

ESTE HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENȚIALĂ UN DIAGNOSTIC DIFICIL LA COPIL?

Asist. Univ. Dr. Bianca Popovici

Facultatea de Medicină, Universitatea „Transilvania“, Brașov,
Doctorand, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

REZUMAT

Hipertensiunea arterială esențială reprezintă o problemă de sănătate publică în întreaga lume și constituie unul dintre cei mai puternici factori de risc pentru bolile cardiovasculare. La ora actuală, se constată o incidență crescută a acestei patologii la vârsta pediatrică și mai mult, asocierea tot mai frecventă și a altor factori de risc cum sunt obezitatea, dislipidemia, ateroscleroza.

Cuvinte cheie: hipertensiune arterială esențială, copil, diagnostic, factori de risc

Hipertensiunea arterială esențială (HTAE) este, la ora actuală, una dintre cele mai importante probleme de sănătate publică în întreaga lume și un factor de risc major pentru morbiditatea cardiovasculară la adult. Studiile multicentrice efectuate la nivel mondial au relevat faptul că incidența acestei afecțiuni este în continuă creștere atât la adult, cât și la copil. Dacă până nu demult HTAE făcea parte exclusiv din patologia vârstei mature, în ultima vreme, devine tot mai evident faptul că limita de vârstă pentru debutul acestei boli a scăzut, fiind tot mai des diagnosticată la copilul mare și adolescent. În literatură este comunicată o incidență de 1-3% a HTAE la copil (1). Majoritatea, 85% dintre cazuri, sunt reprezentate de HTA secundară și restul de 15% de hipertensiunea arterială esențială, sub acest aspect, fiindu-i rezervată o poziție „modestă“ în ierarhia patologiei pediatrice.

Definiția unanim acceptată pentru hipertensiunea arterială la vârsta pediatrică, stabilită de *“The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents”* (1)

este următoarea: depistarea unor valori ale tensiunii arteriale sistolice (TAS) și/sau diastolice (TAD) mai mari de percentila 95th pentru vârstă, sex și înălțime, cu ocazia a cel puțin trei determinări separate la interval de minimum o săptămână.

Recomandările actuale sunt de a se măsura obligatoriu TA la toți copiii cu vârstă mai mare de 3 ani, la fiecare vizită la cabinetul medical și cel puțin o dată, cu ocazia primei măsurători, impunându-se determinarea TA la toate cele patru membre. Pentru copiii cu vârstă mai mică de 3 ani, măsurarea TA nu constituie o investigație de rutină și se face în anumite situații patologice bine stabilite:

1. istoric de prematuritate;
2. istoric pozitiv de greutate mică la naștere (“very low birth”);
3. patologie neonatală care necesită manevre de terapie intensivă;
4. malformații cardiace congenitale operate/nu;
5. infecții de tract urinar recurente, hematurie, proteinurie, boli renale cunoscute, malformații ale tractului urinar, istoric familial pozitiv pentru boli renale congenitale;
6. transplant de organe;
7. boli maligne;

8. transplant de măduvă osoasă;
9. medicație recunoscută ca având efect hipertensiv;
10. bolisistemic asociate cu HTA (neurofibromatoză, scleroză tuberoasă etc.);
11. semne de hipertensiune intracraniană.

O atenție deosebită trebuie acordată condițiilor de măsurare a TA. Respectarea cu strictețe a acestora previne erorile de diagnostic, supraestimarea TA, cel mai frecvent, dar și subestimarea valorilor. Se preferă în continuare metoda auscultatorie cu ajutorul sfigmomanometrului cu coloană de mercur și a stetoscopului plasat la nivelul arterei brahiale. Manșeta trebuie să aibă o lățime de minimum 40% din circumferința brațului măsurată la jumătatea distanței dintre acromion și olecranon, iar lungimea trebuie să acopere minim 80-100% din circumferința brațului. Manșeta prea îngustă determină valori ale TA mai mari decât valorile reale (rezultat fals-positiv), în timp ce manșeta prea lată determină valori mai mici decât cele reale (rezultat fals-negativ). TAS este dată de debutul zgomotelor Korotkoff (K1), iar TAD este marcată de dispariția zgomotelor Korotkoff (K5). În situația în care K5 este foarte jos detectat (la copil, zgomotele Korotkoff pot fi percepute și la 0 mm Hg), pentru determinarea TAD se alege K4 (asurzirea zgomotelor). TA se măsoară în condiții de confort termic, după un repaus de minim 5 minute, în poziție șezândă sau culcat, cu brațul la nivelul inimii. Se fac 3 determinări ale TA, iar media aritmetică a valorilor reprezintă valoarea luată în considerare. Valorile ridicate ale TA trebuie confirmate la cel puțin 3 vizite ulterioare, înainte ca pacientul să fie diagnosticat cu HTA (1).

CUM EVALUĂM COPILUL CU HTA?

Etapile parcurse trebuie să răspundă în final la următoarele întrebări:

1. este vorba despre hipertensiune arterială secundară sau esențială (primară)?
2. care este gradul de severitate a bolii?
3. dacă sunt prezente sau nu complicațiile bolii și afectarea „organelor țintă“?

I. Anamneza. Aceasta trebuie să ofere date complete legate de următoarele aspecte:

1. Antecedentele heredo-colaterale: dacă există în familie rude de graul I și II (părinți, frați, bunici) cu hipertensiune arterială esențială, obezitate, dislipidemie, boli cardiovasculare, istoric de eclampsie. Determinismul HTAE este multifactorial și aflat sub control poligenic astfel încât contribuția eredității poate ajunge la 50% (2). Alterările genetice

se transmit, în principal, pe linie paternă și au fost identificate mai mult de 50 de gene implicate în HTAE (3). Ereditatea este un concept recent, susținut de studii epidemiologice ample care au inclus cupluri părinți – copii naturali și părinți – copii adoptați, studii care au demonstrat că implicarea factorului ereditar în geneza HTAE variază de la 30 la 60% (2). Descendenții persoanelor hipertensive au câteva trăsături caracteristice: valori mai mari ale TA, chiar dacă acestea se mențin în limite normale pentru vârstă, un profil lipidic „nefavorabil“ cu HDL-colesterol scăzut, incapacitate de supresie a activității reninei plasmatică de către angiotensina II (4).

2. Antecedentele personale fiziologice: prezintă importanță deosebită greutatea la naștere și vârsta gestațională. Expunerea fătului la condiții improprii de dezvoltare intrauterină, așa cum se întâmplă în cazul malnutriției materne, este asociată cu prezența modificărilor adaptative la nivelul produsului de concepție cum sunt creșterea masei de țesut adipos prerenal, a nivelului ARN-mesager pentru leptină, sensibilitate accentuată la factorii de creștere etc., de fapt o programare genetică ireversibilă a structurii și funcției organelor pentru a face față malnutriției. În prezent se consideră că greutatea mică la naștere este asociată cu hipertensiunea arterială esențială dezvoltată în copilărie (5).

3. Antecedentele personale patologice: identificarea unor condiții patologice care ar fi putut evolua cu hipertensiune arterială, cum sunt afecțiunile renale, episoade febrile repetate care pot sugera infecții ale tractului urinar și care ar fi putut să „scape“ la momentul respectiv unei diagnosticări corecte și unui tratament adecvat, episoade de palpitații, transpirații, diaree care pot fi sugestive pentru feocromocitom, slăbiciune musculară și poliurie care pot sugera hiperaldosteronism (6).

4. Anamneza legată de somn: prezența sau nu a tulburărilor de somn, sforăit, apnee în somn, condiții patologice frecvent prezente la copiii cu obezitate și asociate cu hipertensiunea arterială.

5. Identificarea prezenței unor factori de risc recunoscuți pentru bolile cardiovasculare, care se asociază frecvent cu hipertensiunea și care sunt tot mai des întâlnite la vârsta pediatrică:

Obezitatea. La fel ca la adult și la copil, obezitatea este asociată cu incidență crescută a afecțiunilor cardiovasculare, este strâns legată de hipercolesterolemie, HTAE și disfuncția endotelială. Adipocitele sunt mai mult decât un țesut pasiv de stocare a excesului de energie sub formă de grăsime. Ele se comportă ca celule endocrine cu funcții secretorii complexe, fiind sursa unor substanțe cu

proprietăți vasoactive: hormoni (leptină, estrogeni), citokine (factorul de necroză tumorală – TNF-alfa, interleukina 6 - IL-6), factorul de creștere (transforming growth factor-beta, TGF-beta), oxidul nitric etc. Aceste substanțe intervin în reglarea metabolismului lipoproteinelor (lipoprotein-lipaza, apolipoproteina E, proteina de transfer a colesterol-esterului), angiotensinogenul. Deoarece vasele sanguine prezintă receptori specifici pentru majoritatea substanțelor sintetizate de adipocite, acestea din urmă intervin activ în modularea răspunsului vasomotor și, deci, în declanșarea HTAE (7). Copiii și adolescenții obezi prezintă risc crescut de dezvoltare a HTAE.

Diabetul zaharat tip I. Acesta pare să fie cel mai strâns legat de apariția și progresia hipertensiunii arteriale. Cu toate că nu se cunoaște prea bine gradul de implicare a inflamației mediate de ciclooxigenază și răspunsul inflamator mediat de citokine în patogeneza DZ, prezența nivelurilor crescute de prostaglandină F₂-alfa (PG F₂-alfa) și Interleukina-6 (IL-6) ca markeri ai inflamației endoteliale, întâlniți și în HTAE, sugerează că mecanismele patogenice ale celor două boli ar putea avea verigi comune (3).

Ateroscleroza. Considerată ca fiind caracteristică vârstei adulte, este rezultatul proceselor oxidative care au loc la nivelul peretelui vascular și care implică lipidele și proteinele. Aceste procese oxidative determină apariția și progresia disfuncției endoteliale care stă la baza dezvoltării HTAE. Au fost identificați factori inductori ai stresului oxidativ care se sintetizează și secretă la nivelul celulei musculare netede vasculare (CMNV) și care funcționează ca sisteme redox ce reglează hipertrofia și hiperplazia CMNV, inflamația și apoptoza celulelor endoteliale și sunt implicați în inițierea leziunilor și a remodelării vasculare (7).

Acidul uric. Studiile recente au inclus acest parametru în grupul factorilor de risc pentru hipertensiunea arterială esențială la adolescent, considerându-se că un nivel seric care depășește valoarea 5,5 mg/dl este predicativ în 89% dintre cazuri pentru dezvoltarea HTAE (8), iar nivelul său seric evoluează paralel cu cel al colesterolului. Se consideră că hiperuricemia, probabil prin alterarea funcției renale, crește riscul apariției HTAE și a bolilor cardiovasculare și că ar trebui inclusă în definiția sindromului metabolic (9). Se consideră că prevalența sindromului metabolic la adolescent variază între 4,2 și 8,4%, în funcție de studii (2).

6. Identificarea, dificilă, dar tot mai des întâlnită, a prezenței unor obiceiuri nocive cum sunt: fumatul, consumul de alcool, consumul de droguri ilicite (de

exemplu, cocaina). Consumul de alcool și fumatul sunt factori care acționează sinergic și care amplifică riscul dezvoltării complicațiilor cardiovasculare. Nicotina, deși nu influențează direct sinteza bazală a enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), potențează factorul de creștere vascular endotelial să stimuleze ECA (10).

7. Tratamente cronice medicamentoase recunoscute ca având ca efect secundar hipertensiunea arterială: corticoterapie, agenți simpaticomimetici, contraceptive orale, ciclosporina etc.

II. Tabloul clinic: în majoritatea cazurilor, HTAE la copil evoluează asimptomatic. Atunci când sunt prezente, simptomele sunt legate de „criza hipertensivă”: cefalee occipitală, amețeli, grețuri, vărsături, palpitații, stare de oboseală, lipsa capacității de concentrare, agitație, tulburări de vedere, acufene, epistaxis (unul dintre cele mai frecvente simptome). Nu trebuie uitat însă faptul că hipertensiunea arterială esențială este un diagnostic de excludere și că, la copil, cu cât vârsta este mai mică, probabilitatea ca HTA să fie de cauză secundară este mai mare.

III. Examenul fizic trebuie să fie complet și să includă măsurarea greutateii, a taliei și calcularea indicelui de masă corporală după formula: $IMC = G(kg)/T^2(m)$. Este esențială identificarea unor aspecte particulare care pot orienta către hipertensiunea arterială secundară:

Inspeția: poate pune în evidență obezitate, în particular obezitate de tip truncal cu facies de „lună plină”, vergeturi, hirsutism și acnee, sugestive pentru sindromul Cushing; transpirația excesivă și înroșirea tegumentelor feței sunt simptome care sugerează feocromocitomul; prezența petelor „cafe au lait” și a nodulilor adenofibromatoși care sugerează boala von Recklinghausen; inspeția faringelui și evidențierea hipertrofiei adeno-amigdaline sugerează tulburări de somn asociate cu HTA; hipotrofia staturo-ponderală este asociată cu insuficiența renală cronică.

Palparea: pulsul femural absent corelat cu diferențe între valorile TA la membrele superioare și cele inferioare sunt sugestive pentru coarctarea de aortă; palparea abdomenului și a regiunii lombare permite depistarea unor mase abdominale care pot sugera boala polichistică renală, hidronefroza sau alte leziuni renale obstructive ori tumora Wilms; inflamarea articulațiilor asociată cu febră și scăderea în greutate pot sugera boli autoimune; slăbiciunea musculară și poliuria sunt sugestive pentru hiperaldosteronism.

Ausculția: suflul cardiac orientează spre coarctarea de aortă; ausculția abdomenului

paramedian supraombilical, în flancuri și în regiunea lombară, poate pune în evidență prezența unor sufluri care sugerează stenoza arterei renale; tahicardia este prezentă în hipertiroidism, feocromocitom, neuroblastom (11).

IV. Exame paraclinice: au rolul de a determina etiologia HTA și efectul acesteia asupra organelor. Sunt necesare într-o primă etapă: hemoqramă, ionogramă serică, calcemie, fosfatemie, magnezemie, uree, creatinină, acid uric, examen sumar de urină, urocultură și proteiurie/24 ore, glicemie, testul oral de toleranță la glucoză (obligatoriu la copilul obez), film lipidic, radiografia toracică, ECG, ecocardiografia (permite excluderea coarctăției de aortă și depistarea hipertrofiei de ventricul stâng, cea mai frecventă complicație a HTAE la copil), ecografia abdominală, ecografia Doppler a arterelor carotide (măsurarea grosimii intimă-medie certifică modificările structurale ale arterelor datorate hipertensiunii și/sau aterosclerozei) (12), examenul fundului de ochi (pune în evidență retinopatia hipertensivă și permite stadializarea bolii). În etapa următoare se poate recurge la metode imagistice: examen Doppler de artere renale (pentru depistarea stenozei), CT/RMN de torace și abdomen dacă există suspiciunea de feocromocitom, determinarea metaboliților urinari ai catecolaminelor, dozări hormonale (hormoni tiroidieni

etc.), nivelul plasmatic al reninei, screening pentru droguri ilicite.

Monitorizarea ambulatorie a TA timp de 24 ore, accesibilă și la vârsta pediatrică, este obligatorie pentru excluderea hipertensiunii „de halat alb”.

Nu trebuie uitate două aspecte importante în ceea ce privește diagnosticul hipertensiunii arteriale esențiale la copil, și anume:

1. acest diagnostic este, până la urmă, un diagnostic de excludere care trebuie luat în considerare numai după ce au fost infirmate toate celelalte posibile cauze de HTA, știind că, la copil, HTA secundară rămâne pe primul loc;

2. vârsta copilului nu este un argument care să infirme o posibilă HTAE. Studiile efectuate la copil arată că vârsta de debut a maladiei a coborât spre pragul de 10-12 ani și că factorii de risc ai hipertensiunii arteriale esențiale (obezitatea, hipercolesterolemia, consumul de alcool, fumatul, consumul crescut de sare, sedentarismul), sunt tot mai frecvent depistate în primul deceniu de viață.

Un diagnostic corect, în ciuda dificultăților și a costurilor ridicate pe care le presupun investigațiile, precum și tratamentul precoce instituit, poate preveni pe termen lung dezvoltarea factorilor de risc cardiovasculari asociați și apariția unei populații adulte tinere cu morbiditate cardiovasculară deja instalată.

Is essential hypertension a difficult diagnosis in children?

Bianca Popovici

Faculty of Medicine, „Transilvania” University, Brasov

„Gr. T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iasi

ABSTRACT

Essential hypertension is one of the most important health problems all over the world and a great risk factor for cardiovascular diseases. Children are no longer “protected” from this pathology, and age related barrier has been passed in last decades. Nowadays, we are speaking about pediatric morbidity due to essential hypertension. Moreover, children have associated risk factors like obesity, dyslipidemia, and even atherosclerotic changes in arteries.

Key words: essential hypertension, children, diagnosis

Essential hypertension is nowadays one of the most important public health all over the world and a major risk factor for cardiovascular pathology in

adulthood. Multicentric studies have shown that the incidence of essential hypertension is rising both in adulthood and childhood and is no longer

the exclusive pathology for adults but also for children. The incidence of essential hypertension in children varies from 1 to 3% (1). The most cases, 85%, are due to secondary hypertension but still remains 15% of cases with essential hypertension. The definition for hypertension in children according with *"The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents"* (1) is: systolic blood pressure (SBP) and/or diastolic blood pressure (DBP) higher then 95th percentile for gender, age and height, on at least 3 separate occasions.

The recommendations are to measure blood pressure in all children older then 3 years, with every health care episode, and at least once to be measured at both arms and legs.

In children younger then 3 years, blood pressure should be measured only in the following circumstances:

1. history of prematurity, very low birth weight;
2. intensive care treatment in neonatal period;
3. congenital heart disease;
4. recurrent urinary tract infection, hematuria, proteinuria, renal malformations, family history of renal diseases;
5. organ transplant;
6. malignancy;
7. bone marrow transplantation;
8. systemic diseases associated with high blood pressure;
9. high intracranial pressure;
10. treatment with drugs who can raise blood pressure.

It is very important to take care at the following aspects:

1. Blood pressure should be measured through auscultation method;
2. The measurements should be correct performed with the appropriate cuff size, with width at least 40% of the arm circumference of the arm and length at least 80-100% of the circumference of the arm. All the blood pressure measurement devices have different size cuffs for children. An improper cuff can cause underestimation/overestimation of blood pressure values;
3. Systolic blood pressure is determined by the first Korotkoff sound (K1) and diastolic blood pressure is determined by the disappearance of Korotkoff sound;
4. The measurements should be performed after 5 minutes of resting, in a quiet room, in sitting position with right arm raised at the level of the heart;

5. Should be made three measurements at 1 minute interval and then calculate the average; elevated blood pressure values have to be confirmed on at least two separated medical evaluations, at 2 weeks interval.

HOW WE EVALUATE HYPERTENSION IN CHILDREN?

There are requested the following stages:

1. Is secondary or primary hypertension ?
2. In what stage is hypertension?
3. Are present target-organ abnormalities due to hypertension?

I. Family history: it is important to determine if there exist the following diseases at parents and grandparents: essential hypertension, obesity, dyslipidemia, cardiovascular diseases, eclampsy. The pathophysiology of hypertension is close related with gene control, in some cases the heredity contribution can reach 50% (2). Genetic disorders are transmitted throughout paternal line and there were discovered more than 50 genes implicated in high blood pressure pathology (3). The heredity is a quite new concept sustained by large epidemiologic studies on parents – children couples and parents – adopted children couples and demonstrates that heredity factors are involved from 30% to 60% (2). The offspring of hypertensive patients have some common features: higher values of blood pressure although these values are still in normal range for age, an "unfavorable" lipidic profile with low level of high density lipoprotein – cholesterol, abnormal suppression of the activity of plasmatic rennin due to angiotensin II (4)

II. Personal history: the main problems are birth weight and gestational age. The exposure of the fetus to malnutrition environment due to different causes is associated with specific adaptive modifications like large adipose perirenal tissue, high level of RNA-messenger for leptina, high sensitivity to growing factors. In fact it takes place a genetic programming of the structures and functions of the whole body for adaptation at malnutrition. Low birth weight is associated with essential hypertension in children (5).

Some pathologic conditions may have hypertension as clinical feature and these must be identified. These are: urinary tract infections, renal disorders, pheochromocytoma, coarctation of the aorta – Cushing syndrome, hyperaldosteronism.

III. The presence of well-known risk factors for cardiovascular diseases like:

Obesity. In childhood as in adulthood obesity is associated with high incidence of hypertension, hypercholesterolemia and endothelial dysfunction. The adipocytes have complex functions not only storage tissue for energy but also as active tissue with endocrine activity producing vasoactive substance like leptina and estrogens, cytokines like tumoral necrosis factor, interleukina 6, transforming growth factor-beta, nitric oxid. All these substances are involved in the regulation of the lipoproteins metabolism. Blood vassels present specific receptors almost for all mediators which are synthetize in adipocytes, so these substances are involved in the modulation of vasoactive reactions and in hypertension development (7). Therefore, obese children and adolescents have a high risk for essential hypertension.

Diabetes mellitus type 1. This disease is very close related with the development and progression of high blood pressure and is an important risk factor for cardiovascular disease. We don't know very well how far goes the implication of the inflammatory response mediated through cytokines in the pathogenesis of diabetes mellitus, but the presence of the high levels of prostaglandins F2-alfa and interleukin-6 in patients with type 1 diabetes demonstrates that it exists common pathways between this and the pathophysiology of hypertension (3).

Atherosclerosis. Although is more frequent seen in adulthood, the process of atherosclerosis began early in life and is linked to endothelial dysfunction produced by oxidative processes that take place in hypertension. There were identified factors which can induce oxidative stress; these factors are synthetized in the vascular wall and are redox systems being involved in the hypertrophy and hyperplasy of vascular cells, inflammatory modification and apoptosis of the endothelial cells and also in vascular remodeling (7).

Uric acid. Recent studies have shown that this biochemical parameter should be included on the list of the risk factors for essential hypertension in adolescents. A serum uric acid > 5,5 mg/dl has an 89% positive predictive value for the onset of essential hypertension (8). The modifications of serum level of uric acid are close related with those of the total cholesterol. High levels of uric acid affect renal function and rise the risk of hypertension onset and also of the cardiovascular pathology. Uric acid should be included on the list of metabolic syndrome disorders (9).

6. Evaluation for diet and habits such as smoking, drinking alcohol and screening for drugs. These

factors are well recognized to be involved in the cardiovascular pathology and also hypertension. For example, nicotine stimulates the endothelial vascular growing factor to stimulates the angiotensin-converting enzyme (10).

7. Chronic treatments which can have as side effect hypertension like corticosteroids, oral contraceptives, simpaticomimetic agents like Salbutamol, Cyclosporina.

IV. Clinical evaluation: almost all the children with essential hypertension are asymptomatic in the first stages of disease. The symptoms are related with "hypertensive crisis": headache, dizziness, nausea, vomiting, palpitations, fatigability, epistaxis, tinnitus. It has to be mentioned that the diagnosis of essential hypertension is established in children only when all the other causes of secondary hypertension have been excluded. The younger the child, the higher probability of secondary hypertension.

V. Physical examination must be complete and has to include the weight, height and body mass index [$BMI = W(\text{kg})/H^2(\text{m})$]. It is very important to identify some characteristic features which can indicate secondary hypertension.

1. Inspection can show obesity, especially obesity of the face, neck or trunk, "moon facies", hirsutism, striae and acne which can indicate Cushing syndrome; diaphoresis, flushing and tachycardia which can indicate pheochromocytoma; the presence of "café au lait" spots for von Recklinghausen disease; adenotonsillar hypertrophy is associated with sleep disorders and hypertension; growth retardation is associated with cardiac malformations and chronic renal failure.

2. Palpation. The absence of femoral pulse correlated with differences at blood pressure values between upper and lower limbs can indicate coarctation of the aorta; the presence of the abdominal masses or lumbar masses can indicate polycystic kidney disease, hydronephrosis, obstructive renal lesions, Wilms tumor, neuroblastoma; joint swelling associated with malar rash and unexplained fever can be due to systemic lupus erythematosus; muscle weakness and polyuria are associated with hyperaldosteronism.

3. Auscultation. Cardiac murmur can indicate coarctation of aorta; the auscultation on the supraumbilical region and lumbar region can show arterial murmur which has the significance of renal artery stenosis; tachycardia is associated with hyperthyroidism, neuroblastoma or pheochromocytoma (11).

VI. Laboratory tests have the main role of rule out the secondary causes of hypertension,

establishing the etiology, other comorbid conditions and evaluation of end-organ damage. First step include complete blood count, electrolytes, calcium, phosphorus, blood urea nitrogen, creatinine and uric acid, urinalysis, urine culture, 24-hour urine for protein and creatinine. In obese children should be performed fasting lipid panel fasting glucose and insulin. Also there have to be made thoracic X-ray, echocardiography (identify coarctation of aorta and left ventricular hypertrophy - the most frequent complication of hypertension in children), renal ultrasound (for congenital malformations, renal scarring, renal tumor), Doppler ultrasound for renal artery stenosis, Doppler ultrasound for common carotid artery and measurement of the thickness of the artery (intima-media thickness is a parameter used to evaluate structural modification of the main arteries due to hypertension and/or atherosclerosis), retinal examination for retinal vascular changes. In the next stage should be performed advanced investigations like renal scan magnetic resonance angiogram, arteriography if there exists suspicion of pheochromocytoma or other tumors; urine and plasma catecholamines, hormone levels for hyperthyroidism and adrenal disorders, plasma rennin level and screening for drugs.

Ambulatory blood pressure monitoring should be made for "white-coat hypertension" in anxious children.

Two main aspects are very important regarding hypertension in children especially children younger than 10 years old:

- We talk about essential hypertension only when all other causes of hypertension are excluded. Younger children are more likely to have secondary hypertension instead essential hypertension.
- The young age should not be an argument for excluding the diagnosis of essential hypertension. Recent studies have shown that the age onset of the disease is now at 10-12 years and risk factors for hypertension like obesity, dyslipidemia, diabetes mellitus type 1, smoking, alcohol use, sedentary behaviour and lack of diet are often seen in children in the first decade of life.
- Establishing a correct and complete diagnosis, despite the high costs of the laboratory tests and investigations, is very important because proper and early management, nonpharmacologic and pharmacologic treatment, can prevent the development and progression of the other cardiovascular risk factors and the development of a young adult population with high risk of cardiovascular morbidity and mortality.

REFERENCES

1. **The Fourth Report on the Diagnosis**, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, *Pediatrics*, 2004 Aug, 114(2), 555-576
2. **Luma G.B., Roseann T. Spiotta.** - Hypertension in Children and Adolescents, *American Family Physician*, 2006, vol. 73, nr. 9, 1158-68
3. **Carp C.** - *Tratat de cardiologie*, Vol I. Editura Medicală Națională, București, 2002, 992-1033
4. **Herlitz H, Palmgren E, Widgren B, Aurell M.** Failure of angiotensin II to suppress plasma renin activity in normotensive subjects with a positive family history of hypertension. *Clin Sci (Lond)*, 2005 Sept; 109(3): 311-317
5. **Franco M.C.P., Christofalo D.M.J., Sawaya A.L., Ajzen S.A., Sesso R.** - Effects of Low Birth Weight in 8- to 13- Year-Old Children: implications in Endothelial Function and Uric Acid Levels, *Hypertension*, 2006, 48, 45-50.
6. **Milford D.V.** - Investigation of hypertension and the recognition of monogenic hypertension, *Arch. of Dis. in Child.*, 1999, 81, 452-455.
7. **Fuhbeck G.** The adipose tissue as a source of vasoactive factors. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents*, 2004 June; 2(3): 197-208
8. **Feig DI, Johnson RJ.** The Role of Uric Acid in Pediatric Hypertension. *J Ren Nutr* 2007 Jan; 17(1): 79-83
9. **Dzielak DJ, Kivlighn SD.** Emerging concepts in cardiovascular disease: should elevated serum uric acid be considered a risk factor? *Expert Opin Investig Drugs* 1998 Jan; 7(1):85-89
10. **Saijonmaa O, Nyman T, Fyhrquist F.** Regulation of angiotensin converting enzyme production by nicotine in human endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005 Jun
11. **Ciofu E.A., Ciofu C.** - *Pediatria*, ediția I. Editura Medicală, București, 2001, 323-330
12. **Groner J.A., Joshi M., Bauer J.A.** - Pediatric precursors of Adult Cardiovascular Disease: Noninvasive Assessment of Early Vascular Changes in Children and Adolescents, *Pediatrics*, 2006, vol. 118, nr. 4, 1683-1689