- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

Linee guida

Raccomandazioni sull'ipertensione arteriosa in età pediatrica: il Progetto CHI*ℓd*

Gianluigi Ardissino[1], Mario Bianchetti[2], Marta Braga[3], Armando Calzolari[4], Valeria Daccò[5], Emilio Fossali[5], Silvia Ghiglia[3], Anna Orsi[6], Iva Pollini[7], Cinzia Sforzini[5], Patrizia Salice[3]

Redattori
Patrizia Salice[3], Gianluigi Ardissino[1]

Revisori
Fabio Magrini[8], Fabio Sereni[9]

[1]Centro di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Pediatrico, Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi, Milano, [2]Servizio di Nefrologia Pediatrica, Inselspital, Berna, Svizzera, [3]U.O. di Cardiologia, Cardiologia Pediatrica, Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano, [4]Servizio di Medicina dello Sport, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, [5]Clinica Pediatrica I, Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi, Milano, [6]Dipartimento di Neonatologia, Clinica Mangiagalli, Milano, [7]Cardiologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico "Anna Meyer", Firenze, [8]Istituto di Clinica Medica Generale e Terapia Medica, Università degli Studi, Milano, [9]Professore Ordinario f.r. di Pediatria, Università degli Studi, Milano

Progetto CHIℓd
Coordinatore
Patrizia Salice

Membri
Gianluigi Ardissino, Mario Bianchetti, Margherita Bini, Marta Braga, Armando Calzolari, Mario Carminati, Valeria Daccò, Alberto Edefonti, Emilio Fossali, Mauro Gioventù, Silvia Ghiglia, Silvana Loi, Fabio Mosca, Anna Orsi, Iva Pollini, Patrizia Salice, Cinzia Sforzini, Elisabetta Signorini, Gabriele Vignati

Con il patrocinio di:
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Società Italiana di Cardiologia Pediatrica (SICP), Società Italiana di Nefrologia Pediatrica (SINP), Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA), Società Italiana di Pediatria (SIP)

(Ital Heart J Suppl 2004; 5 (5): 398-412)

Ricevuto il 30 luglio 2003.

Per la corrispondenza:
Dr.ssa Patrizia Salice
U.O. di Cardiologia
Cardiologia Pediatrica
Istituti Clinici
di Perfezionamento
Clinica Mangiagalli
Via della Commenda, 13
20122 Milano
E-mail:
cardioped@unimi.it

Il Progetto CHI*ℓd* (Children with Hypertension in Italy) è nato nel 2000 come gruppo di lavoro interdisciplinare per lo studio dell'ipertensione arteriosa (IA) in età pediatrica. La missione del progetto è di migliorare l'assistenza al bambino iperteso ampliando le conoscenze degli addetti ai lavori su fisiopatologia, clinica e farmacologia dell'ipertensione durante l'età evolutiva. In quest'ottica il gruppo ha stilato un insieme di "raccomandazioni" allo scopo di fornire una guida diagnostico-terapeutica rivolta ai pediatri del territorio, a quelli ospedalieri e agli specialisti che lavorano in centri di riferimento per l'IA o per patologie ad essa correlate (cardiologi, nefrologi, neonatologi, endocrinologi). Nella stesura ci siamo posti i seguenti obiettivi:

- definire l'IA, fornire parametri di riferimento per le diverse età e descrivere le metodologie di misurazione della pressione arteriosa (PA);
- identificare le popolazioni a rischio di IA, fornire indicazioni diagnostiche e terapeutiche per le forme essenziali e secondarie (da malattie renali, da anomalie cardiovascolari, da patologia endocrina e genetica) e stabilire le modalità di controllo longitudinale del bambino iperteso.

È utile precisare che per alcuni argomenti, in carenza di letteratura specifica per l'età pediatrica, le raccomandazioni si ba-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

sano sia su estrapolazioni tratte dalla letteratura dell'adulto sia sull'esperienza clinica degli stessi autori.

Queste raccomandazioni sono solo il punto di partenza del cammino che il Progetto CHIℓd intende percorrere. Questo percorso dovrà necessariamente prevedere il miglioramento e l'aggiornamento delle raccomandazioni stesse, ma anche la promozione di studi che aiutino a colmare l'ampio vuoto conoscitivo nell'ambito dell'ipertensione del bambino.

Epidemiologia

Raccomandazione n. 1. *La pressione arteriosa deve essere misurata almeno una volta nel corso dell'infanzia, dell'età scolare e dell'adolescenza.*

In età adulta l'IA è una patologia ad alta prevalenza, associata ad elevata morbilità e mortalità; si stima che più del 50% degli individui sviluppino IA nel corso della loro vita. Il processo ipertensivo essenziale, che si renderà evidente in età adulta, può iniziare a dare segno di sé già in età pediatrica, con rialzi pressori fugaci oppure con una risposta pressoria anomala allo stress fisico e psichico.

In tutte le popolazioni, industrializzate e non, la PA aumenta progressivamente durante l'infanzia, tale incremento è più rapido nelle prime settimane di vita e alla pubertà. In ciascun individuo, già nella prima infanzia, la PA tende ad assestarsi su un centile che verrà poi seguito durante e dopo l'accrescimento (*tracking*). Dopo la pubertà la PA continua ad aumentare solo nelle popolazioni industrializzate, mentre in quelle dei paesi in via di sviluppo si mantiene costante[1,2].

Raccomandazione n. 2. *La pressione arteriosa va misurata almeno una volta all'anno nei bambini e negli adolescenti appartenenti alle seguenti categorie a rischio:*
- *familiarità per IA (almeno un congiunto di primo grado o più di due congiunti di secondo grado);*
- *PA normale-alta (90°-95° centile);*
- *peso > 90° centile;*
- *nati di basso peso;*
- *soggetti affetti da specifiche patologie: nefropatie, coartazione aortica, morbo di Cushing, ipertiroidismo, sindrome di Williams, neurofibromatosi, sindrome adrenogenitale.*

L'IA è determinata da una componente genetica e da una ambientale. L'influenza della familiarità sulla PA si manifesta molto precocemente: già a 6 mesi i bambini che provengono da famiglie di ipertesi tendono ad avere valori più elevati di quelli provenienti da famiglie di normotesi, inoltre la correlazione fra rischio cardiovascolare e PA dei genitori e della prole è elevata[3-6].

Numerosi fattori ambientali possono interagire con la predisposizione genetica e avere un effetto sulla PA, primo fra tutti l'apporto dietetico di alcuni elettroliti (sodio, potassio, magnesio, calcio)[7,8]. L'interazione tra componente genetica e ambientale durante la vita intrauterina o nei primi mesi di vita può determinare modificazioni durature o permanenti della PA (*programming*)[9].

Valutazione dell'ipertensione essenziale e secondaria

Raccomandazione n. 3. *Il bambino con ipertensione arteriosa deve essere sempre sottoposto a un iter diagnostico approfondito per la frequente natura secondaria dell'ipertensione stessa.*

Con l'aumentare dell'età del bambino aumenta l'incidenza di IA essenziale e diventa più rara l'IA secondaria. La causa principale di IA in età pediatrica è costituita dalle malattie renali che sono responsabili del 50-85% dei casi (Tab. I)[10].

Raccomandazione n. 4. *Si considera iperteso il bambino a cui viene riscontrata una pressione arteriosa > 95° centile in tre misurazioni non consecutive eseguite correttamente e con strumenti adeguati.*

Tabella I. Cause di ipertensione arteriosa in età pediatrica.

Renali
Glomerulopatie
Sindrome emolitico-uremica
Insufficienza renale cronica
Rene policistico (adulto o infantile) e multicistico
Trapianto renale
Uropatie malformative
Nefrite interstiziale
Vascolari
Trombosi arteria renale
Stenosi arteria renale
Coartazione aortica
Dotto arterioso pervio
Farmaci e stupefacenti
Steroidi
Ciclosporina, tacrolimus
Eritropoietina
Contraccettivi orali
Decongestionanti nasali
Anfetamine (incluso metilfenidato), cocaina
Caffeina e nicotina
Beta-agonisti: salbutamolo e teofillina
Sospensione di terapia antipertensiva
Endocrine
Feocromocitoma
Sindrome di Cushing
Iperplasia adrenogenitale
Neuroblastoma
Iperparatiroidismo
Iperaldosteronismo primitivo
Traumi
Ematoma retroperitoneale
Lesioni sistema nervoso centrale
Altre cause
Ipertensione arteriosa essenziale
Sovraccarico di volume
Obesità
Displasia broncopolmonare
Apnee notturne
Aumento della pressione intracranica
Sindrome di Guillan-Barrè
Gestosi gravidica
Ipercalcemia
Convulsioni
Ansia, panico

Da Norwood[10], modificata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

Nel bambino la PA è definita:
• normale se i valori di PA sistolica (PAS) e PA diastolica (PAD) sono entrambi < 90° centile per sesso, età e statura;
• normale-alta (o a rischio o "borderline") se i valori di PAS o PAD sono compresi tra 90° e 95° centile;
• significativa se i valori di PAS o PAD sono compresi tra 95° e 99° centile;
• severa se i valori di PAS o PAD sono > 99° centile.

La seconda Task Force del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) di Bethesda (MD, USA) ha determinato i centili di normalità della PA riferiti non solo al sesso e all'età ma anche alla statura[11-13]. Questo consente una più precisa classificazione dei valori di PA poiché permette di tenere conto della crescita corporea e dei suoi effetti sulla pressione[14]. Per facilitare la consultazione degli standard di normalità nella pratica clinica si riporta una tabella riassuntiva che indica il limite superiore della normalità (95° centile) di PA per sesso e statura (Tab. II). Per un orientamento rapido sulla normalità dei valori pressori di un bambino è inoltre possibile l'uso delle seguenti formule che derivano il 95° centile dall'età e dal sesso[15]:

PAS (95° centile):	1-17 anni:	100 + (età in anni × 2)
PAD (95° centile):	1-10 anni:	60 + (età in anni × 2)
	11-17 anni:	70 + (età in anni × 2)

Metodologia di misurazione della pressione arteriosa

Raccomandazione n. 5. *La misurazione della pressione arteriosa deve essere effettuata con paziente a riposo da almeno 3 min, sul braccio non dominante, con bracciale che copra almeno i due terzi della lunghezza del braccio mantenuto all'altezza del cuore.*

Tabella II. Limiti superiori di normalità della pressione arteriosa (mmHg) per statura e sesso.

Altezza (cm)	Maschi	Femmine
55	97/70	99/70
60	106/68	108/68
70	110/69	111/70
80	104/59	105/60
90	108/63	107/64
100	110/67	108/68
110	113/73	110/72
120	115/79	113/76
130	117/82	117/79
140	120/83	119/81
150	124/85	123/83
160	127/85	127/85
170	127/85	127/85
180	127/85	127/85
190	127/85	

Sintesi dei limiti superiori di normalità della pressione arteriosa sistolica e diastolica per statura e sesso. Da Standard Task Force NHLBI, 1996, modificata. Per altezza ≤ 70 cm (bambino che non ha ancora acquisito la stazione eretta) sono riportati gli standard Task Force 1987. L'acquisizione della stazione eretta costituisce un momento di grosse modificazioni cardiovascolari dovuto principalmente al variare delle resistenze periferiche[12,13].

Una cuffia troppo piccola sovrastima la misura della PA, mentre l'uso di una cuffia troppo larga tende a fornire valori più bassi di quelli reali. Lo stetoscopio deve essere posizionato a livello dell'arteria brachiale, prossimalmente e medialmente alla fossa cubitale, distalmente al margine inferiore della cuffia. La cuffia deve essere gonfiata fino a 20 mmHg circa oltre la scomparsa del polso radiale, e sgonfiata alla velocità di 2-3 mmHg/s auscultando l'arteria brachiale. La PAS è rappresentata dal primo tono di Korotkoff (comparsa del battito), la PAD è rappresentata dalla scomparsa del battito (quinto tono di Korotkoff). La PA dovrebbe essere rilevata almeno 2 volte in ogni occasione, e si dovrebbe considerare come valore effettivo l'ultimo valore. Le metodiche automatiche di misurazione della PA sono largamente utilizzate nei bambini più piccoli, nei quali l'auscultazione è più difficoltosa, e in terapia intensiva dove sono richieste valutazioni frequenti e ripetute. È indispensabile una frequente calibrazione dello strumento[16,17].

Monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa

Raccomandazione n. 6. *Tutti i bambini con pressione arteriosa > 95° centile devono essere sottoposti a monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa (ABPM); i valori registrati mediante ABPM vanno riferiti agli standard di normalità ABPM.*

L'ABPM (usualmente delle 24 ore) offre una valutazione molto più completa rispetto alle altre metodiche in quanto permette di:
• ottenere valutazioni pressorie ripetute nel corso della normale attività del soggetto;
• eliminare le interferenze sulla PA derivate dalla presenza di un operatore (effetto "camice bianco");
• evidenziare alterazioni del ritmo circadiano che possono rappresentare il primo segnale di una modificata reattività vascolare (alterazioni del fisiologico calo pressorio notturno)[18].

L'uso dell'ABPM trova una collocazione particolarmente importante nel monitoraggio clinico dei pazienti ipertesi per valutare l'efficacia del trattamento antipertensivo. I valori pressori ottenuti con ABPM hanno dimostrato una migliore correlazione con il danno a carico degli organi bersaglio rispetto a misurazioni casuali[19,20].

I soli standard di normalità attualmente disponibili per l'ABPM si riferiscono a bambini non italiani e di età > 7 anni[21-23].

Allo scopo di una corretta interpretazione della registrazione ABPM è essenziale la standardizzazione delle modalità di registrazione. Suggeriamo di adottare i seguenti parametri:
- definizione del giorno: dalle ore 8:00 alle ore 20:00;
- definizione della notte: dalle ore 00:00 alle ore 6:00;
- numero di misurazioni nell'unità di tempo (ogni 20 min durante il giorno e ogni ora durante la notte);

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

- durata minima della registrazione: 24 ore;
- percentuale minima di misurazioni valide: 80%.

Consideriamo ipertesi i soggetti che presentino PAS e/o PAD > 2 DS durante l'intera registrazione e/o durante il giorno e/o durante la notte (*non-dippers*) e/o più del 20% di misurazioni > 95° centile (carico pressorio)[23].

In considerazione della complessità dell'interpretazione della registrazione ABPM nell'età pediatrica, che necessita di standard specifici per sesso ed età, si raccomanda l'uso di programmi computerizzati per una più corretta refertazione. Un software che risponde a questa esigenza è disponibile, on-line, nel sito www.italkid.org.

Approfondimento diagnostico-clinico

Raccomandazione n. 7. *La valutazione clinica del bambino iperteso è finalizzata a:*
1) determinare l'entità dell'IA e la sua variabilità circadiana;
2) indagare o escludere cause secondarie di IA;
3) valutare l'eventuale presenza di danno d'organo;
4) impostare un'eventuale terapia e le modalità di follow-up.

Anamnesi. L'anamnesi può evidenziare eventuali fattori causali o di rischio:
• familiarità per IA essenziale, malattie genetiche, renali, cardiovascolari, cerebrovascolari, endocrine (feocromocitoma), dislipidemie, displasia fibrosa dell'arteria renale;
• periodo pre- e perinatale: gestosi gravidica e peso alla nascita (i neonati piccoli per età gestazionale sono a maggior rischio di IA), sofferenza neonatale, incannulazione della vena ombelicale (rischio di stenosi dell'arteria renale), ossigenazione extracorporea, broncodisplasia polmonare;
• dieta: eccessivo utilizzo di sale, scarsa assunzione di verdure e frutta (per apporti di magnesio e potassio), assunzione di liquirizia;
• abitudini di vita (fumo, alcool, sostanze stupefacenti, fattori stressanti, attività fisica);
• sviluppo staturo-ponderale e psicomotorio (quadri polimalformativi e sindromici, ad esempio sindrome di Williams);
• sviluppo puberale (per valutare eventuali endocrinopatie, ad esempio sindrome adreno-genitale);
• malattie renali: glomerulonefriti, sindrome emolitico-uremica, infezioni delle vie urinarie, uropatie malformative, enuresi, poliuria, oligoanuria, ematuria (macro o miscoscopica);
• malattie endocrine: ipertiroidismo, feocromocitoma, sindrome adreno-genitale;
• malattie cardiovascolari: persistenza del dotto arterioso, coartazione aortica;
• altre patologie (ad esempio neurofibromatosi);
• assunzione di farmaci: steroidi, inibitori della ciclosporina, vasocostrittori, contraccettivi orali, teofillina, aminofillina, antidepressivi, eritropoietina;
• traumi: possono dare crisi ipertensive acute, per meccanismo riflesso, quelli alla colonna vertebrale e la trazione femorale.

Esame obiettivo. La tabella III[24] elenca gli elementi significativi dell'esame obiettivo focalizzato al problema ipertensione.

I segni ed i sintomi di IA nel primo anno di vita sono scarsamente specifici, con la conseguenza di determinare quadri clinici più drammatici e pericolosi rispetto alle età successive e sono rappresentati da: inappetenza, vomito, irritabilità, iporeattività, convulsioni, dispnea e tachipnea.

Oltre l'anno di vita, il riscontro di IA avviene spesso nel contesto di altre malattie o nel corso di visite mediche di controllo (o sportive). Tuttavia, un'attenta anamnesi consente spesso di identificare la preesistenza di elementi clinici riconducibili all'IA, come cefalea (di solito occipitale che peggiora al risveglio), epistassi, difficoltà di concentrazione, irritabilità, vomito, vertigini, sincopi, disturbi visivi.

Alcuni segni clinici più gravi, come convulsioni, edema polmonare acuto, alterazioni del sensorio e paralisi del nervo facciale, sono più direttamente riconducibili al processo ipertensivo e particolarmente connessi ad un acuto e grave rialzo pressorio (crisi ipertensiva).

Indagini di laboratorio e strumentali[10,25-27]. Accertamenti di laboratorio e strumentali (alcuni dei quali su specifica indicazione clinica):
• esami ematochimici: emocromo, urea, creatinina, Na, K, Ca, P, equilibrio acido-base, glicemia, profilo lipidico, funzionalità tiroidea, attività reninica plasmatica, aldosterone plasmatico;
• esami su urine: esame urine completo, proteinuria quantitativa, microalbuminuria, creatininuria, glicosuria, catecolamine urinarie e loro metaboliti;
• ecografia addominale con particolare attenzione al rene e alle vie urinarie;
• eco color Doppler vascolare del distretto renale;
• elettrocardiogramma ed ecocardiografia per la diagnosi di coartazione aortica, insufficienza valvolare aortica e ipervolemia; consente inoltre di valutare la presenza di danno d'organo secondario al processo ipertensivo (aumento di spessore del setto, della parete libera del ventricolo sinistro, incremento della massa miocardica);
• visita oculistica;
• test al captopril;
• scintigrafia renale con o senza captopril per la diagnosi di stenosi dell'arteria renale;

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

Tabella III. Segni da valutare all'esame obiettivo in paziente con ipertensione arteriosa (IA).

	Segni	Possibile eziologia
Segni vitali	Tachicardia	Ipertiroidismo, feocromocitoma, neuroblastoma, IA essenziale
	Riduzione polsi arti inferiori	Coartazione aortica
	Contrazione della diuresi	Nefropatia
Peso/altezza	Ritardo di crescita	Insufficienza renale cronica
	Obesità	IA essenziale
	Obesità al tronco	Sindrome di Cushing
Cute	Pallore, flushing	Feocromocitoma
	Acne, irsutismo, strie rubre	Sindrome di Cushing, terapia con steroidi
	Macchie caffè-latte	Neurofibromatosi
	Adenoma sebaceo	Sclerosi tuberosa
	Rash	LES
Testa e collo	Facies lunare	Sindrome di Cushing
	Facies a elfo	Sindrome di Williams
	Pterigio del collo	Sindrome di Turner
	Massa tiroidea	Ipertiroidismo
	Fontanella pulsante/bombata	Segno di IA nel neonato
Torace	Soffio cardiaco	Coartazione aortica
	Sfregamento pericardico	LES (pericardite)
Addome	Massa	Tumore di Wilms, neuroblastoma, feocromocitoma
		Stenosi dell'arteria renale
	Soffio addominale*	Rene policistico, idronefrosi
	Reni palpabili	
Genitali	Ambiguità, virilizzazione	Iperplasia surrenalica
Arti	Artrite	LES
	Debolezza muscolare	Iperaldosteronismo, sindrome di Liddle
Sistema nervoso	Paralisi del facciale, segni di lato	Effetti di evento ipertensivo acuto

LES = lupus eritematoso sistemico. * comprimendo il fonendo a 1 cm dall'ombelico. Da Flynn[24], modificata.

• angiografia selettiva dell'arteria renale con dosaggio selettivo della renina dalle vene renali;
• scintigrafia con metaiodiobenzilguanidina che evidenzia il deposito di granuli delle cellule della cresta neurale, è molto sensibile per i tumori localizzati in sedi atipiche;
• risonanza magnetica nucleare per la localizzazione di neoplasie.

Trattamento

Raccomandazione n. 8. *Nel paziente con ipertensione arteriosa normale-alta o significativa, il primo approccio deve essere non farmacologico. Nel paziente con ipertensione arteriosa severa queste misure vanno sempre associate al trattamento farmacologico.*

Data l'esiguità degli studi in età pediatrica, appare difficile delineare il trattamento moderno dell'IA in età pediatrica senza utilizzare le esperienze di trattamento dell'IA dell'adulto, che ci sembrano meritevoli di essere integrate nelle raccomandazioni per il bambino e l'adolescente.

Trattamento non farmacologico.

Raccomandazione n. 9. *Il trattamento dell'ipertensione arteriosa nel bambino deve sempre includere le seguenti misure non farmacologiche: riduzione del sovrappeso, riduzione del consumo di sodio, interruzione dell'assunzione delle sostanze eccitanti e abolizione dell'esercizio fisico isometrico.*

La riduzione del sovrappeso rimane uno dei più importanti presidi terapeutici[28]. La dieta vegetariana, in quanto comporta un apporto più elevato di potassio, magnesio e fibre, è in grado di ridurre i livelli pressori nel soggetto adulto iperteso.

La restrizione di sodio a 70 mEq o meno al giorno migliora la risposta al trattamento antipertensivo nell'adulto; non esistono dati in proposito nel bambino.

Sono stati suggeriti altri tipi di interventi dietetici, come la supplementazione di potassio e magnesio, ma non vi sono ancora evidenze di efficacia soprattutto in età pediatrica.

Raccomandazione n. 10. *L'attività fisica dinamica è efficace nel ridurre l'ipertensione arteriosa. L'attività fisica non è controindicata nel bambino iperteso, ma necessita di controlli pressori ravvicinati. La sola con-*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

troindicazione riguarda l'attività fisica agonistica o di tipo isometrico nel soggetto con ipertensione arteriosa severa non controllata dalla terapia o con danno d'organo.

L'attività fisica dinamica è un'attività aerobica sottomassimale non eseguita contro una resistenza (ad esempio nuotare, correre, pedalare in pianura). La pratica dell'attività dinamica produce un incremento della PAS e un decremento della PAD. L'attività isometrica, intesa come un'attività anaerobica contro una resistenza (ad esempio sollevare pesi, remare), invece, causa di solito un significativo incremento di PAS e PAD. L'attività dinamica, se eseguita correttamente e per un sufficiente periodo di tempo, può essere di grande ausilio nel controllare l'IA[29-32]. Tre sedute settimanali di una durata minima di 30 min per seduta, al 60% del massimo consumo di ossigeno, per un periodo di almeno 3 mesi producono significative riduzioni della PA. L'esercizio fisico risulta particolarmente efficace nel paziente con eccesso ponderale, che in questo modo corregge almeno in parte il proprio sovrappeso.

È importante sottolineare che la generica raccomandazione di fare più esercizio fisico e di ridurre l'apporto alimentare risulta normalmente vana ed è quindi indispensabile elaborare, con il paziente e la sua famiglia, un programma di attività fisica e dietetico personalizzato che tenga anche conto delle preferenze del bambino.

Trattamento farmacologico.

Raccomandazione n. 11. *I seguenti farmaci (in ordine alfabetico) devono considerarsi di prima scelta nel trattamento dell'ipertensione arteriosa del bambino: ACE-inibitori, betabloccanti, calcioantagonisti, diuretici (tiazidici, dell'ansa e risparmiatori di potassio), sartanici.*

Le recenti linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e dell'International Society of Hypertension[25] consigliano, come prima scelta, l'uso di farmaci appartenenti a queste cinque categorie sopracitate. Questi farmaci possono essere somministrati singolarmente o, se necessario, in associazione. La tabella IV[33] riporta i più comuni antipertensivi utilizzabili in pediatria.

Nell'adulto con IA essenziale significativa l'effetto sulla pressione di un betabloccante, di un calcioantagonista, di un diuretico tiazidico, di un ACE-inibitore o di un sartanico è sostanzialmente identico, visto che tutti questi farmaci normalizzano la PA nel 50% dei casi circa.

Solo in situazioni particolari si ricorrerà invece ad altri tre gruppi di farmaci (di seguito elencati in ordine alfabetico):
- inibitori adrenergici centrali (clonidina e alfa-metildopa);
- bloccanti periferici (prazosina e doxazosina);
- vasodilatatori diretti (minoxidil e idralazina).

Raccomandazione n. 12. *Nella pratica quotidiana è consigliabile:*
1) utilizzare farmaci a effetto prolungato (retard);
2) ricorrere a formulazioni farmaceutiche in associazione (ad esempio ACE-inibitore + diuretico);
3) usare una posologia adeguata ed evitare frequenti modificazioni terapeutiche (è noto che l'effetto massimo sulla PA si ottiene per i diuretici dopo 1 mese dall'inizio della loro assunzione e dopo 3 mesi per gli ACE-inibitori e i sartanici);
4) utilizzare un numero limitato di farmaci in modo da sviluppare una specifica esperienza.

Un difficile controllo dell'IA è spesso dovuto a una scarsa compliance del paziente o ad errori di prescrizione quali trattamenti a dosi inadeguate e/o una sottoutilizzazione dei diuretici da parte del medico. È doveroso ricordare che, in assenza di studi nel bambino, i farmaci antipertensivi vengono spesso dosati estrapolando le dosi consigliate nell'adulto con IA essenziale non grave (e molto sensibile ai farmaci). Nell'80% dei casi il bambino presenta un'IA secondaria grave e poco sensibile ai farmaci; di conseguenza non raramente, nella pratica clinica, si rende necessario superare le posologie (pro kg) estrapolate dall'esperienza dell'adulto. Situazioni cliniche di precario controllo pressorio possono anche essere legate al fenomeno dell'ipertensione da "camice bianco". In questi casi l'ABPM oppure la misurazione della PA a domicilio risultano normali. Tra le cause di IA refrattaria (resistenza a tre o più farmaci) va inoltre considerata l'ipervolemia (nel paziente nefropatico). Presentiamo alcuni aspetti peculiari di questi farmaci (Tab. V), rinunciando alla sistematica trattazione delle loro caratteristiche farmacologiche.

Terapia della crisi ipertensiva acuta.

L'encefalopatia ipertensiva e lo scompenso cardiaco acuto secondario a IA vanno trattati (Tab. VI)[33] prontamente tenendo presenti alcune considerazioni generali:
• un calo troppo brusco della PA è da evitare;
• va usata cautela nell'associazione di vasodilatatori e betabloccanti, che insieme potrebbero modificare i meccanismi di compenso a livello della circolazione cerebrale;
• aumenti pressori marcati, ma senza encefalopatia ipertensiva, possono essere trattati per via orale.

Il follow-up cardiologico del bambino iperteso

Raccomandazione n. 13. *Tutti i bambini con diagnosi di ipertensione arteriosa significativa (95°-99° centile) e severa (> 99° centile) vanno sottoposti a valutazione cardiologica (visita cardiologica, elettrocardiogramma, ecocardiogramma) per l'identificazione di eventuali fattori causali e/o danno d'organo.*

La valutazione cardiologica comprende:
• misurazione della PA all'arto superiore e inferiore, polsi, soffi cardiaci e paravertebrali;

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

Tabella IV. Farmaci per il trattamento dell'ipertensione arteriosa in età pediatrica.

Classe	Farmaco	Posologia (/kg/die)	Intervallo (ore)	Dose massimale
ACE-inibitori	Captopril	1.0-6.0 mg	8-12	40 mg/die
	Enalapril	0.2-0.5 mg	12-24	
	Lisinopril	0.2-1 mg	24	
	Ramipril	0.05-0.15 mg	24	
ATR_1-antagonisti	Losartan	0.4-1.5 mg	24	100 mg/die
	Irbesartan	2-5 mg	24	
	Candesartan	0.1-0.3 mg	24	
Alfa + betabloccanti	Labetatolo	2-10 mg	12	2.4 g/die
	Carvedilolo	0.2-1 mg	12	
Betabloccanti	Atenololo	1-2 mg	24	450 mg/die
	Metoprololo	1-2 mg	12	
	Propranololo	1-4 mg	8-12	
	Pindololo	0.3-0.5 mg	12	
	Timololo	0.2-0.5 mg	12	
Calcioantagonisti	Amlodipina	0.1-0.3 mg	24	20 mg/die
	Isradipina	0.05-0.2 mg	6-8	20 mg/die
	Nifedipina R	0.3-3.0 mg	8-12	180 mg/die
	Felodipina	0.1-0.6 mg	12-24	
Alfa-agonisti centrali	Clonidina	2-12 μg	8-12	
	Metildopa	10-65 mg	8-12	3 g/die
Diuretici	Clortalidone	0.25-2.0 mg	24	
	Idroclorotiazide	0.25-2.0 mg	12-24	
	Furosemide	0.25-10 mg	6-12	
	Torasemide	0.05-0.4 mg	12-24	
Diuretici risparmiatori di potassio	Spironolattone	1-5 mg	12-24	
	Triamtirene	1-3 mg	12-24	
	Amiloride	0.1-0.4 mg	12	
Alfa-antagonisti periferici	Doxazosina	0.02-0.08 mg	12-24	4 mg/die
	Prazosina	0.05-0.4 mg	8-12	15 mg/die
	Terazosina	0.01-0.3 mg	24	16 mg/die
Vasodilatatori	Idralazina	0.25-7.5 mg	6-8	200 mg/die
	Minoxidil	0.1-0.3 mg	8-12	

Da Flynn[33], modificata.

• elettrocardiogramma: alterazione dell'onda P, segni di ipertrofia e/o sovraccarico ventricolare sinistro;
• ecocardiogramma:
1) valutazione morfologica standard con particolare attenzione a eventuali anomalie strutturali dell'arco aortico (coartazione aortica e sindrome di Williams);
2) determinazione dell'indice di massa, e della massa cardiaca indicizzata per altezza o superficie corporea secondo Devereux e Reichek[34];
3) valutazione funzionale con determinazione della funzione diastolica e sistolica.

Ipertrofia miocardica secondaria all'ipertensione arteriosa

L'IA è la principale causa di ipertrofia miocardica, che nell'adulto è correlata a morbilità e prematura mortalità cardiaca[35]. Il sovraccarico pressorio determina ipertrofia miocardica concentrica con alterazioni energetiche e contrattili nella cellula miocardica, aumento del collagene e quindi della fibrosi e, a lungo termine, dilatazione cardiaca e scompenso[36]. La terapia antipertensiva si propone di ridurre l'ipertrofia miocardica e quindi il rischio cardiovascolare. Non è però dimostrato che la normalizzazione della pressione e della massa riporti il rischio cardiovascolare ai livelli del soggetto che non è mai stato iperteso. È importante, quindi, soprattutto in età pediatrica, prevenire l'IA o almeno l'ipertrofia miocardica[37].

Esistono pochi dati in letteratura sulle modificazioni cardiovascolari secondarie a IA nella popolazione pediatrica e in particolare nella prima infanzia, data l'esigua prevalenza del disturbo in questo gruppo di età; ancora più rari sono gli studi di follow-up a lungo termine che ci permettano di quantizzare il rischio[26].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

Tabella V. Indicazioni e controindicazioni dei principali farmaci antipertensivi usati in pediatria.

Circostanza concomitante	Trattamento
Scompenso cardiaco	ACE-inibitori Diuretici tiazidici Sartanici Eventualmente betabloccanti
Emicrania	Betabloccanti Eventualmente ACE-inibitori
Sindrome ipercinetica	Betabloccanti
Proteinuria o microalbuminuria	ACE-inibitori Sartanici
Diabete mellito	ACE-inibitori Calcioantagonisti Sartanici
Pneumopatia ostruttiva e asma bronchiale	Evitare betabloccanti
Iperuricemia	Evitare diuretici (eventualmente il sartanico losartan che ha un modico effetto uricosurico)
Insufficienza renale	ACE-inibitori, sartanici e diuretici risparmiatori di potassio (controindicati nelle fasi avanzate) Diuretici tiazidici (scarsamente efficaci nelle fasi avanzate)
Feocromocitoma	Preparazione all'intervento chirurgico con farmaci ad azione mista alfa e betabloccante
Stenosi unilaterale dell'arteria renale	ACE-inibitori o sartanici associati a diuretici tiazidici se correzione anatomica impossibile
Uso concomitante di ciclosporina	Calcioantagonisti
Aritmia	Betabloccanti
Attività sportiva agonistica	Alcune federazioni sportive proibiscono l'uso di diuretici e betabloccanti

I trattamenti consigliati vengono presentati in ordine alfabetico quando risultano "equivalenti" (la parola eventualmente sta invece a indicare una seconda scelta).

Tabella VI. Farmaci per il trattamento della crisi ipertensiva e delle emergenze/urgenze ipertensive.

Farmaco	Classe	Dose	Modo di impiego	Commenti
Diazossido	Vasodilatatore	2-5 mg/kg/dose	In bolo	Inefficace per infusione lenta, durata d'effetto imprevedibile, rischio di grave ipotensione
Enalapril	ACE-inibitore	15 μg/kg/dose ripetibile ogni 8-24 ore	Infondere in almeno 10 min	Rischio di ipotensione prolungata e insufficienza renale acuta
Esmololo	Betabloccante	100-300 μg/kg/min	In infusione continua	Frequente tachicardia
Idralazina	Vasodilatatore	0.75-5.0 μg/kg/min	In infusione continua	Rischio di insufficienza cardiaca,
Labetatolo	Alfa-betabloccante	0.25-3.0 mg/kg/ora	In infusione continua	controindicato nella broncodisplasia
Nicardipina	Calcioantagonista	1-3 μg/kg/min	In infusione continua	Rischio di tachicardia e di ipotensione
Nifedipina		0.2 mg/kg/dose (dose e.v. ripetibile)	Sublinguale	
Nitroprussiato	Vasodilatatore	0.5-10 μg/kg/min	In infusione continua	Rischio di tossicità da tiocianato per uso prolungato (≥ 72 ore) o in nefropatia

Da Flynn[33], modificata.

Ipertrofia miocardica nel lattante.

Il cuore del bambino è diverso da quello dell'adulto, soprattutto nel primo anno di vita. In epoca neonatale esso conserva la capacità di aumentare il numero dei miociti (iperplasia). Tuttavia questa capacità si perde progressivamente entro l'anno di età, anche se secondo recenti studi sembra ricomparire nell'adulto in seguito al processo ischemico.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

La velocità di formazione dell'ipertrofia ventricolare da IA è molto rapida nel lattante e ancora di più nel neonato con ipertensione severa; in essi nell'arco di settimane o pochi mesi avvengono le stesse modificazioni che nell'adulto richiedono anni. Queste modificazioni sono associate, anche a breve termine, a elevato rischio di morte per scompenso cardiaco o aritmie. La normalizzazione pressoria determina, in un tempo altrettanto breve, una normalizzazione sia della massa che dei parametri funzionali del ventricolo, anche se non se ne conosce l'evoluzione a lungo termine.

Ipertrofia miocardica durante l'infanzia.

Anche nella prima e nella seconda infanzia la velocità di formazione e di regressione dell'ipertrofia miocardica ventricolare è più rapida che nell'adulto. L'aumento pressorio, sia fisiologico sia patologico, modifica la geometria del ventricolo sinistro, determinando un incremento significativo dello spessore della parete posteriore[38]. I maschi, a parità di PA, sviluppano una massa cardiaca maggiore delle femmine[39].

Nel bambino l'ecocardiografia è uno strumento più adeguato dell'elettrocardiografia per studiare l'entità, la durata e il rischio correlato all'IA.

Raccomandazione n. 14. *Il follow-up cardiologico del soggetto con ipertensione dovrà prevedere:*
• per età < 24 mesi: controlli molto ravvicinati (bimensili fino ai 2 mesi di vita; mensili dopo i 2 mesi fino al mese successivo al raggiungimento del controllo terapeutico; poi controlli trimestrali e semestrali);
• per età > 24 mesi e IA severa (> 99° centile) non controllata dalla terapia o associata a danno d'organo: controllo semestrale;
• per età > 24 mesi e IA controllata dalla terapia e senza danno d'organo: controlli inizialmente annuali e quindi biennali.

La prova da sforzo è necessaria sia in coloro che praticano attività fisica sia nel follow-up di pazienti operati di coartazione aortica per verificare i massimi valori pressori raggiunti e valutare l'adeguatezza della terapia. La scelta dell'utilizzo del cicloergometro o del tappeto rotante va vagliata, nei più piccoli, secondo le capacità di coordinazione e le attitudini del bambino[40,41].

Il neonato

Raccomandazione n. 15. *Il neonato a termine si definisce iperteso per pressione arteriosa > 90/60 mmHg, per il pretermine è indispensabile fare riferimento al peso alla nascita[42].*

Nelle prime 8 ore di vita la PA del neonato è ancora condizionata da fattori materni (compresi i farmaci eventualmente assunti dalla madre prima del parto)[43]. La PA è bassa alla nascita e, anche nei nati pretermine, ha un'elevata correlazione con il peso e in modo minore con l'età gestazionale e la lunghezza. La PA aumenta di circa 1-2 mmHg a settimana fino alla quinta-settima settimana di vita[44].

La PA aumenta in condizioni di veglia (6 mmHg), durante la palpazione addominale e quando il neonato piange, ha dolore o è agitato. Nella popolazione neonatale sana l'incidenza dell'IA è del 2%; nei reparti di terapia intensiva neonatale varia tra lo 0.7-3.2%[45]. All'uscita dalla terapia intensiva, tra l'ottava e la ventesima settimana di età, vengono riportati valori pressori patologici nel 9% dei neonati pretermine; in quelli con broncodisplasia è riportata una prevalenza di IA fino al 43%[24,44,46-48].

La tabella VII elenca le categorie di neonati a rischio di sviluppare IA.

Il neonato con IA, e in particolare il pretermine, ha un rischio aumentato di complicanze emorragiche (soprattutto cerebrali e oculari), neurologiche (convulsioni), cardiache (scompenso acuto) e generali (ritardo di accrescimento)[33,43].

L'IA in età neonatale è spesso asintomatica o è associata a sintomi aspecifici, quali marezzatura cutanea, tachipnea o tachicardia, scarso accrescimento[43,45,49]. A causa della mancanza di informazioni, il livello di IA

Tabella VII. Neonati a rischio di sviluppare ipertensione arteriosa.

Fattori prenatali	Storia di ipertensione materna
	Ritardo di crescita intrauterino
	Uso antenatale di steroidi
Fattori perinatali	Punteggio Apgar < 3 a 1 min, < 6 a 5 min e pH < 7.1
	Rianimazione primaria
	Ventilazione meccanica
	Ossigenazione con membrana extracorporea
	Uso di surfattante esogeno
Fattori postnatali	Vasi ombelicali incannulati*
	Terapia con dopamina o pancuronio
	Poliglobulia
	Infusione di colloidi
	Pneumotorace
	Pervietà del dotto arterioso
	Broncodisplasia**
	Emorragia intraventricolare cerebrale
	Chiusura della parete addominale
Altri fattori neonatali	Nefroma congenito mesoblastico
	Stenosi congenita dell'arteria renale
	Sindromi adrenogenitali
	Iperaldosteronismo
	Sindrome di Cushing

* la trombosi dell'arteria renale è la causa principale di ipertensione arteriosa. L'ipertensione arteriosa può insorgere improvvisamente dopo inserzione del catetere centrale o mentre questo viene rimosso. L'evento scatenante sembra essere il trauma subito dall'endotelio arterioso nel momento dell'inserzione del catetere. Il trombo può derivare dall'aorta o dal dotto arterioso ed estendersi o embolizzare l'arteria renale; ** l'ipertensione arteriosa a seguito di broncodisplasia è di frequente osservazione a genesi poco chiara ma si ritiene vi contribuiscono anche i farmaci usati per il suo trattamento: metilxantine e steroidi. L'ipertensione arteriosa è transitoria e risponde bene alla terapia farmacologica.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

che necessita di terapia nei neonati non è stato ancora ben definito; il trattamento risolutivo dovrebbe, laddove è possibile, essere causale.

Ipertensione da nefropatia e di origine nefrovascolare

Raccomandazione n. 16. *Nel bambino iperteso va sempre attentamente esclusa la presenza di nefropatia.*

IA e malattie renali sono bidirezionalmente legate da un nesso di causa-effetto poiché alla genesi dell'IA concorre sempre una disfunzione renale[50], così come il rene deve considerarsi uno dei principali organi bersaglio dell'IA.

I meccanismi generali attraverso i quali la nefropatia causa incremento della PA sono riconducibili a due componenti fondamentali:

- alterazione del rapporto pressione/natriuresi con aumento del pool del sodio, espansione del volume extracellulare e del volume circolante[51];
- incremento delle resistenze periferiche per attivazione dei sistemi pressori (asse renina-angiotensina-aldosterone, sistema adreno-simpatico, sistema delle endoteline);
- compromessa generazione e/o funzione dei fattori vasodepressori endoteliali e renomidollari.

Giova ricordare che la gran parte dei casi di IA in pediatria è secondaria e riconosce un'eziologia renale o nefrovascolare.

Insufficienza renale acuta.

IA transitoria può osservarsi praticamente in tutte le malattie renali acute, tra le quali principalmente le glomerulonefriti acute, la necrosi tubulare acuta di varia origine, le nefriti interstiziali e la sindrome emolitico-uremica. La sindrome nefrosica idiopatica, tra le più frequenti nefropatie dell'infanzia, è solo raramente (10-20%) accompagnata da lieve IA e per lo più solo in fase iniziale.

L'IA in corso di insufficienza renale acuta andrà trattata sulla base del meccanismo fisiopatologico che l'ha determinata. Se la causa dell'IA è da riconoscere nell'eccesso di volume, i farmaci antipertensivi sono ovviamente di scarsa efficacia terapeutica. In presenza di diuresi conservata, un diuretico (furosemide), la drastica restrizione idrica e la dieta iposodica consentono di ottenere un bilancio idrico negativo e quindi il controllo dell'IA. La concomitanza di anuria (soprattutto se si prevede che essa possa persistere per diversi giorni, come accade nella sindrome emolitico-uremica) con importante eccesso di volume (non raramente da incongrua infusione) costituisce, in questi pazienti, una delle indicazioni al trattamento sostitutivo dialitico.

Insufficienza renale cronica.

Le nefropatie croniche secondarie a uropatie malformative e le ipodisplasie renali (insieme responsabili di una percentuale relativa > 60% delle cause di insufficienza renale cronica in età evolutiva) usualmente si associano a IA solo nelle fasi più avanzate dell'insufficienza renale (per filtrati ridotti ad almeno un terzo) grazie alla frequente concomitanza di perdita tubulare di sodio (sindrome da perdita di sali).

L'IA è più caratteristicamente presente nelle glomerulopatie croniche primitive o secondarie così come nei pazienti con sequele renali da sindrome emolitico-uremica.

In tutte queste condizioni appare particolarmente rilevante un adeguato trattamento dell'IA in quanto essa, con la proteinuria, rappresenta il principale fattore di rischio per la progressione dell'insufficienza renale cronica verso la dialisi[52,53]. A questo proposito, nel paziente con IA da patologia parenchimale cronica con insufficienza renale, particolarmente se proteinurica, l'uso degli ACE-inibitori (eventualmente associati agli inibitori dei recettori AT_1 dell'angiotensina II) si è dimostrato utile (nell'adulto) a rallentare la progressione del danno renale ed i "target" pressori oggi ritenuti più adeguati in questa tipologia di pazienti sono ben al di sotto del 95° centile.

La gran parte dei pazienti con rene policistico di tipo infantile, a differenza dei bambini affetti dal tipo adulto, è gravemente iperteso fin dai primi giorni di vita e l'IA può diventare causa di morte anche precocemente[54].

Insufficienza renale cronica in trattamento sostitutivo.

Raccomandazione n. 17. *Nel bambino in trattamento sostitutivo dialitico con ipertensione arteriosa (particolarmente se refrattaria alla terapia) deve sempre essere analizzata la possibilità che sia presente eccesso di volume.*

L'IA è molto comune tra i pazienti sottoposti a emodialisi cronica (50-90%) e questa condizione è un fattore indipendentemente correlato a una maggiore morbilità e mortalità (Tab. VIII). La dialisi peritoneale è meno frequentemente gravata dall'IA, ma condivide con la dialisi extracorporea i meccanismi patogenetici e gli approcci terapeutici[55-58].

L'eccesso di volume per riduzione dell'escrezione di acqua e di sodio è tra i fattori più comunemente riscontrati nell'IA del soggetto in dialisi e talvolta con-

Tabella VIII. Meccanismi fisiopatologici dell'ipertensione arteriosa nel paziente con insufficienza renale cronica in trattamento sostitutivo.

Eccesso di volume (per riduzione dell'escrezione renale di acqua e di sodio)
Attivazione del sistema renina-angiotensina
Iperattività simpatica
Disfunzione del controllo endoteliale del tono arteriolare
Tossine uremiche
Fattori genetico-ambientali
Trattamento con eritropoietina

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

duce a IA refrattarie a qualsiasi trattamento farmacologico. Proprio il fallimento del controllo pressorio mediante terapia farmacologica deve sempre indurre a considerare l'eccesso di volume come causa dell'IA[59].

Allo scopo di raggiungere il peso ottimale in soggetti che presentano eccesso di volume e scarsa tolleranza alla rimozione di fluidi deve essere considerata l'opportunità di dialisi quotidiana fino al raggiungimento del peso desiderato eventualmente associata all'uso di sodio elevato nel bagno di dialisi e/o all'infusione di mannitolo durante la seduta.

La somministrazione di farmaci antipertensivi nel soggetto con riduzione del filtrato glomerulare impone sempre di verificare l'eventuale necessità di un loro aggiustamento posologico, anche se i dosaggi comunemente impiegati in nefrologia pediatrica superano spesso quelli abituali.

Ipertensione arteriosa e trapianto di rene.

Anche nella popolazione dei bambini portatori di trapianto renale, l'IA è un problema diffuso (almeno il 70% dei pazienti, e di questi solo il 30% ha una pressione ben controllata dalla terapia) e da essa deriva un rischio di deterioramento della funzione dell'organo trapiantato e quindi di fallimento del programma di trapianto stesso[60] (Tab. IX).

La terapia dell'ipertensione nel bambino trapiantato (non solo di rene) si fonda, quando possibile, sulla rimozione dell'eventuale causa (correzione chirurgica della stenosi in sede anastomotica, adeguamento del dosaggio di inibitori della calcineurina) o sulla terapia medica.

Ipertensione nefrovascolare.

Nel bambino l'ipertensione nefrovascolare costituisce circa il 5-25% dei casi di ipertensione secondaria[61].

È stato evidenziato[62] che stenosi dell'arteria renale non ancora emodinamicamente significative, e ancora non visibili con metodica Doppler, possono determinare delle iniziali modificazioni del pattern pressorio notturno o diurno (puntate ipertensive alternate a valori pressori normali). Per questo motivo nei pazienti affetti da patologie predisponenti l'ABPM è particolarmente raccomandato.

Il meccanismo patogenetico generale dell'ipertensione nella stenosi dell'arteria renale dipende dall'ipoperfusione renale che causa un'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone. Esso determina sia una vasocostrizione sistemica sia un aumento del riassorbimento tubulare del sodio con conseguente aumento del pool del sodio plasmatico e quindi del volume extracellulare. Il meccanismo che sostiene l'IA differisce, tuttavia, a seconda della presenza del rene controlaterale e della sua funzionalità. Nel rene unico stenotico c'è un aumento del volume plasmatico dovuto alla ritenzione di sodio, con attività reninica plasmatica normale. Nel caso di stenosi monolaterale il rene controlaterale può eliminare il sodio e l'attività reninica plasmatica rimane elevata, ma viene leso dall'attività vasocostrittrice dell'angiotensina e dell'ipertensione, sviluppando nel tempo microalbuminuria, proteinuria e riduzione della funzionalità (nefroangiosclerosi).

In aggiunta alle procedure diagnostiche già illustrate, nel sospetto di ipertensione nefrovascolare, ha particolare importanza il test al captopril effettuato in corso di scintigrafia renale o con dosaggio dell'attività reninica plasmatica e dell'aldosterone basali e dopo (1 ora) la somministrazione di captopril.

Altri esami strumentali specifici e potenzialmente indicati sono: eco color Doppler delle arterie renali, angio-risonanza, tomografia computerizzata spirale, arteriografia renale digitale per via endovenosa, arteriografia selettiva con eventuale angioplastica transluminale percutanea.

L'angioplastica transluminale percutanea è il trattamento risolutivo, soprattutto in età pediatrica, da effettuarsi in corso di arteriografia selettiva quando le condizioni cliniche e locali lo permettano. Rappresenta un approccio meno invasivo della chirurgia ricostruttiva, ed è una tecnica ormai acquisita ed utilizzata anche in pediatria[63-65], con un'alta percentuale di successi (94%) ma gravata dal 33% di ristenosi a 2 anni in caso di neurofibromatosi[66].

Gli ACE-inibitori rappresentano il gruppo di farmaci di prima scelta (se la stenosi non è bilaterale) in quanto agiscono sui meccanismi patogenetici. È importante, durante la somministrazione di questi farmaci, controllare la funzionalità renale.

L'ipertensione nefrovascolare in pediatria può essere presente nelle condizioni elencate nella tabella X, di cui trattiamo le principali.

Displasia fibromuscolare. Si manifesta con lesioni a carico della tonaca media dovute ad aree di ispessimento (stenosi) e di assottigliamento (con dilatazioni aneurismatiche) per deposizione di matrice fibrosa e collagene e degenerazione delle fibre elastiche.

Neurofibromatosi. L'ipertensione dipende dalla presenza di stenosi dell'arteria renale, di una coartazione aortica o di feocromocitoma, più frequente in età adulta. La stenosi dell'arteria renale coinvolge soprattutto l'origine o il tratto prossimale dei vasi ed è associata, nel 25% dei casi, a coartazione dell'aorta addominale[67]. Le lesioni possono essere bilaterali nel 40% dei casi[68]. Viene generalmente riportata una scarsa risposta di questi pazienti all'angioplastica transluminale percuta-

Tabella IX. Cause di ipertensione arteriosa nel bambino portatore di trapianto renale.

Suscettibili di correzione chirurgica
Nefropatia primitiva
Stenosi dell'arteria renale (anastomosi)
Di pertinenza medica
Malfunzionamento del trapianto (rigetto acuto o cronico, recidiva della malattia)
Farmaci (ciclosporina, tacrolimus, steroidi)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

Tabella X. Condizioni che possono dar luogo a ipertensione nefrovascolare in pediatria.

Displasia fibromuscolare
Malattie genetiche (neurofibromatosi, sindrome di Williams, sindrome di Marfan, sindrome di Klippel-Trenaunay-Weber, sindrome di Feuerstein-Mimms)
Vasculiti (sindrome di Takayasu, sindrome di Kawasaki, poliarterite nodosa, sarcoidosi, sindrome di Moyamoya)
Stenosi dell'arteria renale da trapianto renale
Ipoplasia congenita delle arterie renali
Compressione estrinseca
Tumori (Wilms, linfoma, neuroblastoma)
Cisti renali
Linfoadenopatia
Ematoma post-traumatico

nea, sia per la consistenza del tessuto fibroso coinvolto, che è refrattario alla dilatazione, sia per la sede ostiale e la coesistenza di coartazione aortica addominale[69]. Quand'anche la procedura non consentisse la risoluzione della stenosi, essa può migliorare la risposta alla terapia farmacologica[62,70].

Sindrome di Williams. Caratterizzata da: ritardo dell'accrescimento, dismorfismi facciali (facies elfica), alterazioni cardiovascolari, incostante ipercalcemia, ritardo mentale, caratteristico profilo neurocomportamentale (carattere affettuoso e socievole ma anche irrequieto ed impulsivo).

La sua prevalenza alla nascita è stimata in 0.5-1/10 000. La patogenesi della malattia è riconducibile all'aploinsufficienza di più geni concatenati tra loro nella regione 7q11.23 per delezione genomica da mutazione *de novo* e, solo raramente, ad ereditarietà autosomica dominante. Molte delle sue caratteristiche fenotipiche (in particolare le anomalie cardiovascolari: stenosi sopravalvolare aortica o dei rami periferici dell'arteria polmonare, prolasso della mitrale, difetti del setto interatriale e ventricolare, ipoplasia dell'aorta, bicuspidia aortica, coartazione aortica, interruzione dell'arco aortico, stenosi coronarica, dell'arteria renale e di varie arterie periferiche), sono attribuibili alla diminuzione quantitativa di elastina, il cui gene (ELN) mappa nella regione comunemente deleta nei pazienti. In molti studi è citato il riscontro di ipertensione anche in assenza di anomalie a carico dell'apparato cardiovascolare.

L'ipertensione è stata segnalata come una complicanza frequente nei pazienti con sindrome di Williams, soprattutto in età adulta.

La letteratura riporta una prevalenza di ipertensione molto variabile (5-59%), in relazione alle diverse età considerate ed alla modalità di determinazione della PA (misurazione occasionale vs ABPM); una più bassa prevalenza è segnalata nelle casistiche pediatriche[41,71,72]. Sulla base dell'incidenza della sindrome e della prevalenza più realistica di ipertensione possiamo stimare che in Italia ci siano più di 3000 pazienti affetti da sindrome di Williams (più di 1000 in età pediatrica), di cui 1500 ipertesi (almeno 400 in età pediatrica).

Il meccanismo fisiopatologico dell'ipertensione nella sindrome di Williams non è ben noto ma appare riconducibile alle seguenti ipotesi: 1) stenosi dell'arteria renale; 2) ridotta o alterata produzione di elastina; dal momento che l'elastina ha un ruolo importante nella struttura dei vasi è stato ipotizzato che anche piccole alterazioni strutturali possano determinare una ridotta elasticità dell'intero albero vascolare, ipertrofia della media con conseguente aumento dei valori di PA e alterazioni dell'arco aortico; 3) iperattività del sistema simpatico secondaria ad elevati livelli del fattore di crescita della neurotropina: è stata formulata l'ipotesi che elevati livelli serici possano determinare ipertrofia del sistema simpatico. Allo stato attuale le sopracitate ipotesi non appaiono del tutto esaustive in quanto solo nel 40% dei pazienti affetti da sindrome di Williams l'ipertensione è riconducibile ai meccanismi fisiopatologici precedentemente elencati[73,74].

La coartazione aortica

Raccomandazione n. 18. *In tutti i casi di ipertensione arteriosa è buona regola rilevare la pressione arteriosa a entrambi gli arti superiori e a un arto inferiore: una differenza di pressione arteriosa > 20 mmHg a favore degli arti superiori può considerarsi diagnostica per coartazione aortica.*

Viene così definito un restringimento localizzato a livello dell'aorta discendente, con un ampio spettro di varianti morfologiche caratterizzate dalle forme a diaframma, di gran lunga le più frequenti, dalle forme tubulari fino alle forme che coinvolgono il ventricolo sinistro e l'arco aortico *in toto* con possibile interruzione dell'arco aortico (sindrome della coartazione aortica). L'incidenza di coartazione aortica è di 2.4/10 000 nati vivi[75], è prevalente nel sesso maschile e costituisce il 6% delle cardiopatie congenite. Nei soggetti con coartazione aortica non corretta, la curva della PAS sale con l'età più rapidamente rispetto ai soggetti normali, tanto che la PAS supera di 55 mmHg i valori normali fino a 5 anni di età e di 75 mmHg dopo i 20 anni di età. La PAD supera di circa 30 mmHg i valori normali in tutte le fasce di età. Non stupisce, considerato quanto detto, che la correzione chirurgica della coartazione si sia dimostrata, a tutti gli effetti, una procedura salvavita, anche se gli studi di follow-up a lungo termine, condotti su popolazioni sottoposte a correzione della malformazione, evidenziano una sopravvivenza media inferiore rispetto a quella della popolazione normale[76].

Clinicamente la coartazione aortica può configurarsi come un'emergenza neonatale nei casi di coartazione serrata pre-duttale e interruzione dell'arco, o essere del tutto asintomatica fino all'età adulta.

I neonati e i lattanti possono presentare i segni clinici dello scompenso cardiaco; il deterioramento clinico può essere molto rapido per la chiusura del dotto ar-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

terioso nei casi con dotto-dipendenza sistemica. L'introduzione delle prostaglandine E1 ha permesso di stabilizzare e di proporre al cardiochirurgo questi neonati in buone condizioni cliniche.

I bambini oltre la prima infanzia sono generalmente asintomatici; in questi casi la coartazione aortica può essere diagnosticata a un controllo di routine per il riscontro di valori di PA patologici o di soffio cardiaco. L'obiettività cardiovascolare è molto variabile: possono esservi casi in cui non si rileva alcun segno specifico di coartazione, altri in cui è rilevabile soltanto un soffio sistolico di tipo eiettivo e casi con iposfigmia dei polsi arteriosi femorali e valori di PA patologici.

La diagnosi di coartazione istmica dell'aorta è essenzialmente basata sui reperti obiettivi cardiovascolari: assenza o iposfigmia dei polsi femorali e IA omerale. L'elettrocardiogramma può rilevare ipertrofia miocardica e/o sovraccarico ventricolare sinistro. La radiografia del torace può mostrare segni di stasi venosa polmonare.

L'ecocardiografia bidimensionale associata al Doppler consente, quasi sempre, una diagnosi di certezza. Tuttavia, nei casi di più difficile diagnosi, la risonanza magnetica nucleare o la tomografia computerizzata spirale risultano fondamentali, soprattutto nei pazienti da avviare alla correzione chirurgica per l'ottima definizione anatomica fornita dalla metodica; nei casi da avviare all'emodinamica interventistica (dilatazione o impianto di stent) è invece da preferire l'indagine angiografica.

Quando l'IA viene diagnosticata contemporaneamente alla coartazione, la terapia di elezione è la risoluzione dell'anomalia.

Nel neonato con coartazione aortica critica e insufficienza ventricolare sinistra e nel neonato con dotto-dipendenza sistemica, trova indicazione la terapia chirurgica urgente mentre, nel bambino più grande, l'intervento correttivo è indicato nei casi con IA a riposo o da sforzo o quando il gradiente attraverso il tratto coartato supera i 30 mmHg.

Il tipo di intervento da eseguire e la scelta del periodo ideale per la sua esecuzione devono essere valutati in modo da ridurre al minimo la possibilità di ricoartazione (che è più frequente nei paziente operati nei primi mesi di vita, e che supera, in alcune casistiche, il 40%), e di IA residua (che è invece più frequente nei casi operati tardivamente). I casi di coartazione nativa e di ricoartazione vengono oggi trattati con successo mediante dilatazione transcatetere percutanea ed eventuale impianto di stent[40,77,78].

La terapia medica con betabloccante o con ACE-inibitori è indicata nei casi con IA basale residua sistolica, sisto-diastolica o solo da sforzo. La terapia medica, in assenza di ricoartazione, è in genere necessaria nel bambino solo nel periodo postoperatorio (3-6 mesi), mentre nell'adolescente è frequentemente necessario proseguire il trattamento antipertensivo più a lungo (1-2 anni)[79].

Bibliografia

1. Ferrario M, Sega R, Chatenoud L, et al, for the MONICA-Brianza Research Group. MONItoring of CArdiovascular diseases. Time trends of major coronary risk factors in a northern Italian population (1986-1994). How remarkable are socioeconomic differences in an industrialized low CHD incidence country? Int J Epidemiol 2001;30: 285-97.
2. Panico S, Farinaro E, Giunenti D, et al. Il tracking della colesterolemia e della pressione arteriosa nell'adolescenza. G Ital Cardiol 1985; 1: 40-4.
3. Shear CL, Burke GL, Freedman DS, Berenson GS. Value of childhood blood pressure measurements and family history in predicting future blood pressure status: results from 8 years of follow-up in the Bogalusa Heart Study. Pediatrics 1986; 77: 862-9.
4. Burns TL, Moll PP, Lauer RM. Increased familial cardiovascular mortality in obese schoolchildren. The Muscatine Ponderosity Family Study. Pediatrics 1992; 89: 262-8.
5. Munger RG, Prineas RJ, Gomez-Marin O. Persistent elevation of blood pressure among children with a family history of hypertension. The Minneapolis Children's Blood Pressure Study. J Hypertens 1988; 6: 647-53.
6. Hofman O, Kolar M, Reisenauer R, Matousek V. Significance of the differences in the parental history between normotensive and hypertensive subjects. Acta Univ Carol (Med) 1973; 19: 559-81.
7. Gillman MW, Oliveira SA, Moore LL, Ellison RC. Inverse association of dietary calcium with systolic blood pressure in young children. JAMA 1992; 267: 2340-3.
8. Simons-Morton DG, Hunsberger SA, Van Horn L, et al. Nutrient intake and blood pressure in the Dietary Intervention Study in Children. Hypertension 1997; 29: 930-6.
9. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet 1993; 341: 938-41.
10. Norwood VF. Hypertension. Pediatr Rev 2002; 23: 197-208.
11. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children - 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. Pediatrics 1987; 79: 1-25.
12. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Pediatrics 1996; 98: 649-58.
13. Zubrow AB, Hulmann S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. J Perinatol 1995; 15: 470-9.
14. Magrini F, Roberts N, Branzi G, et al. Cardiac responses to head up tilt during early extrauterine life: relevance of active acquisition of erect posture. Cardiovasc Res 1989; 23: 460-4.
15. Somu S, Sundaram B, Kamalanathan AN. Early detection of hypertension in general practice. Arch Dis Child 2003; 88: 302.
16. Daniels SR. The diagnosis of hypertension in children: an update. Pediatr Rev 1997; 18: 131-5.
17. Sadowski RH, Falkner B. Hypertension in pediatric patients. Am J Kidney Dis 1996; 27: 305-15.
18. Reusz GS, Hòbor M, Tulassay T, Sallay P, Miltényi M. 24 Hour blood pressure monitoring in healthy and hypertensive children. Arch Dis Child 1994; 70: 90-4.
19. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. JAMA 1983; 249: 2792-8.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

20. Perloff D, Sokolow M, Cowan R, Juster R. Prognostic value of ambulatory blood pressure measurements: further analyses. J Hypertens 1989; 7 (Suppl): 3-10.
21. O'Sullivan JJ, Derrick G, Griggs P, Foxall R, Aitkin M, Wren C. Ambulatory blood pressure in schoolchildren. Arch Dis Child 1999; 80: 529-32.
22. Lurbe E, Cremades B, Rodriguez C, Torro MI, Alvarez V, Redon J. Factors related to quality of ambulatory blood pressure monitoring in a pediatric population. Am J Hypertens 1999; 12: 929-33.
23. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, et al. Oscillometric 24-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. J Pediatr 1997; 130: 178-84.
24. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. Prog Pediatr Cardiol 2001; 12: 177-88.
25. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. Guidelines Subcommittee. J Hypertens 1999; 17: 151-83.
26. Berenson GS, McMahan CA. Cardiovascular risk factors in children. In: Andrews C, Hester HE, eds. The early natural history of atherosclerosis and essential hypertension. New York, NY: Oxford University Press, 1980: 1-450.
27. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Hypertension 1989; 13 (Suppl): 180-93.
28. Daniels SR. Obesity in the pediatric patient: cardiovascular complications. Prog Pediatr Cardiol 2001; 12: 161-7.
29. Hagberg JM, Goldring D, Ehsani AA, et al. Effect of exercise training on the blood pressure and hemodynamic features of hypertensive adolescents. Am J Cardiol 1983; 52: 763-8.
30. Hagberg JM, Goldring D, Health GW, Ehsani AA, Hernandez A, Holloszy JO. Effect of exercise training on plasma catecholamines and hemodynamics of adolescent hypertensives during rest, submaximal exercise and orthostatic stress. Clin Physiol 1984; 4: 117-24.
31. Hansen HS, Froberg K, Hyldebrandt N, Nielsen JR. A controlled study of eight months of physical training and reduction of blood pressure in children: the Odense Schoolchild Study. BMJ 1991; 303: 682-5.
32. Alpert BS. Exercise as therapy to control hypertension in children. Int J Sports Med 2000; 21 (Suppl 2): S94-S97.
33. Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. Pediatr Nephrol 2000; 14: 332-41.
34. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation 1977; 55: 613-8.
35. Levy D. Prognostic implication of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med 1990; 322: 1561-6.
36. Lorell BH. Transition from hypertrophy to failure. Circulation 1997; 96: 3824-7.
37. Samuelsson O, Wilhelmsen L, Elmfeldt D, et al. Predictors of cardiovascular morbidity in treated hypertension: results from the primary preventive trial in Goteborg, Sweden. J Hypertens 1985; 3: 167-76.
38. 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: 106-14.
39. 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: 2400-6.
40. Hauser M, Kuehn A, Wilson N. Abnormal responses for blood pressure in children and adults with surgically corrected aortic coarctation. Cardiol Young 2000; 10: 353-7.
41. Giordano U, Turchetta A, Giannotti A, Digilio MC, Virgilii F, Calzolari A. Exercise testing and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children with Williams syndrome. Pediatr Cardiol 2001; 22: 509-11.
42. Buchi KF, Sieger RL. Hypertension in the first month of life. J Hypertens 1986; 4: 525-8.
43. Guignard JP, Gouyon JB, Adelman RD. Arterial hypertension in the newborn infant. Biol Neonate 1989; 55: 77-83.
44. Georgieff MK, Mills MM, Gomez-Marin O, Sinaiko AR. Rate of change of blood pressure in premature and full term infants from birth to 4 months. Pediatr Nephrol 1996; 10: 152-5.
45. Inglefinger J. Hypertension in the first year of life. In: Inglefinger J, ed. Pediatric hypertension. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1982: 229-41.
46. Abman SH, Warady BA, Lum GM, Koops BL. Systemic hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1984; 104: 928-31.
47. Systolic blood pressure in babies of less than 32 weeks gestation in the first year of life. Northern Neonatal Nursing Initiative. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999; 80: F38-F42.
48. Hegyi T, Carbone MT, Anwar M, et al. Blood pressure ranges in premature infants. I. The first hour of life. J Pediatr 1994; 124: 627-33.
49. Skalina ME, Kliegman RM, Fanaroff AA. Epidemiology and management of severe symptomatic neonatal hypertension. Am J Perinatol 1986; 3: 235-9.
50. Guyton AC. Renal function: a key in understanding the pathogenesis of hypertension. Hypertension 1987; 10: 1-6.
51. Koomans H, Geers AB, Boer P. Study on a distribution of body after rapid saline expansion in normal subjects and patients with renal insufficiency; preferential intravascular deposition in renal failure. Clin Sci 1983; 64: 153-60.
52. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O, for the European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. Lancet 1997; 349: 1117-23.
53. The GISEN Group. Randomized placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. Lancet 1997; 349: 1857-63.
54. Klahr S, Breyer JA, Beck GJ, et al. Dietary protein restriction, blood pressure control, and the progression of polycystic kidney disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 2037-47.
55. Salem MM. Hypertension in the hemodialysis population: a survey of 649 patients. Am J Kidney Dis 1995; 26: 461-8.
56. Mittal SK, Kowalski E, Trenkle J, et al. Prevalence of hypertension in hemodialysis population. Clin Nephrol 1999; 51: 77-82.
57. Grekas D, Bamichas G, Bacharaki D, Goutzarfidis N, Kasimatis E, Tourkantonis A. Hypertension in chronic hemodialysis patients: current views on pathophysiology and treatment. Clin Nephrol 2000; 53: 164-8.
58. Coomer RW, Schulman G, Breyer JA, Shyr Y. Ambulatory blood pressure monitoring in dialysis patients and estimation of mean interdialytic blood pressure. Am J Kidney Dis 1997; 29: 678-84.
59. Fishbane S, Natke E, Maesaka JK. Role of volume overload in dialysis refractory hypertension. Am J Kidney Dis 1996; 28: 257-61.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Thu, 10 Sep 2026, 16:04:42

60. Sanders CE Jr, Curtis JJ. Role of hypertension in chronic allograft dysfunction. Kidney Int Suppl 1995; 52: S43-S47.
61. Radermarcher J, Brunkhorst R. Diagnosis and treatment of renovascular stenosis - a cost-benefit analysis. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 2761-7.
62. Fossali E, Minoja M, Intermite RC, Spreafico C, Casalini E, Sereni F. Percutaneous transluminal renal angioplasty in neurofibromatosis. Pediatr Nephrol 1995; 9: 623-5.
63. Brady H, Wilcox C. Therapy in nephrology and hypertension. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1999.
64. Casalini E, Sereni F. Percutaneous transluminal renal angioplasty in neurofibromatosis. Pediatr Nephrol 1995; 9: 623-5.
65. McTaggart S, Gelati S, Walker R, Powell H, Jones C. Evaluation of long-term outcome of pediatric renovascular hypertension. Pediatr Nephrol 2000; 14: 1022-9.
66. Casalini E, Sfondrini MS, Fossali E. Two-year clinical follow-up of children and adolescents after percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension. Invest Radiol 1995; 30: 40-3.
67. Kurien A, John PR, Milford DV. Hypertension secondary to progressive vascular neurofibromatosis. Arch Dis Child 1997; 76: 454-5.
68. Strauss S, Bistritzer T, Azizi E, Peer A, Morag B. Renal artery stenosis secondary to neurofibromatosis in children: detection by Doppler ultrasound. Pediatr Nephrol 1993; 7: 32-4.
69. Fossali E, Signorini E, Intermite RC, et al. Renovascular disease and hypertension in children with neurofibromatosis. Pediatr Nephrol 2000; 14: 806-10.
70. Tyagi S, Kaul UA, Satsangi DK, Arora R. Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in children: initial and long-term results. Pediatrics 1997; 99: 44-49.
71. Eronen M, Peippo M, Hiippala A, et al. Cardiovascular manifestation in 75 patients with Williams syndrome. J Med Genet 2002; 39: 554-8.
72. American Academy of Pediatrics. Health care supervision for children with Williams syndrome. Committee on Genetics. Pediatrics 2001; 107: 1192-204.
73. Rose C, Wessel A, Pankau R, Partsch CJ, Bursch J. Anomalies of the abdominal aorta in Williams-Beuren syndrome - another case of arterial hypertension. Eur J Pediatr 2001; 160: 655-8.
74. Broder K, Reinhardt E, Ahern J, et al. Elevated ambulatory blood pressure in 20 subjects with Williams syndrome. Am J Med Gen 1999; 83: 356-60.
75. Fyler DC, Buckley LP, Hellenbrand VE, et al. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program. Pediatrics 1980; 65: 432-6.
76. Cohen M, Fuster V, Steelle PM, Driscoll D, McGoon DC. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. Circulation 1989; 80: 840-5.
77. Brouwer RM, Erasmus ME, Ebels T, Eijgelaar A. Influence of age on survival, late hypertension, and recoarctation in elective aortic coarctation repair. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108: 525-31.
78. Fletcher SE, Nihill MR, Griffa RG, O'Laughin MP, Mullins CE. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta midterm follow-up and prognostic factors. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 730-4.
79. Zehr Kj, Gillinov AM, Redmond JM, et al. Repair of coarctation of the aorta in neonates and infant: a thirty-year experience. Ann Thorac Surg 1995; 59: 33-4.