

## ХИПЕРТЕНЗИЈА КОД ДЕЦЕ И АДОЛЕСЦЕНАТА

Миљана Дамњановић

Општа болница „Др Лаза К. Лазаревић”, Служба педијатрије, Шабац, Србија

## HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Milijana Damjanović

General Hospital “Dr. Laza K. Lazarević”, Paediatric Service, Šabac, Serbia

## Сажетак

Најчешћи облик хипертензије у педијатријској популацији, донедавно, била је секундарна хипертензија. Услед све веће преваленције хипертензије повезане са гојазношћу, код деце и адолесцената, пропорција секундарне хипертензије смањена је са 85% на 9%. У данашње време примарна хипертензија је постала доминантан облик хипертензије у педијатријској популацији. Циљ овог рада је да се прикаже заступљеност различитих облика хипертензије и заступљеност примарне хипертензије код деце и адолесцената у односу на пол, узраст и категорију ухрањености у Општој болници „Др Лаза К. Лазаревић” у Шапцу. Код деце са секундарном хипертензијом није процењиван утицај ухрањености, с обзиром да је код њих утврђен органски узрок хипертензије. Из медицинске електронске базе података селектована су сва деца од узраста новорођенчета до навршених 18 година са дијагнозом хипертензије (Међународна класификација болести, десета ревизија (МКБ-10), шифра I10-I15) и периоду од 1.1.2013. до 31.12.2022. године. Анализом су обухваћена сва деца код које су у Општој болници понављаним мерењима вредности крвног притиска биле  $\geq 95^{\text{th}}$  перцентила за пол, узраст и висину код деце млађе од 13 година и преко 120/80 mmHg код деце старије од 13 година и код које је претпостављено да имају хипертензију. Ова деца су упућена на даљу евалуацију у здравствене установе терцијарног нивоа, где је постављена дијагноза хипертензије. Од укупно 134 деце која су упућена у Општу болницу због повишених вредности крвног притиска измереног у ординацији лекара примарне здравствене заштите, хипертензија је дијагностикована код готово сваког четвртог испитаника (24,6%). Примарна хипертензија дијагностикована је код 18 (54,5%), секундарна хипертензија код 8 (24,2%) и хипертензија белог мантила код 7 (21,2%). Примарна хипертензија је била чешћа код дечака (70,6%) у односу на девојчице (37,5%). У групи деце са примарном хипертензијом прекомерно ухрањене и гојазне деце било је 66,7% у време постављања дијагнозе. Статистичком анализом података није уочена статистички значајна разлика у појави примарне хипертензије у односу на категорију ухрањености и узраст. С обзиром на то да је примарна хипертензија најзначајнији и потенцијално реверзибилан фактор за настанак кардиоваскуларних болести, рано откривање и лечење примарне хипертензије код деце је од круцијалне важности у превенцији кардиоваскуларних болести код одраслих.

**Кључне речи:** деца, хипертензија, категорија ухрањености

## Abstract

Until recently, secondary hypertension used to be the most common form of hypertension in the paediatric population. Due to the increasing prevalence of obesity-related hypertension in children and adolescents, the share of secondary hypertension has decreased from 85% to 9%. Today, primary hypertension has become the dominant form of hypertension in the paediatric population. The purpose of this paper is to show the prevalence of various forms of hypertension and the prevalence of primary hypertension in children and adolescents relative to sex, age and body weight category in the General Hospital “Dr. Laza K. Lazarević” in Šabac. In children with secondary hypertension, the impact of body weight was not assessed since an organic cause of hypertension had been identified in these patients. All children from the age of a new-born to the age of 18 years with a diagnosis of hypertension (International Classification of Diseases, tenth revision (ICD-10), code I10-I15) in the period from 1 January 2013 to 31 December 2022 were selected from the medical digital database. This analysis included all children who showed blood pressure values above 95th percentile for age, sex and height in children under 13 and above 120/80 mmHg in children over 13, upon repeated measurements of blood pressure in the General Hospital, who were presumed to have hypertension. These children were referred to further evaluation at tertiary healthcare institutions, where a diagnosis of hypertension was made. Of the 134 children referred to the General Hospital due to elevated blood pressure levels measured in the primary care physician's office, hypertension was diagnosed in almost one in four subjects (24.6%). Primary hypertension was diagnosed in 18 (54.5%), secondary hypertension in 8 (24.2%) and white coat hypertension in 7 (21.2%) children. Primary hypertension was more common in boys (70.6%) than girls (37.5%). Among children with primary hypertension, overweight and obese children represented 66.7% of the group at the time of diagnosis. Statistical data analysis did not find a statistically significant difference in the prevalence of primary hypertension among the body weight or age categories. Since primary hypertension is the most significant and potentially reversible factor for the development of cardiovascular disease, early detection and treatment of primary hypertension in children is crucial in the prevention of cardiovascular disease in adults.

**Keywords:** children, hypertension, body weight categories

Најчешћи облик хипертензије у педијатријској популацији, донедавно, била је секундарна хипертензија. Услед све веће преваленције хипертензије повезане са гојазношћу, код деце и адолесцената, пропорција секундарне хипертензије у педијатријској популацији смањена је са 85% на 9% [1]. У данашње време примарна хипертензија постала је доминантан облик хипертензије у педијатријској популацији [2]. Хипертензија је код деце и адолесцената удружена са настанком раног, обично субклиничког, хипертензивног оштећења циљних органа. Хипертензија узрокује повећање дебљине интимомедијалног комплекса каротидних артерија, хипертрофију леве коморе, инсулинску резистенцију, оштећење бубрега, промене на очном дну, представљајући један од најзначајнијих фактора ризика за настанак кардиоваскуларних болести већ током раног одраслог доба. Стога је рано препознавање и лечење хипертензије код деце од нарочитог значаја у превенцији кардиоваскуларних болести код одраслих [3, 4, 5–10].

Циљ овог рада је да се прикаже заступљеност различитих облика хипертензије и заступљеност примарне хипертензије у односу на пол, узраст и категорију ухрањености код деце и адолесцената у Општој болници „Др Лаза К. Лазаревић” Шабац. Код деце са секундарном хипертензијом није процењиван утицај ухрањености, с обзиром да је код њих утврђен органски узрок хипертензије.

### Методологија

Из медицинске електронске базе података селектована су сва деца од узраста новорођенчета до навршених 18 година са дијагнозом хипертензије (Међународна класификација болести, десета ревизија (МКБ-10), шифра I10-I15) у периоду од 1.1.2013. до 31.12.2022. године. Анализом електронских медицинских картона издвојена су само деца која су први пут упућена у нашу установу од стране лекара примарне здравствене заштите код којих су измерене повишене вредности крвног притиска. Из даље анализе су искључена сва деца код које током даљег праћења нису регистроване повишене вредности крвног притиска и која су изгубљена из даљег праћења. Анализом су обухваћена сва деца код које су у Општој болници понављаним мерењима вредности крвног притиска биле  $\geq 95^{\text{th}}$  перцентила за пол, узраст и висину код деце млађе од 13 година и преко 120/80 mmHg код деце старије од 13 година [2] и код које је претпостављено да имају хипертензију а која су упућена на даљу евалуацију у здравствене установе терцијарног нивоа, где је постављена дијагноза

Until recently, secondary hypertension was the most common form of hypertension in the paediatric population. Due to the increasing prevalence of obesity-related hypertension in children and adolescents, the share of secondary hypertension has decreased from 85% to 9% [1]. Today, primary hypertension has become the dominant form of hypertension in the paediatric population [2]. Hypertension in children and adolescents is associated with the onset of early, usually subclinical, hypertension-related damage to the target organs. Hypertension causes an increase in the intima media thickness of the carotid arteries, left ventricular hypertrophy, insulin resistance, kidney damage, and ocular fundus changes, presenting one of the most significant risk factors for the onset of cardiovascular disease already during early adulthood. Therefore, early recognition and treatment of hypertension in children is of particular importance in the prevention of cardiovascular disease in adults [3, 4, 5–10].

The purpose of this paper is to show the prevalence of various forms of hypertension and the prevalence of primary hypertension in children and adolescents relative to sex, age and body weight category in the General Hospital “Dr. Laza K. Lazarević” in Šabac. In children with secondary hypertension, the impact of body weight was not assessed since no organic cause of hypertension had been identified in these patients.

### Methodology

All children from the age of a new-born to the age of 18 years with a diagnosis of hypertension (International Classification of Diseases, tenth revision (ICD-10), code I10-I15) registered in the period from 1 January 2013 to 31 December 2022 were selected from the medical digital database. The analysis of electronic medical records selected only children who were first referred to our institution by primary healthcare physicians who had measured elevated blood pressure values. All children who did not register elevated blood pressure values during further monitoring were excluded from analysis and were subsequently lost to follow-up monitoring. This analysis included all children who showed blood pressure values above 95th percentile for age, sex and height in children under 13 and above 120/80 mmHg in children over 13 [2], upon repeated measurements of blood pressure in the General Hospital, who were presumed to have hypertension, and who were referred for further evaluation in tertiary healthcare institutions, where a diagnosis of hypertension was made. Blood pressure in children and adolescents was measured by an aneroid sphygmomanometer, using the auscultatory meth-

хипертензије. Крвни притисак код деце и адолесцената мерен је анероидним апаратом за мерење крвног притиска, аускултаторном методом и манжетном која одговара узрасту детета. Од података су анализирани време дијагностиковања хипертензије, облик дијагностиковане хипертензије у установи терцијарног нивоа, пол, индекс телесне масе (ИТМ) код деце у време постављања дијагнозе примарне хипертензије. Категорије ухрањености дефинисане су у складу са међународним стандардом за ИТМ за децу и младе према Међународној радној групи за гојазност (*International Obesity Task force*, IOTF) [11]. Деца су класификована у следеће категорије: потхрањени (ИТМ < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), нормално ухрањени (ИТМ 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>), предгојазни тј. прекомерно ухрањени (ИТМ 25,0–29,9 kg/m<sup>2</sup>) и гојазни (ИТМ ≥ 30,0 kg/m<sup>2</sup>). Деца су потом подељена у две групе: у прву групу су сврстана деца са ИТМ < 25kg/m<sup>2</sup>, у другу групу су сврстана деца са ИТМ ≥ 25kg/m<sup>2</sup>. Деца су подељена у три узрастне групе: од 0 до 6 година; од 7 до 14 година; од 15 до 18 година.

У статистичкој анализи коришћене су дескриптивне и аналитичке статистичке методе. Од аналитичких статистичких метода коришћен је непараметарски тест разлике ( $\chi^2$  тест). Резултати су приказани табеларно и графички. Сви подаци обрађени су коришћењем SPSS софтверског пакета верзија 23. Значајност је дефинисана за ниво  $p < 0,05$ .

Етички одбор Опште болнице „Др Лаза К. Лазаревић“ Шабац дао је сагласност за реализацију истраживања.

## Резултати

Од укупно 134 деце у анализу је било укључено 33 деце код које је понављаним мерењима крвног притиска у хоспиталним условима претпостављена дијагноза хипертензије и која је даљом евалуацијом у здравственим установама терцијарног нивоа потврђена. Дечака је било 17 (51,5%), девојчица 16 (48,5%). Просечан узраст деце износио је 15 година ( $med = 15$  година,  $min = 5$  година,  $max = 17$  година;  $SD \pm 3,91$ ). Просечна вредност ИТМ износила је 27,1 kg/m<sup>2</sup> ( $med = 27,1$  kg/m<sup>2</sup>,  $min = 18,5$  kg/m<sup>2</sup>,  $max = 42,0$  kg/m<sup>2</sup>;  $SD \pm 6,27$ ). У табели 1 приказана је дистрибуција деце и адолесцената према полу, узрасту и категоријама ухрањености. Примарна хипертензија дијагностикована је код 18/33 (54,5%), секундарна хипертензија код 8/33 (24,2%) и хипертензија белог мантила код 7/33 (21,2%) деце. Заступљеност различитих облика хипертензије код деце и адолесцената у Општој болници „Др Лаза К. Лазаревић“ у Шапцу приказана је у табели 2. Примарна хипертензија дијагностикована је код 12/17 (70,6%) де-

od and a cuff suitable for the child's age. The analysed data included the time of hypertension diagnosis, the form of hypertension diagnosed in the tertiary healthcare institution, sex, and the children's body mass index (BMI) at the time of primary hypertension diagnosis. Body weight categories were defined in line with the International Standard for BMI in Children and Youth according to the International Obesity Task Force (IOTF) [11]. Children were classified into the following categories: underweight (BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>), normal weight (BMI 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>), preobese i.e. overweight (ITM 25.0–29.9 kg/m<sup>2</sup>) and obese (BMI ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup>). The children were then divided into two groups: the first group comprised children with BMI < 25kg/m<sup>2</sup>, and the second children with BMI ≥ 25kg/m<sup>2</sup>. Children were classified into three age groups: from 0 to 6; from 7 to 14; and from 15 to 18 years of age.

Statistical analysis used descriptive and analytical statistical methods. Of analytical statistical methods, the non-parametric difference test ( $\chi^2$  test) was used. The results are shown in tables and figures. All data were processed using the SPSS software package version 23. The significance was defined as  $p < 0.05$ .

The Ethical Committee of the General Hospital “Dr. Laza K. Lazarević” Šabac provided their consent for the conduct of this research.

## Results

Of the 134 children in total, 33 children were included in the analysis after having had repeated measurements of blood pressure in hospital conditions indicating a probable hypertension, and who had their diagnosis of hypertension subsequently confirmed by evaluation in tertiary healthcare facility. There were 17 boys (51.5%), and 16 (48.5%) girls. The average age of the children was 15 years ( $med = 15$  years,  $min = 5$  years,  $max = 17$  years;  $SD \pm 3.91$ ). The average BMI value was 27.1 kg/m<sup>2</sup> ( $med = 27.1$  kg/m<sup>2</sup>,  $min = 18.5$  kg/m<sup>2</sup>,  $max = 42.0$  kg/m<sup>2</sup>;  $SD \pm 6.27$ ). Table 1 shows the distribution of children and adolescents by sex, age and body weight categories. Primary hypertension was diagnosed in 18/33 (54.5%), secondary hypertension in 8/33 (24.2%) and white coat hypertension in 7/33 (21.2%) children. Prevalence of different forms of hypertension in children and adolescents in the General Hospital “Dr. Laza K. Lazarević” in Šabac is presented in Table 2. Primary hypertension was diagnosed in 12/17 (70.6%) boys and 6/16 (37.5%) girls. Secondary hypertension was diagnosed in 1/17 (5.9%) boys and 7/16 (43.8%) girls. White coat hypertension was diagnosed in 4/17 (23.5%) boys and 3/16 (18.8%) girls. Statistical data analysis found a statistically significant difference in the prevalence of primary hyperten-

чака и 6/16 (37,5%) девојчица. Секундарна хипертензија дијагностикована је код 1/17 (5,9%) дечака и 7/16 (43,8%) девојчица. Хипертензија белог мантила дијагностикована је код 4/17 (23,5%) дечака и 3/16 (18,8%) девојчица. Статистичком анализом података нађена је статистички значајна разлика у заступљености примарне хипертензије код деце различитог пола; примарна хипертензија је била чешћа код дечака у односу на девојчице ( $\chi^2$  тест = 6,619;  $p=0,041$ ) (табела 3). У узрасној групи деце од 0 до 6 година дијагноза хипертензије је постављена код 4/33 (12,1%) деце: примарна хипертензија код 1/4 (25%), секундарна хипертензија код 1/4 (25%) и хипертензија белог мантила код 2/4 (50%). У узрасној групи од 7 до 14 година дијагноза хипертензије је постављена код 11/33 (33,3%) деце: примарна хипертензија код 7/11 (63,6%), секундарна хипертензија код 2/11 (18,2%) и хипертензија белог мантила код 2/11 (18,2%). У групи деце од 15 до 18 година дијагноза хипертензије је постављена код 18/33 (54,5%) деце: примарна хипертензија код 10/18 (55,6%), секундарна хипертензија код 5/18 (27,8%) и хипертензија белог мантила код 3/18 (16,7%). Статистичком анализом података није уочена статистички значајна разлика у заступљености различитих облика хипертензије код деце различитих узрасних група ( $\chi^2$  тест=2,856;  $p=0,582$ ). Заступљеност различитих облика хипертензије код деце различитих узрасних група приказана је на графикону 1. У групи деце са примарном хипертензијом и са ИТМ < 25 kg/m<sup>2</sup> било је 6/18 (33,3%) и са ИТМ ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> 12/18 (66,7%) деце. У групи деце са хипертензијом белог мантила са ИТМ < 25 kg/m<sup>2</sup> било је 3/7 (42,9%) и са ИТМ ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> 4/7 (57,1%) деце (табела 4). Није уочена статистички значајна разлика у појави примарне хипертензије и хипертензије белог мантила код деце према ИТМ ( $\chi^2$  тест=0,198;  $p=1,00$ ) (табела 4). У групи деце са секундарном хипертензијом узрок је био ренопаренхимског порекла код 7/8 (87,5%), а ендокриног порекла код 1/8 (12,5%).

in children of different sexes; primary hypertension was more common in boys than girls ( $\chi^2$  test = 6.619;  $p=0.041$ ) (Table 3). In the age group of children from 0 to 6 years of age, the diagnosis of hypertension was made in 4/33 (12.1%) children: primary hypertension in 1/4 (25%), secondary hypertension in 1/4 (25%) and white coat hypertension in 2/4 (50%) children. In the age group of 7- to 14-year-olds, the diagnosis of hypertension was made in 11/33 (33.3%) children: primary hypertension in 7/11 (63.6%), secondary hypertension in 2/11 (18.2%) and white coat hypertension in 2/11 (18.2%) children. In the group of children from 15 to 18 years of age, the diagnosis of hypertension was made in 18/33 (54.5%) children: primary hypertension in 10/18 (55.6%), secondary hypertension in 5/18 (27.8%) and white coat hypertension in 3/18 (16.7%) children. Statistical data analysis failed to show a statistically significant difference in the prevalence of different forms of hypertension in children of different age groups ( $\chi^2$  test=2.856;  $p=0.582$ ). The prevalence of different forms of hypertension in children of the three age groups is shown in Figure 1. In the group of children with primary hypertension, there were 6/18 (33.3%) children with BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> and 12/18 (66.7%) children with BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>. In the group of children with white coat hypertension there were 3/7 (42.9%) children with BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> and 4/7 (57.1%) children with BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> (Table 4). No statistically significant difference was observed in the onset of primary hypertension and white coat hypertension in children in relation to their BMI ( $\chi^2$  test=0.198;  $p=1.00$ ) (Table 4). In the group of children with secondary hypertension, the cause was of renoparenchymal origin in 7/8 (87.5%), and of endocrine origin in 1/8 (12.5%).



**Табела 1.** Дистрибуција деце и адолесцената према полу, узрасту и категорији ухрањености у Општој болници „Др Лаза К. Лазаревић” у Шапцу

**Table 1.** Distribution of children and adolescents by sex, age and body weight category at the General Hospital “Dr Laza K. Lazarević” in Šabac

Карактеристике <i>Characteristics</i>		n (%)
Пол <i>Sex</i>	мушки <i>Male</i>	17 (51,5%)
	женски <i>Female</i>	16 (48,5%)
Узраст (године) <i>Age (years)</i>	0–6	4 (12,1%)
	7–14	11 (33,3%)
	15–18	18 (54,5%)
Категорија ухрањености (ИТМ) <i>Body weight category (BMI)</i>	Потхрањени (< 18,5 kg/m <sup>2</sup> ) <i>Underweight</i>	0 (0,0%)
	Нормално ухрањени (18,5–24,9 kg/m <sup>2</sup> ) <i>Normal weight</i>	14 (42,4%)
	Прекомерно ухрањени (25,0–29,9kg/m <sup>2</sup> ) <i>Overweight</i>	6 (18,2%)
	Гојазни (> 30 kg/m <sup>2</sup> ) <i>Obese</i>	13 (39,4%)

ИТМ – индекс телесне масе

BMI - body mass index

**Табела 2.** Заступљеност различитих облика хипертензије код деце и адолесцената у Општој болници „Др Лаза К. Лазаревић” у Шапцу

**Table 2.** Prevalence of different forms of hypertension in children and adolescents in the General Hospital “Dr. Laza K. Lazarević” in Šabac

Облик хипертензије <i>Form of hypertension</i>	n	%
Примарна <i>Primary</i>	18	54,5
Секундарна <i>Secondary</i>	8	24,2
Хипертензија белог мантила <i>White coat hypertension</i>	7	21,2
Укупно <i>Total</i>	33	100

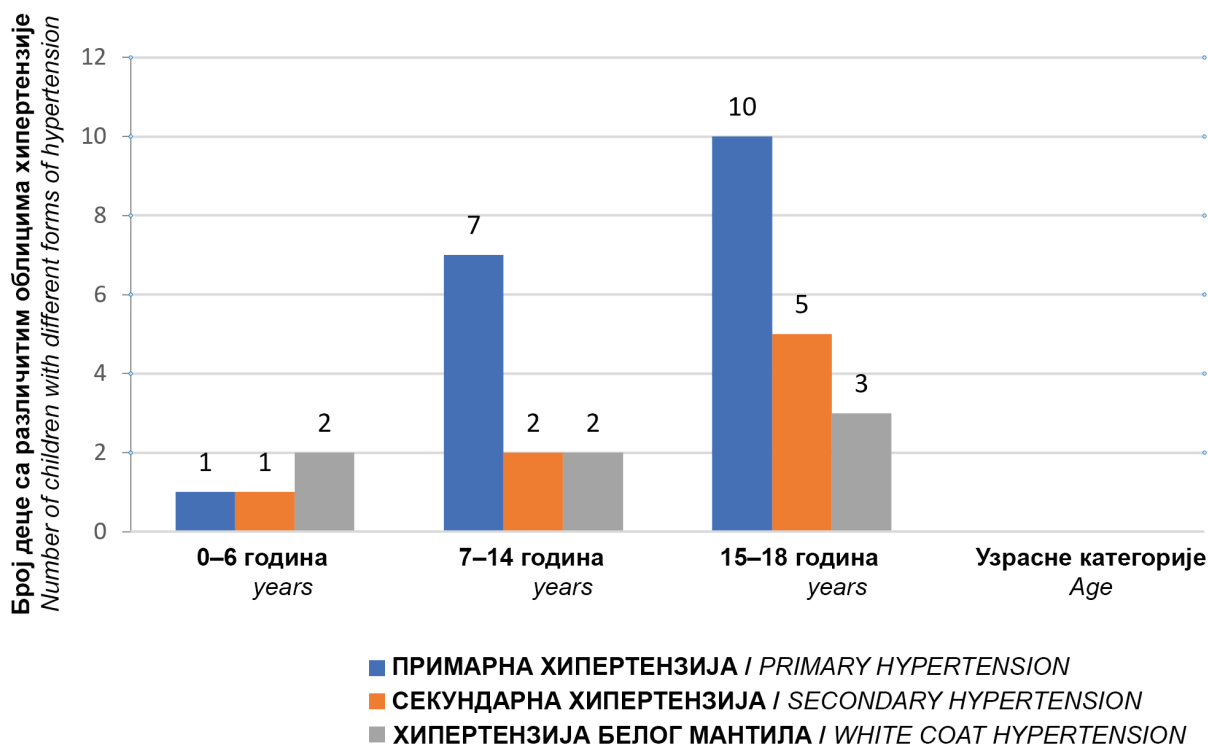
**Табела 3.** Заступљеност различитих облика хипертензије у односу на пол деце и адолесцената у Општој болници „Др Лаза К. Лазаревић” у Шапцу

**Table 3.** Prevalence of different forms of hypertension in children and adolescents, by sex, in the General Hospital “Dr. Laza K. Lazarević” in Šabac

Облик хипертензије <i>Form of hypertension</i>	Примарна n (%) <i>Primary n (%)</i>	Секундарна n (%) <i>Secondary n (%)</i>	Бели мантил n (%) <i>White coat n (%)</i>	Укупно n (%) <i>Total n (%)</i>	p	
Пол <i>Sex</i>	Мушки <i>Male</i>	12 (70,6%)	1 (5,9%)	4 (23,5%)	17 (100,0%)	0,041
	Женски <i>Female</i>	6 (37,5%)	7 (43,8%)	3 (18,8%)	16 (100,0%)	
Укупно <i>Total</i>	18 (54,5%)	8 (24,2%)	7 (21,2%)	33 (100,0%)		

**Графикон 1.** Заступљеност различитих облика хипертензије код деце и адолесцената различитих узрасних група у Општој болници „Др Лаза К. Лазаревић” у Шапцу

**Chart 1.** Prevalence of different forms of hypertension in children and adolescents of different age groups in the General Hospital "Dr. Laza K. Lazarević" in Šabac



**Табела 4.** Заступљеност примарне хипертензије и хипертензије белог мантила у односу на категорију ухрањености деце и адолесцената у Општој болници „Др Лаза К. Лазаревић” у Шапцу

**Table 4.** Prevalence of primary and white coat hypertension in children and adolescents, by body weight, in the General Hospital "Dr. Laza K. Lazarević" in Šabac

Категорија ухрањености (ИТМ) / Body weight category (BMI)		< 25 kg/m <sup>2</sup> n (%)	≥ 25 kg/m <sup>2</sup> n (%)	p (тест = 0,198) / p (test = 0.198)
Облик хипертензије / Form of hypertension	Примарна хипертензија / Primary hypertension	6 (33,3%)	12 (66,7%)	1,000
	Хипертензија белог мантила / White coat hypertension	3 (42,9%)	4 (57,1%)	

ИТМ – индекс телесне масе

BMI - body mass index

**Дискусија**

Примарна (есенцијална) хипертензија дијагностикована је код 54,5% деце и адолесцената у нашем узорку. Примарна хипертензија се дефинише као вредност крвног притиска ≥ 95<sup>th</sup> перцентила за узраст, пол и висину код деце млађе од 13 година и изнад 120/80 mmHg код деце старије од 13 година без идентификованог органског узрока [2]. Преваленција примарне хипертензије у општој педијатријској популацији је за сада непозната, мада према тренутним подацима представља доминантан облик хипертензије код деце и адолесцената у Сједињеним Америчким Државама [2]. Примарна хипертензија код деце и адолесцената не представља изоловану хемодинамску промену већ комплексно неуро-имуно-метаболичко обољење, које карактеришу аб-

**Discussion**

Primary (essential) hypertension was diagnosed in 54.5% of children and adolescents in our sample. Primary hypertension is defined as the blood pressure value of ≥ 95<sup>th</sup> percentile for age, sex and height in children under 13 years of age and above 120/80 mmHg in children over 13 years of age with no identified organic cause [2]. The prevalence of primary hypertension in the general paediatric population is currently unknown, although according to recent data it represents a predominant form of hypertension in children and adolescents in the United States [2]. Primary hypertension in children and adolescents is not an isolated hemodynamic change but a complex neuro-immune-metabolic disease, characterized by abnormalities typically seen in adults and meeting the criteria of early vascular aging

нормалности које се типично виђају код одраслих и испуњавају критеријуме раног васкуларног старења (енг. EVA). Код особа са примарном хипертензијом (како одраслих тако и деце) постоји поремећај функционисања аутономног нервног система, односно присутна је хронична активација симпатичког нервног система која је удружена са настанком и са одржавањем примарне хипертензије. Улога имуног система у патогенези примарне хипертензије посредована је путем неколико кључних елемената како у урођеном имунитету преко адипоцитокина и матрикс металопротеаза (енг. MMP) и ткивних инхибитора (енг. TIMP), тако и у стеченом имунитету преко Т ћелија. Метаболичке абнормалности типичне за метаболички синдром хиперинсулинемија и инсулинска резистенција, хиперурикемија и оксидативни стрес, присутне су и код деце и адолесцената са примарном хипертензијом [12, 13]. На основу досадашњих истраживања уочено је да деца и адолесценти са примарном хипертензијом већ у време постављања дијагнозе имају присутне знаке ремоделовања артеријских крвних судова који се карактеришу значајно повећаном дебљином интимомедијалног комплекса каротидних артерија, повећаном крутошћу зидова великих артерија, оштећењем микроциркулације и смањеном ендотелијалном функцијом. Ове промене указују на то да су артерије код деце и адолесцената са примарном хипертензијом биолошки 4–5 година старије у поређењу са њиховим вршњацима, истог узраста и пола који имају нормалне вредности крвног притиска. Примећено је да нормализација крвног притиска, метаболичких абнормалности и телесне структуре (редукција висцералног масног ткива) може утицати на, барем делимичан, опоравак односно подмлађивање артеријског система код ових особа [12].

Гојазна деца и адолесценти имају око три пута већи ризик за настанак хипертензије у односу на децу са нормалном телесном масом, а ризик расте са повећањем количине масног ткива [14]. Повезаност ИТМ и висине крвног притиска може се уочити већ код деце од узраста 2–4 године [15]. С обзиром да се масно ткиво одскора сматра највећом ендокрином жлездом, неки аутори хипертензију удружену са гојазношћу сврставају у секундарну – ендокрину хипертензију [14]. Значајно је истаћи и да су гојазна деца, као и деца са секундарним обликом хипертензије, посебно она са хроничним бубрежним болестима, у ризику за настанак маскиране хипертензије. Маскирана хипертензија се дефинише као присуство хипертензије током 24 часовног – холтер мониторинга крвног притиска (енг. ABPM), код деце која имају нормалне вредности крвног притиска током мерења аускултаторном методом у ординацији лекара. Клинички значај раног откривања деце и адолесцената

(EVA). In individuals with primary hypertension (both adults and children) there is a disruption in the functioning of the autonomous nervous system, i.e., there is a chronic activation of the sympathetic nervous system, which is associated with the onset and maintenance of primary hypertension. The role of the immune system in the pathogenesis of primary hypertension relies on several key elements, both belonging to the innate immunity, i.e., mediated by adipocytokines and matrix metalloproteinase (MMP), as well as tissue inhibitors (e.g. TIMP), but also belonging to acquired immunity, mediated through T cells. Metabolic abnormalities typical for the metabolic syndrome, hyperinsulinemia and insulin resistance, hyperuricemia and oxidative stress are also present in children and adolescents with primary hypertension [12, 13]. Based on previous research, it was observed that, already at the time of diagnosis, children and adolescents with primary hypertension showed signs of remodelling of arterial blood vessels that were characterized by a significantly increased thickness of the intima media complex of the carotid arteries, increased rigidity of the walls of large arteries, damage to microcirculation and reduced endothelial function. These changes indicated that the arteries in children and adolescents with primary hypertension were biologically 4–5 years older compared to their normotensive peers of the same age and sex. It was observed that the normalization of blood pressure, metabolic abnormalities and body structure (reduction of visceral adipose tissue) may have an impact on, at least partially, the recovery or rejuvenation of the arterial system in these individuals [12].

Obese children and adolescents have about three times the risk of developing hypertension compared to children with normal body weight, and the risk increases with an increase in the amount of adipose tissue [14]. The correlation between BMI and blood pressure levels can be observed already in children from the age of 2–4 years [15]. Since fatty tissue is considered the largest endocrine gland as of recently, some authors classify hypertension associated with obesity as secondary - endocrine hypertension [14]. It is also important to note that obese children, as well as children with the secondary form of hypertension, especially those with chronic kidney diseases, are at risk of developing masked hypertension. Masked hypertension is defined as the presence of hypertension during a 24-hour blood pressure monitoring with a mobile monitoring device (ABPM, ambulatory blood pressure monitor), in children who have normal blood pressure values during measurements by the auscultatory method in a physician's office. The clinical significance of early detection of children and adolescents with this form of hypertension lies in the fact that they are at greater risk of damage to target organs and cardiovascular diseases [2].

са овим обликом хипертензије лежи у чињеници да су они у већем ризику за настанак оштећења циљних органа и кардиоваскуларних обољења [2].

У овом узорку деце и адолесцената, у групи деце са примарном хипертензијом прекомерно ухрањене и гојазне деце било је 66,7% у време постављања дијагнозе. Статистичком анализом података није уочена статистички значајна разлика у појави примарне хипертензије у односу на категорију ухрањености.

Сходно подацима из литературе [2] примарна хипертензија је била чешћа код дечака у односу на девојчице у нашем узорку деце и адолесцената.

Хипертензија белог мантила која се дефинише као измерена вредност крвног притиска  $\geq 95^{\text{th}}$  перцентила у ординацији лекара или хоспиталним условима, али  $< 95^{\text{th}}$  перцентила ван ординације лекара или хоспиталних услова, дијагностикована је код 21,2% деце и адолесцената у нашем узорку. Дијагноза хипертензије белог мантила се поставља 24 часовним – холтер мониторингом крвног притиска када су средње вредности систолног и дијастолног крвног притиска  $< 95^{\text{th}}$  перцентила и валидно измерених вредности систолног и дијастолног крвног притиска  $> 95^{\text{th}}$  перцентила испод 25% (енг. *load < 25%*) за пол, узраст и висину [2]. Овај облик хипертензије код одраслих особа удружен је са повећаним кардиоваскуларним морбидитетом и морталитетом и прогресијом у трајну хипертензију [16]. За разлику од маскиране хипертензије значај хипертензије белог мантила у педијатријској популацији није довољно испитан, мада је показано да деца и адолесценти са овим обликом хипертензије могу имати неадекватно повећање крвног притиска током теста оптерећења, повећање масе леве коморе [2], дебљину интимомедијалног комплекса каротидних артерија већу у односу на децу са нормалним вредностима крвног притиска [17, 18] и поремећај ендотелијалне функције слично деци са примарном хипертензијом [19]. У педијатријским студијама у којима су праћена деца са хипертензијом белог мантила, уочено је да ће већина деце током праћења развити прехипертензију или хипертензију [20]. Стога се саветује праћење, редовно мерење крвног притиска код деце и адолесцената са овим обликом хипертензије и понављање 24 часовног – холтер мониторинга крвног притиска за 1–2 године [2].

Као могући фактори ризику за настанак хипертензије белог мантила у педијатријској популацији у литератури се наводе женски пол и гојазност [20]. Статистичком анализом података испитаника у нашем узорку деце и адолесцената нисмо нашли статистички значајну ра-

In this sample of children and adolescents, among children with primary hypertension, overweight and obese children represented 66.7% of the group at the time of diagnosis. Statistical data analysis did not find a statistically significant difference in the prevalence of primary hypertension relative to the body weight category.

According to literature [2], primary hypertension was more common in boys than girls in our sample of children and adolescents.

White coat hypertension, which is defined as the measured blood pressure value  $\geq 95^{\text{th}}$  percentile in a doctor's office or hospital, but  $< 95^{\text{th}}$  percentile outside the doctor's office or hospital, was diagnosed in 21.2% of children and adolescents in our sample. The white coat hypertension diagnosis is made by a 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, when the mean values of systolic and diastolic blood pressure are  $< 95^{\text{th}}$  percentile and the valid measured values of systolic and diastolic blood pressure  $> 95^{\text{th}}$  percentile are below 25% (*load < 25%*) for sex, age and height [2]. This form of hypertension in adults is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality and progression to permanent hypertension [16]. Unlike masked hypertension, the importance of white coat hypertension in the paediatric population has not been sufficiently examined, although it has been shown that children and adolescents with this form of hypertension may have an inadequate blood pressure increase during exercise stress testing, an increase in left ventricular mass [2], the thickness of the intima media of the carotid artery complex is greater than that of normotensive children [17, 18] and they may show endothelial function disorder similar to children with primary hypertension [19]. In paediatric studies that monitored children with white coat hypertension, it was observed that most children developed prehypertension or hypertension [20] during the monitoring period. Therefore, it is advised to establish follow up, regular measurement of blood pressure in children and adolescents with this form of hypertension, as well as to repeat the 24-hour ambulatory blood pressure monitoring test in 1–2 years [2].

The literature lists female sex and obesity as possible risk factors for the onset of white coat hypertension in the paediatric population [20]. By statistical analysis of respondents' data in our sample of children and adolescents, we did not find a statistically significant difference in white coat hypertension prevalence relative to gender and body weight.

In addition, statistical analysis of data from our sample of children and adolescents failed to demonstrate a statis-



злику у појави хипертензије белог мантила у односу на пол и категорију ухрањености.

Такође, статистичком анализом података, у нашем узорку деце и адолесцената, нисмо уочили статистички значајну разлику у расподели различитих облика хипертензије у односу на узраст, мада је према подацима из литературе секундарна хипертензија чешћа код деце млађе од 12 година, посебно млађих од шест година, док је примарна хипертензија чешћа код старије деце [2]. За разлику од одраслих код којих се хипертензија белог мантила већином јавља код старијих особа, у педијатријским студијама није уочена повезаност појаве хипертензије белог мантила са узрастом деце [21].

Сходно подацима из литературе [2], ренопаренхимске болести биле су најчешћи узрок секундарне хипертензије код деце и адолесцената у овом узорку.

Осим анализираних пола и ИТМ у значајне детерминанте примарне хипертензије у педијатријској популацији спадају и обим струка (индикатор висцералне гојазности), прематуритет, мала телесна маса за гестацијско доба на рођењу, породично оптерећење хипертензијом. Међутим, с обзиром да ово истраживање представља ретроспективну анализу електронских медицинских картона пацијената, нажалост, услед недостатка података није било могуће направити детаљну анализу хипертензивних пацијента. Такође, због величине узорка, није било могуће доношење прецизних закључака.

### **Закључак**

Примарна хипертензија је најзначајнији и потенцијално реверзибилан фактор за настанак кардиоваскуларних болести, стога је рано откривање и лечење примарне хипертензије код деце од круцијалног значаја. Као и код деце са секундарним обликом хипертензије требало би и код гојазне деце размотрити примену 24 часовног – холтер мониторинга крвног притиска као методу скрининга, јер су она у већем ризику за настанак кардиоваскуларних обољења и оштећења циљних органа, а децу са хипертензијом белог мантила, која има потенцијала да се развије у примарну хипертензију у будућности, би требало редовно пратити.

tically significant difference in the distribution of different forms of hypertension relative to age, although literature indicated that secondary hypertension was more common in children under 12 years of age, especially under six years of age, while primary hypertension was more common in older children [2]. Unlike adults in whom white coat hypertension is most common in the elderly, paediatric studies have not found a correlation between the occurrence of white coat hypertension and the child's age [21].

According to literature [2], renoparenchymal diseases were the most common cause of secondary hypertension in children and adolescents in this sample.

In addition to the analysed parameters of sex and BMI, the significant determinants of primary hypertension in the paediatric population include waist circumference (indicator of visceral obesity), premature birth, small body mass for gestational age at birth, family history of hypertension. However, since this research represents a retrospective analysis of digital medical records, unfortunately, due to the lack of data it was not possible to make a detailed analysis of hypertensive patients. Also, due to sample size, it was impossible to form precise conclusions.

### **Conclusion**

Primary hypertension is the most significant and potentially reversible factor in the onset of cardiovascular disease, therefore early detection and treatment of primary hypertension in children is crucial. As with children with the secondary form of hypertension, the use of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring as a screening method should be considered in obese children as well, since they are at greater risk for cardiovascular disease and damage to target organs, and children with white coat hypertension, which has the potential to develop into primary hypertension in the future, should be followed-up regularly.

## Литература / References

1. de Simone G, Mancusi C, Hanssen H, Genovesi S, Lurbe E, Parati G, et al. Hypertension in children and adolescents: A consensus document from ESC Council on hypertension, European association of preventive cardiology, European association of cardiovascular imaging, Association of cardiovascular nursing & allied professions, ESC Council for cardiology practice and Association for European paediatric and congenital cardiology. *Eur Heart J*. 2022; 43(35):3290–301. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac328>
2. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al; Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017; 140(3):e20171904. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>. Erratum in: *Pediatrics*. 2017; 140(6):e20173035. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3035>. Erratum in: *Pediatrics*. 2018;142(3):e20181739. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1739>
3. Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff AA, Arslanian SS, Daniels SR. Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *Pediatrics*. 2007; 119(2):237–46. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2543>.
4. Lubrano R, Travasso E, Raggi C, Guido G, Masciangelo R, Elli M. Blood pressure load, proteinuria and renal function in pre-hypertensive children. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24(4):823–31. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1077-6>.
5. Theodore RF, Broadbent J, Nagin D, Ambler A, Hogan S, Ramrakha S, et al. Childhood to early-midlife systolic blood pressure trajectories: Early-life predictors, effect modifiers, and adult cardiovascular outcomes. *Hypertension*. 2015; 66(6):1108–15. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05831>.
6. Urbina EM, Khoury PR, Bazzano L, Burns TL, Daniels S, Dwyer T, Hu T, Jacobs Jr DR, Juonala M, Prineas R, Raitakari O. Relation of blood pressure in childhood to self-reported hypertension in adulthood: The International childhood cardiovascular cohort consortium. *Hypertension*. 2019; 73(6):1224–30. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12334>
7. Urbina EM, Mendizabal B, Becker RC, Daniels SR, Falkner BE, Hamdani G, et al. Association of blood pressure level with left ventricular mass in adolescents: SHIP AHOY. *Hypertension*. 2019; 74(3):590–6. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13027>
8. Day TG, Park M, Kinra S. The association between blood pressure and carotid intima-media thickness in children: a systematic review. *Cardiol Young*. 2017; 27(7):1295–305. <https://doi.org/10.1017/S1047951117000105>.
9. Gopinath B, Wang JJ, Kifley A, Tan AG, Wong TY, Mitchell P. Influence of blood pressure and body mass index on retinal vascular caliber in preschool-aged children. *J Hum Hypertens*. 2013; 27(9):523–8. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.15>.
10. Murgan I, Beyer S, Kotliar KE, Weber L, Bechtold-Dalla Pozza S, Dalla Pozza R, et al. Arterial and retinal vascular changes in hypertensive and prehypertensive adolescents. *Am J Hypertens*. 2013; 26(3):400–8. <https://doi.org/10.1093/ajh/hps091>
11. Rolland-Cachera MF. Towards a simplified definition of childhood obesity? A focus on the extended IOTF references. *Pediatr Obes*. 2012; 7(4):259–60. <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2012.00077.x>
12. Litwin M, Feber J. Origins of primary hypertension in children: early vascular or biological aging? *Hypertension*. 2020; 76(5):1400–09. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14586>
13. Litwin M. Pathophysiology of primary hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2023; <https://doi.org/10.1007/s00467-023-06142-2>. Epub 2023 Sep. Online ahead of print.
14. Metwalley KA, Farghaly HS. Overview of endocrine hypertension in children. *Prog Pediatr Cardiol*. 2023; 68:101581. <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2022.101581>
15. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr*. 2006; 148(2):195–200. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.10.030>.

16. van der Heijden LB, Groothoff JW, Feskens EJ, Janse AJ. Office blood pressure versus ambulatory blood pressure measurement in childhood obesity. *BMC Pediatr.* 2023; 23:205. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04010-4>
17. Litwin M, Niemirska A, Ruzicka M, Feber J. White coat hypertension in children: not rare and not benign? *J Am Soc Hypertens.* 2009; 3(6):416–23. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2009.10.002>
18. Pall D, Juhasz M, Lengyel S, Molnar C, Paragh G, Fulesdi B, et al. Assessment of target-organ damage in adolescent white-coat and sustained hypertensives. *J Hypertens.* 2010; 28(10):2139–44. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833cd2da>
19. Jurko A Jr, Jurko T, Minarik M, Mestanik M, Mestanikova A, Micieta V, et al. Endothelial function in children with white-coat hypertension. *Heart Vessels.* 2018; 33:657–63. <https://doi.org/10.1007/s00380-017-1107-z>
20. Miyashita Y, Hanevold C, Faino A, Scher J, Lande M, Yamaguchi I, et al. White coat hypertension persistence in children and adolescents: The pediatric nephrology research consortium study. *J Pediatr.* 2022; 246:154–60.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.03.036>
21. Jurko A Jr, Minarik M, Jurko T, Tonhajzerova I. White coat hypertension in pediatrics. *Ital J Pediatr.* 2016; 42:4. <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0213-3>



**Примљено / Received**

25. 9. 2023.

**Ревидирано / Revised**

23. 11. 2023.

**Прихваћено / Accepted**

24. 11. 2023.

**Кореспонденција / Correspondence**

Милијана Дамњановић – Milijana Damnjanović  
[milijanadamnjanovic77@gmail.com](mailto:milijanadamnjanovic77@gmail.com)