{peso in kg} / \text{statura}^2 \text{ in m}$ ) in funzione del sesso e dell'età. Obiettivi del trattamento sono: mantenere una crescita staturponderale nella norma per l'età nei bambini normopeso; tendere a un miglioramento del BMI attraverso un maggior incremento della statura rispetto al peso nei soggetti sovrappeso minori di 8 anni; cercare di perdere gradualmente peso nei bambini più grandi e negli adolescenti sovrappeso. Negli obesi ipertesi l'obiettivo è ottenere un calo ponderale, per gli adolescenti di circa 1-2 Kg al mese, tramite l'adozione di uno schema alimentare moderatamente ipocalorico. In tutti i casi sono consigliati apporti dietetici variati che comprendano tutti i gruppi alimentari con un corretto frazionamento dei pasti (15% colazione, 5% spuntino, 40% pranzo, 10% merenda,

30% cena), con distribuzione ottimale dei nutrienti calorici (proteine 10-12%, lipidi 28-30%, carboidrati 60%) e non calorici (vitamine, sali minerali, oligoelementi, fibre) secondo le indicazioni dei LARN <sup>(78)</sup> nel rispetto delle esigenze nutrizionali di soggetti in accrescimento <sup>(79)</sup>. In presenza di obesità grave (BMI > 99° percentile secondo i parametri American Academy of Pediatrics <sup>(80)</sup>), le modificazioni dietetiche-comportamentali dovrebbero essere individualizzate da un team multidisciplinare integrato.

- **Riduzione del sodio nella dieta.**

Per quanto riguarda il rapporto tra assunzione di sodio e pressione arteriosa nel bambino i trial sono scarsi. Nell'adulto è dimostrato che una restrizione moderata dell'apporto di sodio riduce la pressione arteriosa in soggetti sodio-sensibili, cioè il 50-60% degli ipertesi <sup>(55)</sup>. Una metanalisi ha dimostrato che una modesta riduzione dell'assunzione di sodio nei bambini determina un abbassamento dei valori di pressione arteriosa e può determinare una diminuzione del fisiologico incremento della pressione legato all'età <sup>(81)</sup>. Attualmente vi sono scarsi dati sull'assunzione di sodio nelle giovani generazioni. L'aumento dei cibi precucinati e del consumo di pasti fuori casa potrebbe aver incrementato l'assunzione di sale rispetto al passato. Il sodio della dieta si può suddividere in discrezionale, cioè aggiunto ai cibi durante o dopo la cottura come sale da cucina (circa il 36%), e non discrezionale. Il sodio non discrezionale comprende quello presente naturalmente negli alimenti (circa 10%) e quello aggiunto per favorire la conservazione o la palatabilità degli alimenti stessi (restante 54%) <sup>(82)</sup>. Il gusto salato è gradito in modo innato, ma la quantità di sale di cui ciascuno sente il bisogno dipende da abitudini apprese durante l'infanzia. Per limitare l'assunzione di sodio si consiglia di consumare quasi esclusivamente alimenti freschi e di cucinare senza sale, limitando l'uso di NaCl a non più di un cucchiaino raso al giorno, pari a 5 g di sale che corrispondono a circa 2 g di sodio. In questo modo si limita l'apporto giornaliero a circa 2.5 g e anche a meno riducendo ulteriormente l'apporto discrezionale. È opportuno utilizzare pane non salato tipo toscano. Il consumo di frutta e verdura è particolarmente consigliato nel caso di

ipertensione perché, oltre a limitare le calorie e favorire un corretto intake di vitamine e micronutrienti, aumenta l'assunzione di potassio che avrebbe un'azione positiva sulla pressione arteriosa <sup>(56)</sup>. Si raccomanda anche un corretto apporto di calcio attraverso l'assunzione di latte e latticini non grassi.

- **Aumento dell'attività fisica.**

Per migliorare la funzione cardiovascolare e ridurre la pressione arteriosa nei bambini sono necessari almeno 40 minuti di attività fisica aerobica per 3-5 giorni la settimana <sup>(51)</sup>. E' inoltre necessario non trascorrere più di due ore al giorno in attività sedentarie<sup>(2)</sup>. Va incoraggiata sia la pratica regolare di sport (con la sola limitazione delle attività particolarmente competitive in soggetti con ipertensione di stadio 2 non controllata dalla terapia) che l'attività fisica non strutturata <sup>(83,73)</sup> come andare a scuola a piedi, fare passeggiate, andare in bicicletta, fare giochi di movimento. Si devono favorire le attività all'aperto, mentre deve essere limitato il tempo trascorso in attività sedentarie come televisione, videogiochi, computer <sup>(84)</sup>. Da una indagine della Società Italiana di Pediatria, risulta che il 60% dei ragazzi di 12-14 anni passa da 1 a 3 ore al giorno guardando la televisione e il 20% supera le tre ore<sup>(85)</sup>. Il 57% ha la televisione e il 50% un computer nella propria camera e questo ne aumenta il tempo di fruizione <sup>(86)</sup>, oltre a diminuire il controllo genitoriale sui contenuti trasmessi. I programmi televisivi sono inframmezzati da numerosi spot pubblicitari, spesso di cibi ad alto contenuto calorico e salino. Pertanto i bambini che passano troppo tempo davanti alla televisione potrebbero anche essere quelli con le abitudini alimentari più scorrette <sup>(87,88)</sup>. Anche la scuola è responsabile della scarsa attività fisica dei ragazzi. Alle ore di scuola, con una scarsa presenza di attività dedicate allo sport, si associa molto tempo di studio a casa. Inoltre i temi di uno stile di vita e di alimentazione corretti trovano poco spazio nei programmi scolastici. Il Box 6 riassume i provvedimenti da intraprendere in caso di riscontro di ipertensione arteriosa nel bambino. Anche se sono opportune molteplici e coordinate campagne di sensibilizzazione per favorire corretti stili di vita, la famiglia rimane l'ambito principale attraverso il quale le buone abitudini vengono trasmesse ai ragazzi,

soprattutto tramite l'esempio dei genitori. La rilevazione di valori di pressione arteriosa alterati in un bambino può essere di stimolo per migliorare lo stile di vita di tutta la famiglia. Mentre a genitori ed educatori è possibile far passare il messaggio che sani stili di vita e di alimentazione prevengono le malattie cronico-degenerative, per i ragazzi questo approccio è di solito privo di interesse. Dovranno essere enfatizzate altre motivazioni quali la fitness, la prestanza e la bellezza fisica, il miglioramento delle performance sportive e scolastiche, ottenibili attraverso corrette abitudini alimentari e comportamentali. Una corretta ed equilibrata comunicazione di questi messaggi dovrebbe essere di competenza del Pediatra di Famiglia.

### **Terapia farmacologica**

La terapia farmacologica, se necessaria, non deve escludere quella dietetico-comportamentale che permette di ridurre le dosi dei farmaci, un miglior controllo terapeutico e una maggior prevenzione degli altri fattori di rischio cardiovascolare.

Il trattamento farmacologico va intrapreso in un bambino iperteso con danno d'organo oppure nefropatia quando la pressione arteriosa supera i valori indicati negli obiettivi del trattamento del box 7. Siccome mancano chiare raccomandazioni per il trattamento farmacologico dell'ipertensione primitiva nei soggetti senza danno d'organo, questa situazione va valutata individualmente. Vi si ricorre in caso di persistenza di valori  $\geq 95^{\circ}$  percentile dopo trattamento non farmacologico e in presenza di danno d'organo iniziale (in particolare aumento della massa ventricolare sinistra). La terapia farmacologica potrebbe essere presa in considerazione in presenza di grave obesità con comorbilità, potrà in seguito venir sospesa in caso di positiva risposta al trattamento dietetico-comportamentale. I farmaci attualmente raccomandati per il trattamento dell'ipertensione arteriosa dell'adulto sono quelli che si prescrivono anche nel bambino e nell'adolescente (tabella 4): a) bloccanti del sistema renina-angiotensina-aldosterone, ACE-inibitori <sup>(89-91)</sup> e antagonisti del recettore AT1 dell'angiotensina II, sartani <sup>(92-94)</sup> (l'aliskiren, un inibitore diretto della renina, non è stato ancora fatto oggetto di studi pediatrici); b) beta-bloccanti <sup>(95)</sup>; c)

calcio-antagonisti <sup>(96)</sup>; d) diuretici <sup>(97)</sup>. Sia i farmaci che bloccano il sistema renina-angiotensina-aldosterone che i beta-bloccanti diminuiscono la pressione arteriosa inattivando il sistema renina-angiotensina-aldosterone e riducendo le resistenze vascolari periferiche (farmaci R). I calcio-antagonisti hanno un'azione di vasodilatazione diretta e con i diuretici aumentano la natriuresi e diminuiscono la volemia (farmaci V). L'efficacia sulla pressione dei bloccanti del sistema renina-angiotensina-aldosterone, dei beta-bloccanti, dei calcio antagonisti e dei diuretici è, nel soggetto con funzione renale normale, sostanzialmente identica. Nel caso di malattia renale, in particolare con proteinuria patologica, e nel diabetico, i bloccanti del sistema renina-angiotensina-aldosterone sono preferibili <sup>(98,99)</sup>.

Nella pratica sono preferibili farmaci a effetto prolungato (evitando le forme retard che sono assorbite male in età pediatrica e perdono l'effetto prolungato se le compresse vengono spezzate) e prescrivere farmaci con meno effetti collaterali. Gli effetti collaterali sono più importanti con i diuretici, seguiti dai beta-bloccanti, dai calcio-antagoniti, dagli ACE-inibitori e infine dai sartani. Per quasi tutti i farmaci usati per il trattamento dell'ipertensione arteriosa non sono disponibili formulazioni specifiche per l'età pediatrica. Se le compresse vengono divise o polverizzate, per somministrarle al bambino, assumono spesso un gusto sgradevole. I diuretici tiazidici idroclorotiazide e clortalidone, il calcio-antagonista lercanidipina e il sartano candesartan sono privi di gusto, per questi principi attivi è dunque agevole la somministrazione anche nel bambino più piccolo. Il trattamento inizia con un solo farmaco. Se non viene raggiunto l'obiettivo pressorio in 4-8 settimane si aumenta la posologia oppure si passa a un trattamento con due farmaci. Non tutte le associazioni sono razionali: un farmaco R (bloccante del sistema renina-angiotensina-aldosterone o beta-bloccante) può essere ragionevolmente associato con un farmaco V (calcio-antagonista o diuretico). In pratica si ricorre spesso a formulazioni farmaceutiche in associazione fissa, la più utilizzata è quella di un ACE-inibitore con un diuretico tiazidico. Il ricorso allo specialista è sempre necessario quando il paziente pesa meno di 10-15 kg, quando l'obiettivo pressorio non è raggiunto associando due farmaci e

quando la funzione renale è ridotta (in questa situazione i diuretici tiazidici sono inefficaci e devono essere sostituiti con diuretici dell'ansa, come la furosemide).

## **Conclusioni**

Il presente documento fa proprie le recenti raccomandazioni della Società Europea dell'Ipertensione Arteriosa e ne rappresenta la declinazione a livello italiano. Due aspetti caratterizzano la situazione nel nostro Paese per quanto attiene la problematica dell'ipertensione nella popolazione pediatrica. Da un lato l'Italia, ed in particolare le sue regioni meridionali, si colloca ai primi posti in Europa per prevalenza di eccesso ponderale. Dall'altro è presente una diffusa e capillare organizzazione delle cure primarie per l'infanzia e l'adolescenza su tutto il territorio nazionale. L'aumento di bambini e ragazzi in eccesso ponderale potrà comportare un incremento di ipertensione arteriosa e di altri fattori di rischio correlati a sovrappeso e obesità. Questo fa temere un importante aumento delle patologie cardiovascolari, una volta che le giovani generazioni saranno diventate adulte. Potrebbero, però, essere disponibili risorse per contrastare questo fenomeno, a patto che la società nel suo insieme e la classe medica, e pediatrica in particolare, prendano coscienza della gravità e dell'urgenza del problema. Sono quindi necessarie strategie preventive quali la promozione di corretti stili di vita e di alimentazione, oltre alla limitazione dell'uso di sale, alcool e l'abolizione del fumo. Tuttavia a queste misure di carattere generale andranno affiancate specifiche azioni volte ad evidenziare specifici fattori di rischio cardiovascolare. Tra queste la più semplice e meno costosa è la misurazione sistematica della pressione arteriosa ai bambini e ai ragazzi. Questa pratica porterà ad evidenziare un numero non trascurabile di soggetti con alterati valori di pressione arteriosa, stimolando sia le istituzioni che hanno a cuore la salute dei giovani (famiglia, scuola, associazioni, decisori politici a diversi livelli) che la ricerca scientifica. Gli obiettivi della ricerca sono sintetizzati nel box 8. L'impegno e gli investimenti nel campo della prevenzione e del trattamento dell'ipertensione arteriosa, e più in generale del rischio cardiovascolare, già a partire dall'età pediatrica

potranno avere in futuro una grande ricaduta positiva sia in termini di salute che di risparmio di risorse economiche.

## **Bibliografia**

1. Blumenthal S, Epps RT, Heavenrich R, Lauer RM, Lieberman E, Mirkin B, Mitchell SC, Boyar Naito V, O'Hare D, McFate Smith W, Tarazi RC, Upson D. Report of the Task Force on Blood Pressure Control in Children. *Pediatrics* 1977, 59:797-820
2. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A. Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension* 2009, 27:1719-1742
3. Chen X, Wang Y Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis *Circulation* 2008,117:3171-3180
4. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004, 114:555-576
5. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004;113:475–482
6. Berenson GS, Wattigney WA, Webber LS. Epidemiology of hypertension from childhood to young adulthood in black, white, and hispanic population samples. *Public Health Rep.* 1996;111(suppl 2):3–6
7. Jung FF, Ingelfinger JR. Hypertension in childhood and adolescence. *Pediatr Rev.* 1993;14:169–179
8. Robinson RF, Batsky DL, Hayes JR, Nahata MC, Mahan JD. Significance of heritability in primary and secondary pediatric hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18: 917–921
9. Flynn JT, Alderman MH. Characteristics of children with primary hypertension seen at a referral center. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 961–966
10. Martin RM, Ness AR, Gunnell D, Emmett P, Davey Smith G. ALSPAC Study Team. Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) *Circulation* 2004;109:1259–1266.
11. Wilson AC, Forsyth JS, Greene SA, Irvine L, Hau C, Howie PW. Relation of infant diet to childhood health: seven year follow up of cohort of children in Dundee infant feeding study. *BMJ.* 1998;316:21–25

12. Lawlor DA, Najman JM, Sterne J, Williams GM, Ebrahim S, Davey Smith G. Associations of parental, birth, and early life characteristics with systolic blood pressure at 5 years of age: findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Circulation* 2004;110:2417–2423
13. Wühl 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
14. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. *J Hypertens* 2007; 25:1375–1379
15. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-1566
16. de Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ, Meyer RA, Laragh JH. 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
17. Urbina EM, Gidding SS, Bao W, Pickoff AS, Berdusis K, Berenson GS. Effect of body size, ponderosity and blood pressure on left ventricular growth in children and young adult in the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1995;91:2400-2406
18. Burke GL, Arcilla RA, Culpepper WS, Webber LS, Chiang YK, Berenson GS. Blood pressure and echocardiographic measures in children: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1987;75:106-114
19. Kavey RE, Kveselis DA, Atallah N, Smith FC. White coat hypertension in childhood: evidence for end-organ effect. *J Pediatr* 2007;150:491-497
20. Richey PA, Disessa TG, Hastings MC, Somes GW, Alpert BS, Jones DP. Ambulatory blood pressure and increased left ventricular mass In children at risk for hypertension. *J Pediatr* 2008;152:343-348
21. Joyce JJ , Dickson PI, Qi N, Noble JE, Raj JU, Baylen BG. Normal right and left ventricular mass development during early infancy. *Am J Cardiol* 2004;93:797–801
22. Koren MJ, Ulin RJ, Koren AT, Laragh JH, Devereux RB. Left ventricular mass change during treatment and outcome in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2002; 15:1021–1028
23. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450–458
24. Daniels SR, Kimball TR, Morrison JA, Khoury P, Meyer RA. 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 PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:709-714
26. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell NG, Portman RJ. Carotid intima-media thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003;111:61–66
27. Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, Turner JL, Grafe RE, Lai D, Portman RJ. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1020–1024
28. Litwin M, Trelewicz J, Wawer Z, Antoniewicz J, Wierzbicka A, Rajszyk P, Grenda R. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr Nephrol* 2004;19:767–774
29. Lande MB, Carson LN, Roy J. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness : a matched controlled study. *Hypertension* 2006;48:40-44
30. Jarvisalo MJ, Jartti L, Nanoto-Salonen K, Irjala K, Ronnema T, Hartiala JJ, Celermajer DS, Raitakari OT. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high risk children. *Circulation* 2001;104:2943–2947
31. Jourdan C, Whul E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005; 23:1707-1715
32. Litwin M, Niemirska A, Sladowska-Kozłowska J, Wierzbicka A, Janas R, Wawer ZT, Wisniewski A, Feber J. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:2489-2499
33. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Lancet* 1997;349:1117-1123
34. The Escape Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *NEJM* 2009; 361: 1639-1650
35. Genovesi S, Pieruzzi F, Giussani M, Tono V, Stella A, Porta A, Pagani M, Lucini D. Analysis of heart period and arterial pressure variability in childhood hypertension: key role of baroreflex impairment. *Hypertension* 2008; 51:1289-1294
36. Daniels SR, Lipman MJ, Burke MJ, Loggie JM. The prevalence of retinal vascular abnormalities in children and adolescents with essential hypertension. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:205-208
37. Mitchell P, Cheung N, de Haseth K, Taylor B, Rochtchina E, Wang JJ, et al. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension* 2007; 49:1156–1162
38. Calvetta A, Martino S, von Vigier RO, Schmidtko J, Fossali E, Bianchetti MG. "What goes up must immediately come down!" Which indication for short-

- acting nifedipine in children with arterial hypertension? *Pediatr Nephrol* 2003;18:1-2
39. Patel HP, Mitsnefes M Advances in the pathogenesis and management of hypertensive crisis. *Curr Opin Pediatr* 2005;17:210-214
  40. Constantine E, Merritt C Hypertensive emergencies in children: identification and management of dangerously high blood pressure. *Minerva Pediatr.* 2009 Apr;61(2):175-184
  41. Constantine E, Linakis J. The assessment and management of hypertensive emergencies and urgencies in children. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:391-396
  42. Chiolero A, Bovet P, Paradis G, Paccaud F. Has blood pressure increased in children in response to the obesity epidemic? *Pediatrics* 2007;119:544-553
  43. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early growth and coronary heart disease in later life : longitudinal study *BMJ* 2001;322:949-953
  44. Kaijser M, Bonamy AK, Akre O, Cnattingius S, Granath F, Norman M, Ekblom A. Perinatal risk factors for ischemic heart disease: disentangling the roles of birth weight and preterm birth. *Circulation.* 2008;22:405-410.
  45. Huxley R, Neil A, Collins R. Unravelling the fetal origins hypothesis: is there really an inverse association between birthweight and subsequent blood pressure? *Lancet* 2002;360:659-665.
  46. Barker DJ Fetal programming of coronary heart disease. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:364-368
  47. Bubb KJ, Cock ML, Black MJ, Dodic M, Boon WM, Parkington HC, Harding R, Tare M. Intrauterine growth restriction delays cardiomyocyte maturation and alters coronary artery function in the fetal sheep. *J Physiol.* 2007;578:871-881
  48. Bahtiyar MO, Copel JA. Cardiac changes in the intrauterine growth—restricted fetus. *Semin Perinatol* 2008;32:190-193
  49. Vedrburg BO, Jaddoe VW, Wladimiroff JW, Hofman A, Witteman JC, Steegers EA. Fetal hemodynamic adaptive changes related to intrauterine growth: the Generation R. Study *Circulation* 2008;117:649-659
  50. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes* 2006; 30 Suppl 4: S11-S17
  51. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J Overweight, physical activity and high blood pressure in children : a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag* 2007;3:139-149
  52. Genovesi S, Antolini L, Giussani M, Pieruzzi F, Galbiati S, Valsecchi MG, Brambilla P, Stella A. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension *J Hypertens* 2008; 26:1563-1570
  53. Brambilla P, Pozzobon G, Pietrobelli A. Physical activity as the main therapeutic tool for metabolic syndrome in childhood. *Int J Ob* on line publication 7.12.2010

54. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36:533-553
55. Cutler JA, Roccella EJ. Salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: a population approach should include children. *Hypertension* 2006; 48: 818-819.
56. Mu JJ, Liu ZQ, Liang YM, Yang DY, Zhu DJ, Wang ZX Reduction of blood pressure With calcium and potassium supplementation in children with salt sensitività: a 2-year double.blinded placebo-controller trial. *J Hum Hyperten* 2005; 19: 479-483
57. Beratis NG, Panagoulas D, Varvarigou A. Increased blood pressure in neonates and infants whose mothers smoked during pregnancy. *J Pediatr.* 1996;128:806-812
58. Cohen G, Jeffery H, Lagercrantz H, Katz-Salamon M. Long-term reprogramming of cardiovascular function in infants of active smokers. *Hypertension* 2010;55:722-728
59. Pijanowska M, Zajaczkowska M. Passive smoking and patterns of 24-hour ambulatory blood pressure in healthy children. *Pol Merkur Lekarski.* 2004;16:320-322
60. Schwandt P, Haas GM, Liepold E. Lifestyle and cardiovascular risk factors in 2001 child-parent pairs: the PEP Family Heart Study. *Atherosclerosis* 2010;213:642-648
61. Genovesi S, Antolini L, Giussani M, Brambilla P, Barbieri V, Galbiati S, Mastriani S, Sala V, Valsecchi MG, Stella A Hypertension, prehypertension, and transient elevated blood pressure in children: association with weight excess and waist circumference. *Am J Hypertens.* 2010;23:756-761
62. Lande MB, Meagher CC, Fisher SG, Belani P, Wang H, Rashid M. Left ventricular mass index in children with white coat hypertension. *J Pediatr* 2008;153:50-54
63. Menghetti E. La pressione arteriosa nel primo anno di vita: normalità e patologia. Cristoforetti Ed. Parma 1981
64. Flynn JT: Neonatal Hypertension: diagnosis and mangement. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 302-316
65. Pollini i. Ipertensione arteriosa nei bambini, negli adolescenti e nei giovani. *Ital Heart J* 2000; 1 (Suppl 5): 83 – 86
66. Loirat C. Hypertension artérielle du nouveau né. *Arch Fr Pediatr* 1988, 45: 287-294
67. Menghetti E. Manuale di Neonatologia. Società Ed Universo Roma, 2008
68. Arar MY, Hogg RJ, Arant BS Jr, Seikaly MG. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol* 1994;8:186-189
69. Lieberman E Hypertension in childhood abd adolescence In Kaplan N, editor. *Clinical Hypertension*, 5<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1990:407-433

70. Dillon MJ. Secondary forms of hypertension in children In: Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR, editors. Pediatric hypertension. Totowa: Humana Press; 2004:159-179.
71. Lurbe E, Redon J. Secondary hypertension in children and adolescents In: Mansoor GA, editor. Secondary hypertension. Totowa: Humana Press; 2004:279-306
72. Kavey RW, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107:1562-1566
73. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, Robinson TN, Steinberger J, Paridon S, Bazzarre T Cardiovascular health in childhood. A statement for health professionals from the Committee in Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2002; 106:143-160
74. Hayman LL, Meininger JC, Daniels SR, Mc Crindle BW, Helden L, Dennison BA, Steinberger J, Williams CL. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice : focus on children and youth. A scientific statement from the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. *Circulation* 2007;116:344-357
75. McGavock JM, Torrance B, McGuire KA, Wozny P, Lewanczuk RZ. The relationship between weight gain and blood pressure in children and adolescents. *Am J Hypertens* 2007;20:1038-1044
76. Genovesi S, Giussani M, Pieruzzi F, Vigorita F, Arcovio C, Cavuto S, Stella A. Results of blood pressure screening in a population of school-aged children in the province of Milan: role of overweight. *J Hyperten* 2005;23:493-497
77. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240–1243
78. Società Italiana di Nutrizione Umana [http://www.sinu.it/larn/tab\\_rias.asp](http://www.sinu.it/larn/tab_rias.asp)
79. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gilman MW, Lichtenstein AH, Rattay KT, Steinberger J, Stettler N, Van Horn L. Dietary recommendation for children and adolescents. *Circulation* 2005; 112:2061-2075
80. Krebs NF, Himes JH, Jacobson D, Nicklas TA, Guilday P, Styne D. Assessment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007;120; S193-S228
81. He FJ, Mac Gregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006; 48: 861-869
82. Società Italiana di Nutrizione Umana.  
<http://www.sinu.it/larn/mineral1.asp#SODIO>

83. 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
84. Campbell KJ, Hesketh KD. Strategies which aim to positively impact on weight, physical activity, diet and sedentary behaviours in children from zero to five years. A systematic review of the literature. *Obes Rev* 2007;8:327-338
85. Società Italiana di Pediatria, Indagine Adolescenti 2008  
<http://www.sip.it/index/index/atom/1455>
86. Wiecha JL, Sobol AM, Peterson KE, Gortmaker SL. Household television access: associations with screen time, reading and homework among youth. *Ambul Pediatr* 2001; 1:244-251
87. Martinez-Gomez D, Tucker J, Heelan KA, Welk GL, Eisenmann JC. Associations between sedentary behavior and blood pressure in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163:724-730
88. Jackson DM, Djafarian K, Stewart J, Speakman JR. Increased television viewing is associated with elevated body fatness but not with lower total energy expenditure in children. *Am J Nutr* 2009;89:1031-1036
89. Wells T, Frame V, Soffer B, Shaw W, Zhang Z, Herrera P, Shahinfar S. Enalapril Pediatric Hypertension Collaborative Study Group. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol* 2002;42:870-880
90. Li JS, Berezny K, Kilaru R, Hazan L, Portman R, Hogg R, Jenkins RD, Kamani P, Cottril CM, Mattoo TK, Zharkova L, Kozlova L, Weisman I, Deichman D, Califf RM. Is the extrapolated adult dose of fosinopril safe and effective in treating hypertensive children? *Hypertension* 2004; 44:289-293
91. Soffer B, Zhang Z, Miller K, Vogt BA, Shahinfar S. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens* 2003; 16:795-800
92. Simonetti G, Rizzi M, Donadini R, Bianchetti MG. Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. *J Hypertens* 2007;25:2370-2376
93. Simonetti GD, von Vigier RO, Konrad M, Rizzi M, Fossali E, Bianchetti MG. Candesartan cilexetil in children with hypertension or proteinuria: preliminary data. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:1480-1482
94. Flynn JT, Meyers KE, Neto JP, de Paula Meneses R, Zurowska A, Bagga A, Mattheyse L, Shi V, Gupte J, Solar-Yohay S, Han G. Pediatric Valsartan Study Group. Efficacy and safety of the angiotensin receptor blocker valsartan in children with hypertension aged 1 to 5 years. *Hypertension* 2008; 52:222-228
95. Falkner B, Lowenthal DT, Affrime MB. The pharmacodynamic effectiveness of metoprolol in adolescent hypertension. *Pediatr Pharmacol (New York)* 1982; 2:49-55
96. Flynn JT, Pasko DA. Calcium channel blockers: pharmacology and place in therapy of pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000;15:302-316

97. Bachmann H. Propranolol versus chlorthalidone: a prospective therapeutic trial in children with chronic hypertension. *Helv Paediatr Acta* 1984; 39:55–61
98. Wühl E, Mehls O, Schaefer F, ESCAPE Trial Group. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004; 66:768–776
99. Gartenmann AC, Fossali E, von Vigier RO, Simonetti GD, Schmidtko J, Edefonti A, Bianchetti MG. Better renoprotective effect of angiotensin II antagonist compared to dihydropyridine calcium channel blocker in childhood. *Kidney Int* 2003; 64:1450–1454

**Box 1. Definizione e classificazione dell'ipertensione arteriosa nei bambini e negli adolescenti**

<b>Classe pressoria</b>	<b>Percentile della PA sistolica e/o diastolica</b>
Normale	$< 90^{\circ}$
Normale alta	$\geq 90^{\circ}$ e $< 95^{\circ}$ $\geq 120/80$ mmHg indipendentemente dal valore del $90^{\circ}$ percentile negli adolescenti
Ipertensione stadio 1	$\geq 95^{\circ}$ e $< 99^{\circ} + 5$ mmHg
Ipertensione stadio 2	$\geq 99^{\circ} + 5$ mmHg

4° Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents.

*Pediatrics* 2004 <sup>(4)</sup>

## **Box 2. Raccomandazioni per la misurazione ambulatoriale della pressione arteriosa nei bambini e adolescenti**

- Il metodo raccomandato è auscultatorio
- Si usa il primo tono di Korotkoff (comparsa del battito) per la pressione sistolica e il quinto (scomparsa del battito) per la diastolica
- Se si usa un metodo oscillometrico l'apparecchio deve essere validato
- Se l'ipertensione è diagnosticata con un apparecchio oscillometrico la diagnosi deve essere confermata con il metodo auscultatorio
- Deve essere usato un bracciale appropriato alle dimensioni del braccio del bambino (altezza pari al 40% della circonferenza del braccio nel punto medio e la lunghezza che copra l'80-100% della circonferenza del braccio)
- Ai bambini di età superiore ai 3 anni deve essere misurata la pressione arteriosa tutti gli anni in occasione delle periodiche visite di controllo
- In tutti i bambini, compresi quelli più piccoli, la pressione deve essere misurata in tutte le circostanze che possono aumentare il rischio di ipertensione: cure intensive neonatali, malattie renali, farmaci che possono aumentare la pressione arteriosa, sospetto di aumento della pressione intracranica.

Lurbe et al. "Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: recommendations of the ESH". *Journal of Hypertension* 2009 <sup>(2)</sup> (modificata)



### Box 3. Valutazione anamnestica dei bambini e adolescenti con ipertensione arteriosa

#### Anamnesi familiare

- Ipertensione arteriosa
- Malattie cardiovascolari e cerebrovascolari
- Diabete mellito
- Dislipidemia
- Obesità
- Nefropatie ereditarie (rene policistico)
- Endocrinopatie ereditarie (feocromocitoma, iperplasia surrenalica, neoplasia endocrina multipla, von Hippel-Lindau)
- Sindromi associate a ipertensione arteriosa (neurofibromatosi)

#### Anamnesi personale

- **Anamnesi perinatale:** peso alla nascita, età gestazionale, oligodramnios, anossia, cateterismo arteria ombelicale
- **Anamnesi patologica:** infezioni vie urinarie, malattie renali o urologiche, malattie cardiache, endocrine (incluso diabete), neurologiche, ritardo di crescita
- **Sintomi suggestivi di ipertensione secondaria:** disuria, sete/poliuria, nicturia, ematuria, edema, perdita di peso, deficit di crescita, palpitazioni, sudorazione, febbre, pallore, flushing, estremità fredde, claudicatio intermittente, virilizzazione, amenorrea, pseudoermafroditismo maschile.
- **Sintomi suggestivi di danno di organi bersaglio:** cefalea, epistassi, vertigine, deficit visivi, paralisi facciale, convulsioni, ictus, dispnea
- **Disturbi del sonno:** russamento, apnee notturne, sonnolenza diurna
- **Comportamenti a rischio:** scarso esercizio fisico, abitudini alimentari scorrette, fumo, alcool, liquirizia.
- **Farmaci:** ciclosporina, tacrolimus, antidepressivi triciclici, antipsicotici, decongestionanti, contraccettivi orali, droghe
- **Gravidanza**

Lurbe et al. "Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: recommendations of the ESH". *Journal of Hypertension* 2009 <sup>(2)</sup> (modificata).

#### **Box 4. Principali cause di ipertensione secondaria nel bambino**

- Nefropatia cronica
- Ipertensione nefrovascolare
- Coartazione aortica
- Iperaldosteronismo primario
- Sindrome di Cushing
- Sindrome adreno-genitale
- Ipertiroidismo
- Feocromocitoma
- Forme iatrogene
- Forme genetiche

**Box 5. Criteri orientativi per la diagnosi differenziale tra ipertensione essenziale e forme secondarie**

	<b>Forma primitiva</b>	<b>Forme secondarie</b>
Esordio	Più frequente nella seconda infanzia	Spesso precoce
Riscontro	Casuale alle visite di controllo annuali	Spesso la patologia di base è già nota
Valori di pressione arteriosa	Moderatamente elevati	Spesso marcatamente elevati
Sintomatologia associata	Nessuna	Relativa alla specifica patologia
Anamnesi familiare	Spesso positiva per ipertensione essenziale	Rare le forme familiari
Eccesso ponderale	Spesso presente	Non frequente
Polsi femorali	Presenti	Ridotti o assenti nella coartazione aortica
Differenza valori di pressione tra arti superiori e inferiori	Non presente	Presente nella coartazione aortica
Sodiemia, potassiemia, creatininemia, esame delle urine, ormoni tiroidei	Normali	Alterati in specifiche patologie
Ecocardiografia	Normale (può essere presente ipertrofia ventricolare sinistra)	Diagnostica in coartazione aortica (può essere presente ipertrofia ventricolare sinistra)

## **Box 6. Raccomandazioni dietetico-comportamentali per ridurre l'ipertensione arteriosa**

### **Obiettivi**

- **BMI nella fascia del normopeso:** mantenimento del BMI per prevenire il sovrappeso.
- **BMI nella fascia del sovrappeso:** mantenimento del peso nei bambini più piccoli o graduale perdita di peso per rientrare nella fascia del normopeso nei bambini più grandi e negli adolescenti.
- **BMI nella fascia dell'obesità:** graduale perdita di peso (1-2 Kg al mese) fino a raggiungere il normopeso.

### **Raccomandazioni generali**

- Attività fisica aerobica da moderata a vigorosa per 40 minuti per 3-5 giorni alla settimana e non superare le due ore giornaliere in attività sedentarie (escludendo la frequenza scolastica)
- La partecipazione a sport anche competitivi deve essere limitata solo in presenza di uno stadio 2 di ipertensione arteriosa non controllata
- Evitare restrizioni dietetiche severe, ridurre le dimensioni delle porzioni, promuovere la prima colazione.
- Limitare il consumo di sale.
- Evitare eccessi zuccheri semplici, bevande zuccherate, acidi grassi saturi e trans, proteine di origine animale.
- Usare l'acqua per bere.
- Incentivare il consumo di cibi salutari (frutta, verdura, legumi, cereali integrali, pesce)
- Attuare cambiamenti comportamentali (attività fisica e dieta) a misura dell'individuo e della sua famiglia
- Porsi degli obiettivi realistici.
- Coinvolgere i familiari, i caregivers, gli insegnanti e gli educatori nei processi di cambiamento dietetico-comportamentale.
- Fornire materiali e supporti educativi.
- Sviluppare dei sistemi di ricompensa (non alimentari) per la messa in atto di comportamenti salutari

Lurbe et al. "Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: recommendations of the ESH". *Journal of Hypertension* 2009 <sup>(2)</sup> (modificata).

## Box 7. Trattamento terapeutico dell'ipertensione arteriosa

### Evidenze a favore del trattamento terapeutico

- Riduce la mortalità e le sequele a lungo termine
- Riduce l'ipertrofia ventricolare sinistra
- Riduce l'escrezione urinaria di albumina
- Riduce la progressione dell'insufficienza renale

### Quando iniziare il trattamento ipertensivo

- Il trattamento non farmacologico deve essere intrapreso in tutti i bambini con pressione normale alta o ipertensione
- Il trattamento non farmacologico deve essere mantenuto anche dopo l'inizio del trattamento farmacologico
- Il trattamento farmacologico deve essere intrapreso quando il paziente ha una ipertensione sintomatica, danni di organi bersaglio, ipertensione secondaria o diabete sia di tipo 1 che 2
- Il trattamento farmacologico può essere preso in considerazione in presenza di un franco peggioramento dei valori di pressione arteriosa oppure nel caso di grave obesità con comorbidità. La terapia farmacologica può venir sospesa in caso di positiva risposta al trattamento dietetico-comportamentale

### Quali sono gli obiettivi del trattamento

- In generale portare i valori di pressione arteriosa al di sotto del 90° percentile per età, sesso, statura
- In presenza di malattie renali croniche ridurre i valori di pressione arteriosa al di sotto del 75° percentile in assenza di proteinuria e sotto il 50° in caso di proteinuria\*

\* rapporto urinario proteine totali/creatinina > 0.20 mg/mg

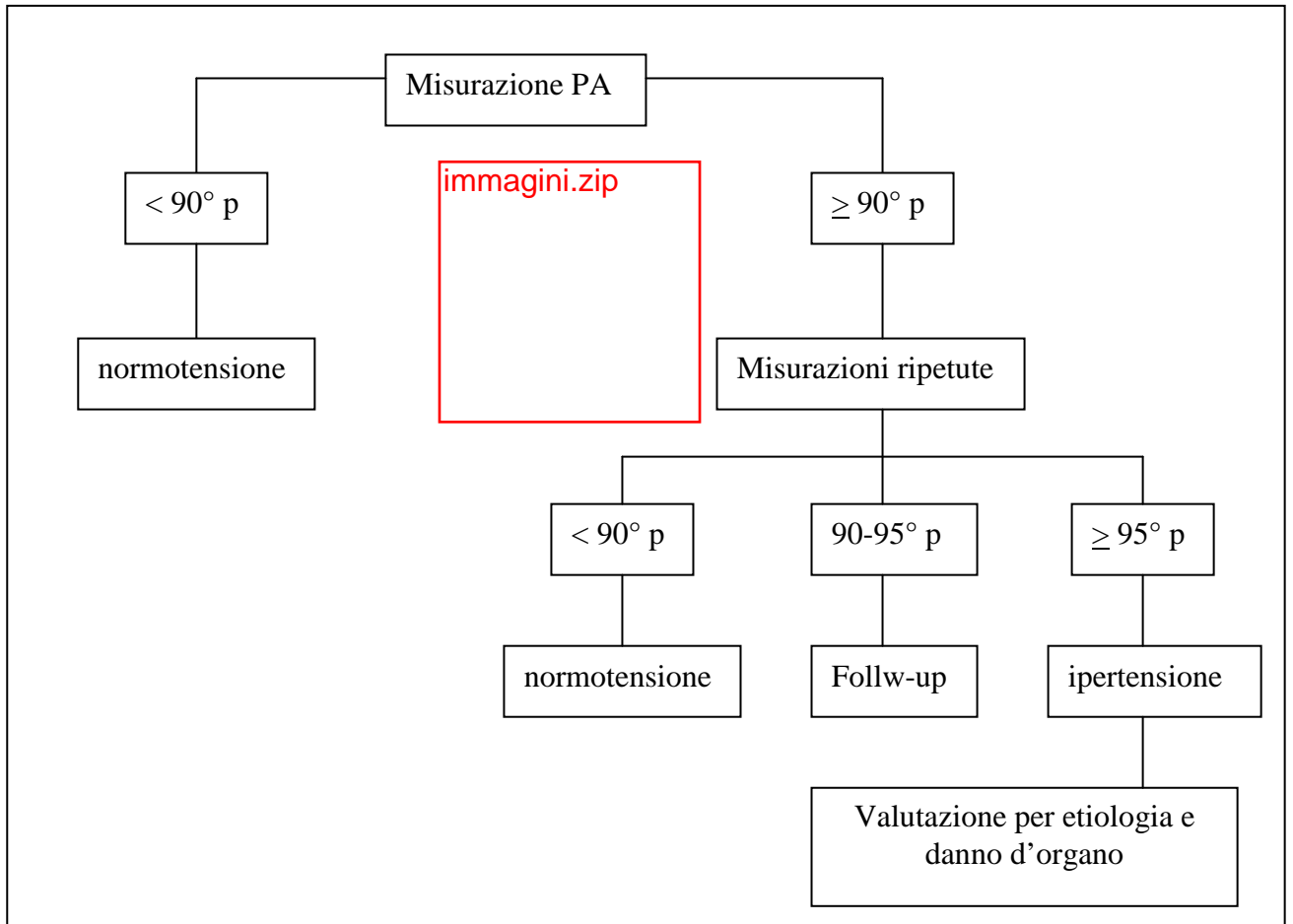
Lurbe et al. "Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: recommendations of the ESH". *Journal of Hypertension* 2009 <sup>(2)</sup> (modificata).

### **Box 8. Sviluppi della ricerca sull'ipertensione arteriosa in età pediatrica**

- Sviluppo di affidabili sfigmomanometri non a mercurio per la misurazione ascoltoria della pressione arteriosa e di accurati apparecchi oscillometrici automatici, con attenta comparazione delle due metodiche nei bambini e negli adolescenti.
- Implementazione di valori di riferimento per la misurazione ambulatoriale, il monitoraggio delle 24 ore, l'automonitoraggio ambulatoriale nei bambini e negli adolescenti.
- Miglioramento delle conoscenze sull'utilità dei sistemi di misurazione della pressione arteriosa al di fuori dell'ambulatorio medico nei bambini e adolescenti.
- Raccogliere dati sul precoce danno d'organo per definire una stratificazione del rischio e gli obiettivi del trattamento.
- Condurre ampi studi terapeutici randomizzati e di lungo periodo basati sull'insorgenza di precoci danni d'organo (microalbuminuria e/o ipertrofia ventricolare sinistra) per avere informazioni su inizio e obiettivi della terapia farmacologica.
- Condurre studi controllati per stabilire vantaggi e svantaggi della terapia farmacologica antipertensiva e stabilirne i dosaggi adeguati in età pediatrica.

Lurbe et al. "Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: recommendations of the ESH". *Journal of Hypertension* 2009 <sup>(2)</sup> (modificata).

Figura 1 **Algoritmo per la valutazione della pressione arteriosa nel bambino e nell'adolescente**



Misurazione della PA in occasione delle visite di controllo annuali > 90° p.

media di 3 misurazioni in momenti diversi

PAS e PAD < 90° p

controlli della PA nelle  
viste annuali

PAS e/o PAD ≥ 90° e < 95° p.  
(pressione normale alta)

↓ eccesso ponderale se presente  
↓ apporto di sodio dietetico  
↑ attività fisica

controlli periodici PA

PAS e/o PAD ≥ 95° e < 99° p.  
(ipertensione non sostenuta)

esami per escludere ipertensione  
secondaria

nella norma

↓ eccesso ponderale se presente  
↓ apporto di sodio dietetico  
↑ attività fisica

alterati

centro secondo livello  
per inquadramento  
diagnostico/terapeutico

miglioramento valori PA

follow up

mancato miglioramento  
valori PA

terapia dietetico-  
comportamentale  
(farmacologica ?)  
forme primitive

follow up

terapia specifica  
forme secondarie

follow up



**Tabella 1a: Percentili pressori per il sesso maschile in funzione di età e altezza**

Age (years)	BP percentile	Systolic (mmHg) percentile of height							Diastolic (mmHg) percentile of height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

4° Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004 <sup>(4)</sup>

**Tabella 1b: Percentili pressori per il sesso femminile in funzione di età e altezza**

Age (years)	BP percentile	Systolic (mmHg) percentile of height							Diastolic (mmHg) percentile of height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

4° Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents.

*Pediatrics* 2004 <sup>(4)</sup>

**Tabella 2a: Valori di riferimento per il monitoraggio pressorio delle 24 ore in funzione dell'età e del sesso.**

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

Wuhl E et al, 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<sup>(13)</sup>.

**Tabella 2b: Valori di riferimento per il monitoraggio pressorio delle 24 ore in funzione dell'altezza e del sesso.**

Height (cm)	Boys						Girls					
	Day			Night			Day			Night		
	75th	90th	95th	75th	90th	95th	75th	90th	95th	75th	90th	95th
120	116/77	122/80	125/82	99/58	103/61	106/63	114/77	118/80	120/82	99/60	103/63	106/65
125	117/76	122/80	125/82	100/58	105/61	108/63	115/77	119/80	121/82	100/60	104/63	107/66
130	117/76	122/80	126/82	101/59	106/62	110/64	116/76	120/80	122/82	101/59	106/63	108/66
135	117/76	123/80	126/82	102/59	108/63	111/65	116/76	120/80	123/82	102/59	107/63	109/66
140	118/76	123/80	126/82	104/60	109/63	113/65	117/76	121/80	124/82	103/59	108/63	110/66
145	119/76	124/79	127/81	105/60	111/64	114/66	118/76	123/80	125/82	103/59	109/63	112/66
150	120/76	125/79	128/81	106/60	112/64	116/66	119/76	124/80	127/82	104/59	110/63	113/66
155	122/76	127/79	130/81	107/60	113/64	117/66	121/76	125/80	128/82	106/59	111/63	114/66
160	124/76	129/79	133/81	108/60	114/64	118/66	122/76	126/80	129/82	106/59	111/63	114/66
165	126/76	132/80	135/82	110/60	116/64	119/66	123/77	127/80	130/82	107/59	112/63	114/66
170	128/77	134/80	138/82	112/61	117/64	121/66	124/77	128/80	131/82	108/61	112/67	115/71
175	130/77	136/81	140/83	113/61	119/64	122/66	125/78	129/81	131/82	109/59	113/63	115/66
180	132/77	138/81	142/83	115/61	120/64	124/66	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
185	134/78	140/81	144/84	116/61	122/64	125/66	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Wuhl E et al, 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<sup>(3)</sup>.

**Tabella 3: Valori di riferimento per l'automonitoraggio domiciliare della pressione arteriosa in funzione dell'altezza e del sesso**

Height (cm)	Boys			Girls		
	<i>N</i>	50th	95th <sup>a</sup>	<i>N</i>	50th	95th <sup>a</sup>
120–129	23	105/64	119/76	36	101/64	119/74
130–139	51	108/64	121/77	51	103/64	120/76
140–149	39	110/65	125/77	61	105/65	122/77
150–159	41	112/65	126/78	71	108/66	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 GS et al. "Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study". *J Hypertens* 2007; 25:1375–1379 <sup>(14)</sup>.

Tabella 4: Farmaci utilizzati per il trattamento dell'ipertensione arteriosa nel bambino e nell'adolescente che, vista la lunga emivita, sono somministrati una sola volta al giorno. È sconsigliato l'uso delle forme retard che sono spesso riassorbite male in età pediatrica (una volta dimezzate, inoltre, l'effetto prolungato di queste forme viene meno).

Classe	Farmaco	Dose Quotidiana Raccomandata (mg)		
		Peso Corporeo (kg)		
		10-25	25-40	>40
<b>Bloccanti del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone</b>				
<b>Antagonisti dell'Angiotensina II</b>				
	Candesartan	4-8	8-16	16-32
	Irbesartan	37-75	75-150	150-300
	Losartan	12-25	(25)-100	(50)-100
	Olmesartan	(2.5)-10	5-20	20-40
	Valsartan	20-40	40-80	80-160
<b>ACE-Inibitori</b>				
	Benazepril	2.5-5.0	5.0-10	10-20 [40]
	Fosinopril	1.3-2.5	2.5-10	5.0-20 [40]
	Lisinopril	2.5-10	5.0-20	10-30 [40]
	Quinapril	2.5-5.0	5.0-10	10-20 [40]
	Ramipril	1.3-2.5	2.5-10	5.0-20
<b>Beta-Bloccanti</b>				
	Atenololo	12-25	25-100	100-200
	Bisoprololo	1.2-2.5	2.5-5.0	5.0-10
	Metoprololo	10-25	25-100	100-200
<b>Calcio-Antagonisti</b>				
	Amlodipina	2.5-5.0	5-10	10-20
<b>Diuretici Tiazidici</b>				
	Clortalidone	6-12	12-25	25-50
	Idroclorotiazide	6-12	12-25	25-50