

# L'ipertensione arteriosa in età pediatrica: dall'inquadramento diagnostico alla terapia

ANGELA DE CUNTO<sup>1</sup>, MASSIMO MASCHIO<sup>1</sup>, MARCO PENNESI<sup>1</sup>, ALESSANDRA BENETTONI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica e <sup>2</sup>Servizio di Cardiologia, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

*Esistono sostanzialmente due categorie o condizioni per misurare la pressione arteriosa nel bambino: una, la più comune, è la presenza di obesità nel bambino o nei genitori; l'altra, rara, è il rischio di ipertensione severa (renale; reno-vascolare; malformativa aortica; essenziale; endocrina). Mettere queste diverse categorie all'interno di un unico contributo può essere in qualche modo confondente; ma il lettore saprà essere elastico.*

L'ipertensione arteriosa (IA), condizione finora di interesse maggiore per i medici di medicina generale dell'adulto piuttosto che per i pediatri, rappresenta una condizione emergente anche nel bambino<sup>1</sup>. La tendenza a questo aumento è legata da un lato all'epidemia di obesità infantile, dall'altro alla maggiore sensibilizzazione verso tale condizione. Il riconoscimento e il trattamento precoce dell'IA hanno lo scopo di prevenire le complicanze legate al danno d'organo, la più temibile delle quali è rappresentata dall'ipertrofia ventricolare sinistra<sup>2</sup>, e il precoce sviluppo di aterosclerosi<sup>3</sup>.

## Quando considerare il bambino iperteso

Nel bambino, diversamente dall'adulto, non esistono soglie nella definizione dell'IA ma è necessario far riferimento alle tabelle dei centili, basate su età e statura, elaborate dal quarto report del *National High Blood Pressure Education Program* (NHBPEP) nel 2004 (vedi *Appendici 1 e 2*)<sup>4</sup>. Il riferimento alla statura è importante perché permette di tener conto degli effetti della crescita sulle modificazioni pressorie soprattutto in termini di aumento

## MANAGEMENT OF HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: FROM DIAGNOSIS TO TREATMENT

(*Medico e Bambino* 2008;27:226-234)

### Key words

Hypertension, Antihypertensive drugs, Obesity, Hypertensive emergencies, Left ventricular hypertrophy

### Summary

The epidemic of childhood obesity, the risk of developing left ventricular hypertrophy, and evidence of the early development of atherosclerosis in children would make identification and treatment of hypertension an important focus of physicians caring for children. Secondary hypertension is more common in preadolescent children, with most cases caused by renal disease. Primary or essential hypertension is an emerging condition in adolescents and has multiple risk factors, including obesity and a family history of hypertension. Evaluation involves a thorough history and physical examination, laboratory tests, and specialized studies. Lifestyle modifications are advised for all patients and can be tried solely for those with blood pressures between the 95th and 99th percentiles. Drug therapy is indicated in children with blood pressures greater than the 99th percentile, secondary hypertension, coexisting diabetes, left ventricular hypertrophy, or those who fail a trial of non pharmacologic treatment.

delle resistenze periferiche. Se i percentili di pressione arteriosa sistolica (PAS) e pressione arteriosa diastolica (PAD) sono diversi, si usa il centile maggiore per definire e studiare l'ipertensione. L'IA è classificata come riportato in *Tabella I*.

*A parte va considerata la cosiddetta "ipertensione da camice bianco": in al-*

*cuni bambini infatti valori pressori > 95° centile possono essere riscontrati soltanto nel corso dei controlli ospedalieri, mentre la PA misurata a casa è di norma < 90° centile.*

## Quando e come controllare la pressione

Secondo quanto riportato dal NHB-

## L'ipertensione arteriosa in età pediatrica: dall'inquadramento diagnostico alla terapia

### CLASSIFICAZIONE DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

<b>Normale</b>	sia PAS che PAD < 90° centile
<b>Pre-ipertensione</b>	PAS o PAD $\geq 90^\circ$ e < 95° centile; adolescenti con PA $\geq 120/80$ mmHg
<b>Ipertensione</b>	PAS o PAD $\geq 95^\circ$ in almeno 3 diverse occasioni
Stadio I	PAS o PAD compresa tra 95° centile e 99° centile + 5 mmHg
Stadio II	PAS o PAD > 99° centile + 5 mmHg

Tabella I

### CONDIZIONI IN CUI È RACCOMANDATO MISURARE LA PA NEI BAMBINI < 3 ANNI

- Prematurità, basso peso o lunga degenza in TIN
- Cardiopatie congenite, operate o meno
- Infezioni urinarie ricorrenti, ematuria o proteinuria
- Nefropatia nota o malformazioni urogenitali
- Storia familiare di anomalie renali congenite
- Trapianto d'organo
- Neoplasie o trapianto di midollo
- Terapie che aumentano la PA (es. steroidi, ciclosporina)
- Condizioni sistemiche associate a ipertensione (neurofibromatosi, sclerosi tuberosa...)
- Ipertensione endocranica

Tabella II

### DIMENSIONI RACCOMANDATE PER I BRACCIALI DELLO SFIGMOMANOMETRO

Età	Larghezza	Lunghezza	Circonferenza massima del braccio (cm)
Neonato	4	8	10
Lattante	6	12	15
Bambino	9	18	22
Adolescente	10	24	26

Tabella III

PEP, è raccomandabile misurare la pressione arteriosa in tutti i bambini al di sopra dei tre anni almeno una volta all'anno. Tuttavia la *US Preventive Service Task Force (USPSTF)* conclude che non ci sono evidenze pro o contro uno screening di routine per l'IA al fine di ridurre il rischio di coronaropatia in età adulta<sup>5</sup>. Fattori di rischio per IA comprendono l'obesità<sup>1</sup> e la familiarità<sup>6</sup>; è controverso invece il ruolo dell'etnia.

Al di sotto dei tre anni, il NHBPEP individua delle condizioni di rischio per le quali è raccomandato controllare la PA (Tabella II).

La NHBPEP indica come metodologia di scelta per la rilevazione della PA l'auscultazione con lo sfigmomanometro, sottolineando come sia indispensabile scegliere la cuffia della larghezza giusta. La cuffia dovrebbe essere larga almeno il 40% della circonferenza del braccio e lunga almeno 2/3 della stessa. Una cuffia troppo piccola sovrastima la misura della PA mentre una cuffia troppo larga tende a fornire valori più bassi di quelli reali. Se non è disponibile un bracciale delle dimensioni appropriate, è preferibile scegliere quello di dimensioni immediatamente più grandi. La misurazione della PA deve essere effettuata con paziente a riposo da almeno 5 minuti, sul braccio destro (per evitare falsi negativi da coartazione aortica) e con bracciale all'altezza del cuore<sup>4</sup> (Tabella III).

Lo stetoscopio deve essere posizionato a li-

vello dell'arteria brachiale, prossimamente e medialmente alla fossa cubitale, distalmente al margine inferiore della cuffia. La cuffia deve essere gonfiata fino a 20 mmHg oltre la scomparsa del polso radiale, e sgonfiata alla velocità di 2-3 mmHg al secondo auscultando l'arteria brachiale. La PAS è rappresentata dal primo tono di Korotkoff (comparsa del battito), la PAD è rappresentata dalla scomparsa del battito. La PA dovrebbe essere rilevata almeno 2 volte in ogni occasione, e si dovrebbe considerare come valore effettivo l'ultimo valore<sup>7</sup>.

Il riscontro di valori pressori elevati dovrebbe essere ricontrollato in visite successive prima di porre diagnosi di IA<sup>4</sup>.

Valori superiori al 90° centile ottenuti con metodiche automatiche di misurazione della PA devono essere confermati con lo sfigmomanometro. Le metodiche oscillometriche sono preferibili soprattutto nel neonato e nel bambino più piccolo, in cui l'auscultazione è più difficoltosa, e in terapia intensiva dove sono richieste valutazioni frequenti e ripetute<sup>4</sup>. Non esiste un metodo oscillometrico superiore e non esistono valori di riferimento basati su questa tipologia di rilevazione<sup>8</sup>. È indispensabile una frequente calibrazione dello strumento.

Il monitoraggio ambulatoriale della PA (ABPM) consiste nella registrazione dei valori di PA nell'arco di 12 o 24 ore. I valori registrati mediante ABPM vanno riferiti agli standard di normalità ABPM. L'ABPM è particolarmente utile per la diagnosi di IA da camice bianco, nella valutazione del danno d'organo e nell'identificazione di valori di ipotensione in bambini in terapia antipertensiva. Altre indicazioni sono l'ipertensione episodica, le nefropatie croniche e le disfunzioni autonome. In ogni caso la necessità di apparecchiature specifiche e di personale competente ne rende l'utilizzo limitato a specifici centri<sup>4</sup>.

### Cause di ipertensione arteriosa

Nella maggior parte dei casi l'IA in età pediatrica è secondaria e, in ordine di incidenza, le nefropatie rivestono un ruolo di primo piano, rappresentando il 60-70% delle cause di ipertensione severa<sup>9</sup>. L'IA essenziale è rara prima dei 10 anni e resta una diagnosi di esclusione. Fattori di rischio generico sono la familiarità e l'obesità, definita sulla base di un BMI patologico. In questo caso però si tratta prevalentemente di ipertensione "limite", più comunemente con valori tra il 90° e il 95° centile (pre-ipertensione), o tra il 95° e il 99° centile (ipertensione stadio I), eccezionalmente al di sopra (ipertensione stadio II). I disturbi del sonno e l'etnia afroamericana potrebbero rappresentare potenziali fattori di rischio. L'IA essenziale, unitamente a bassi li-

## Aggiornamento

### CAUSE DI IPERTENSIONE ARTERIOSA SUDDIVISE PER ETÀ (esposte in ordine di frequenza decrescente)

Età	Cause
1-6 anni	Nefropatie; malattie vascolari renali; endocrinopatie; coartazione aortica; ipertensione essenziale
6-12 anni	Nefropatie; ipertensione essenziale; malattie vascolari renali; endocrinopatie; coartazione aortica; cause iatrogene
12-18 anni	Ipertensione essenziale; cause iatrogene; nefropatie; malattie vascolari renali; endocrinopatie; coartazione aortica

Tabella IV

velli di colesterolo HDL, alti livelli di trigliceridi, adiposità centrale e l'insulino-resistenza/iperinsulinemia costituiscono il complesso della sindrome metabolica, la cui prevalenza tra gli adolescenti è tra il 4,2% e l'8,4% e che costituisce un importante fattore di rischio cardiovascolare<sup>10</sup>.

La *Tabella IV* mostra le principali cause di IA suddivise per età<sup>9-11</sup>.

### Valutazione del bambino con ipertensione

Il passo successivo alla conferma della diagnosi di IA è rappresentato dalla valutazione clinica e laboratoristico-strumentale del bambino, che deve essere finalizzata a: determinare l'entità dell'IA e la sua variabilità circadiana; indagare o escludere cause secondarie; valutare l'eventuale presenza di danno d'organo; infine, impostare un'eventuale terapia e modalità di follow-up.

Tra i dati anamnestico-clinici "da non perdere" la NHBPEP sottolinea, accanto alla familiarità per ipertensione essenziale, la presenza di altri fattori di rischio cardiovascolari (gli stessi che contribuiscono alla definizione di sindrome metabolica già esposti prima), la valutazione del BMI e la presenza di disturbi del sonno (russamento e apnee notturne). Come accennato, questi ultimi potrebbero rappresentare un possibile fattore di rischio per ipertensione arteriosa anche nel bambino<sup>12</sup>, in particolare se sovrappeso.

Un semplice metodo di screening proposto per i pazienti tra i 2 e i 18 anni è un questionario che prevede 5 items, il BEARS; secondo l'acronimo, i 5 punti sono: i problemi all'addormentamento (*Bedtime problems*), l'eccessiva sonno-

lenza diurna (*Excessive daytime sleepiness*), i risvegli notturni (*Awakenings during the night*), la regolarità e la durata del sonno (*Regularity and duration of sleep*), il russamento (*Sleep disorders breathing*)<sup>4</sup>. Una recente metanalisi tuttavia conclude che ad oggi non è dimostrata associazione tra disturbi del sonno di entità moderato-severa e aumentato rischio di elevati valori pressori in età pediatrica, probabilmente anche a

causa della larga eterogeneità degli studi finora condotti<sup>13</sup>.

Dinanzi al riscontro di ipertensione, è indispensabile la valutazione dei polsi periferici con rilevazione della PA a entrambi gli arti superiori e almeno a un arto inferiore. Una differenza di PA superiore a 20 mmHg a favore degli arti superiori può considerarsi diagnostica per coartazione aortica.

Relativamente alle indagini laboratoristico-strumentali, a nostro parere, varrebbe la pena identificare indagini di I e di II livello. Le indagini di I livello dovrebbero permettere sia un primo orientamento diagnostico che la valutazione del danno d'organo e dovrebbero essere destinate sia ai casi di ipertensione conclamata che ai casi di preipertensione che non rispondono a 6 mesi di terapia non farmacologica. Quelle di II livello dovrebbero essere riservate ai casi più complessi meritevoli di approfondimento diagnostico

### VALUTAZIONE DEL BAMBINO CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

Popolazione target	Scopo	Valutazioni
<b>Livello I</b>		
Tutti i pazienti con PA $\geq$ 90° persistente	<b>Valutazione delle possibili cause</b>	Emocromo Esame urine completo (inclusi determinazione della proteinuria quantitativa o rapporto PrU/CrU), creatinina, azotemia, elettroliti sierici Ecografia renale
	<b>Valutazione di comorbidità</b>	Glicemia, colesterolo e trigliceridi Monitoraggio della SatO <sub>2</sub> notturna (se storia di disturbi del sonno)
	<b>Valutazione del danno d'organo</b>	Ecocardiogramma ed ECG Esame del fundus
<b>Livello II</b>		
Bambini con IA stadio I non chiarita; bambini e adolescenti con IA stadio II	<b>IA di origine renale</b>	Raccolta urine 24-ore (proteinuria e creatinina clearance)
	<b>Identificare IA da patologia reno-vascolare</b>	Renina e aldosterone plasmatici Test al captopril Ecodoppler vascolare del distretto renale Scintigrafia renale con o senza captopril (stenosi dell'arteria renale)
	<b>Identificare IA di origine endocrina</b> IA da ipertiroidismo IA da Cushing IA catecolamino-mediata (neuroblastoma/feocromocitoma)	Funzionalità tiroidea Cortisolemia Catecolamine urinarie Scintigrafia con MIBG

Tabella V

## *L'ipertensione arteriosa in età pediatrica: dall'inquadramento diagnostico alla terapia*

completo, che nella maggior parte dei casi sono i bambini molto piccoli nonché i casi di ipertensione di II stadio.

La *Tabella V* è riassuntiva riguardo alle indagini "da non perdere" nel valutare il bambino con ipertensione. Indagini diagnostiche relative ad altre possibili cause di IA secondaria non riportate dovrebbero essere prese in considerazione caso per caso.

Si ricorda, inoltre, che tra le indagini di secondo livello rientrerebbe pure l'ABPM (monitoraggio ambulatoriale dell'IA) nel sospetto di ipertensione da camice bianco; l'abbiamo volutamente trascurato in quanto la pratica clinica quotidiana che preveda, nel sospetto, misurazioni ripetute nel tempo anche di una mattinata permette di identificare senza problemi tale condizione.

### **Gestione terapeutica**

In un paziente con IA borderline o di stadio I, il primo approccio deve essere non farmacologico; nel paziente con IA di stadio II le misure non farmacologiche devono essere sempre associate a un trattamento farmacologico. Di conseguenza, l'IA secondaria spesso richiede il ricorso a terapie farmacologiche sin dall'inizio, diversamente da quella essenziale in cui possono essere sufficienti misure non farmacologiche.

### **Trattamento non farmacologico**

Nonostante le evidenze nel bambino siano limitate, è generalmente accettato che il trattamento dell'IA nel bambino, sul modello dell'adulto, debba includere in prima battuta misure non farmacologiche: riduzione del sovrappeso, modificazioni dietetiche (in particolare restrizione nel consumo di sodio) e attività fisica dinamica.

La riduzione del sovrappeso negli adolescenti è associata a una riduzione dei livelli di PA<sup>14</sup>; il controllo del peso riduce inoltre alcuni fattori di rischio cardiovascolare quali l'insulino-resistenza e la dislipidemia<sup>15</sup>; alcuni studi hanno dimostrato che una riduzione del BMI del 10% si associava a una consensuale diminuzione dei valori di PA in un range compreso tra 8 e 12 mmHg<sup>4</sup>. In ogni caso, se la riduzione del BMI può da sola contribuire al controllo della PA,

non deve ritardare il trattamento farmacologico laddove indicato<sup>3</sup>.

L'effetto delle modifiche dietetiche sui valori pressori è stato studiato nell'adulto; non vi sono ancora evidenze di efficacia nel bambino. La restrizione di sodio è associata a modeste riduzioni nei valori pressori in età pediatrica (1-3 mmHg)<sup>16</sup>. L'intake di sodio raccomandato dalla NHBPEP è di 1,2 g/die tra 4 e 8 anni, 1,5 g sopra gli 8 anni<sup>4</sup>. In realtà, come suggerito dalle linee guida della NHBPEP, è sufficiente a tale scopo una dieta "senza sale aggiunto" (evitando dunque il consumo eccessivo di patatine, pizze, cibi da fast food).

Una recente metanalisi su 12 trial randomizzati, per un totale di 1266 bambini, ha dimostrato che un'attività fisica regolare determina una riduzione non statisticamente significativa dei valori pressori<sup>17</sup>. Tuttavia, poiché l'attività fisica è comunque dimostrata essere una misura di riduzione del sovrappeso, le indicazioni della NHBPEP sono quelle di consigliare almeno 30-60 minuti al giorno di attività fisica dinamica o aerobica (vale a dire nuotare, correre, andare in bicicletta), limitando a 2 ore l'attività sedentaria (misura, a nostro giudizio, un po' utopistica).

### **Trattamento farmacologico**

Seguendo le linee guida della NHBPEP, sono indicazioni per il trattamento farmacologico dell'IA:

- ipertensione sintomatica;
- pazienti con danno d'organo (in particolare ipertrofia del ventricolo sinistro);
- pazienti con ipertensione secondaria;
- ipertensione di stadio I che persista dopo 6 mesi di terapia non farmacologica;
- tutti i pazienti con ipertensione di stadio II (che nella maggior parte dei casi si identificano, come già detto, con i pazienti con ipertensione secondaria);
- pazienti con comorbidità (in particolare diabete di tipo 1 o 2).

Obiettivi del trattamento devono essere la riduzione dei valori di PA al di sotto del 95° centile o al di sotto del

90° in caso di comorbidità o di presenza di danno d'organo.

Non vi sono indicazioni mandatarie relative ai farmaci da scegliere: di fatto negli ultimi anni il numero di trial relativi all'efficacia nel ridurre i livelli di PA e alla sicurezza di un numero crescente di farmaci è progressivamente aumentato, sebbene nessuno studio finora condotto documenti l'efficacia a lungo termine nel ridurre il danno indotto dall'ipertensione dei diversi farmaci. Le indicazioni della NHBPEP si limitano pertanto alle strategie di trattamento più che all'indicazione di un agente farmacologico nello specifico, la cui scelta viene demandata al clinico. La strategia consigliata suggerisce l'opportunità di iniziare il trattamento con un singolo farmaco, alla dose più bassa. Il passo successivo sarà quello di incrementare progressivamente la dose fino al raggiungimento dell'effetto terapeutico. Se la massima dose del farmaco scelto non risultasse efficace nel controllare la PA o in caso di effetti collaterali, si potrà aggiungere o sostituire il farmaco con un altro appartenente a una diversa classe.

Come già accennato, in letteratura non vi sono indicazioni condivise in merito alla scelta del farmaco con cui avviare la terapia antipertensiva. Tra gli antipertensivi, i  $\beta$ -bloccanti e i diuretici, raccomandati come terapia iniziale dalla prima e dalla seconda Task Force<sup>18,19</sup>, hanno una più lunga storia di documentata efficacia nel bambino; ACE-inibitori, calcio-antagonisti e sartani<sup>20,23</sup> si sono dimostrati del resto altrettanto efficaci e sicuri nel ridurre la pressione, per quanto non siano disponibili studi a lungo termine. Un criterio utile nella scelta dell'agente antipertensivo più appropriato potrebbe essere il meccanismo fisiopatogenetico che determina l'IA.

Le formulazioni farmaceutiche in associazione, molto usate nell'adulto, teoricamente offrirebbero il duplice vantaggio di ridurre il numero di farmaci somministrati ottimizzando la compliance e di permettere la somministrazione di dosaggi più bassi rispetto a quelli che si utilizzerebbero usando gli stessi agenti farmacologici singolarmente diminuendo gli effetti col-

## Aggiornamento

FARMACI ANTIPERTENSIVI				
Farmaco	Dosi raccomandate	Intervallo tra le dosi	Evidenze	Commenti
<b>ACE-inibitori</b>				
<i>Enalapril</i>	Dose iniziale: 0,08 mg/kg/die fino a 5 mg/die Dose massima: 0,6 mg/kg/die fino a 40 mg/die	1-2 volte/die	RCT	<b>1.</b> Tutti gli ACE-inibitori sono controindicati in gravidanza; le ragazze in età fertile devono usare metodi contraccettivi. <b>2.</b> Controllare potassio serico e creatinina periodicamente per monitorare iperkaliemia e azotemia. <b>3.</b> Tosse e angioedema sono riportati meno comunemente con i nuovi ACE-inibitori rispetto al captopril. <b>4.</b> L'uso degli ACE-inibitori è licenziato dalla FDA per i bambini $\geq 6$ anni e con creatinina clearance $\geq 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
<i>Lisinopril</i>	Dose iniziale: 0,07 mg/kg/die fino a 5 mg/die Dose massima: 0,6 mg/kg/die fino a 40 mg/die	1 volta/die	RCT	
<i>Captopril</i>	Dose iniziale: 0,3-0,5 mg/kg/dose Dose massima: 6 mg/kg/die	3 volte/die	RCT, CS	
<b>Sartani</b>				
<i>Losartan</i>	Dose iniziale: 0,7 mg/kg/die fino a 50 mg/die Dose massima: 1,4 mg/kg/die fino a 100 mg/die	1 volta/die	RCT	Come per gli ACE-inibitori
<b><math>\alpha/\beta</math>-bloccanti</b>				
<i>Labetalolo</i>	Dose iniziale: 1-3 mg/kg/die Dose massima: 10-12 mg/kg/die fino a 1200 mg/die	2 volte/die	CS, EO	<b>1.</b> Controindicazioni: asma e insufficienza cardiaca. <b>2.</b> La FC è dose-limitante. <b>3.</b> Controindicato nel diabete insulino-dipendente. <b>4.</b> Uso off-label.
<b><math>\beta</math>-bloccanti</b>				
<i>Atenololo</i>	Dose iniziale: 0,5-1 mg/kg/die Dose massima: 2 mg/kg/die fino a 100 mg/die	1-2 volte/die	CS	<b>1.</b> Gli agenti non cardioselettivi (propranololo) sono controindicati nell'asma e nello scompenso cardiaco. <b>2.</b> La FC è dose-limitante. <b>3.</b> Controindicato nel diabete insulino-dipendente. <b>4.</b> Per il propranololo è disponibile una formulazione-retard somministrabile in dose singola giornaliera. <b>5.</b> Tutti off-label tranne il propranololo
<i>Bisoprololo/HCTZ</i>	Dose iniziale: 2,5/6,25 mg/die Dose massima: 10/6,25 mg/die	1 volta/die	RCT	
<i>Metoprololo</i>	Dose iniziale: 1-2 mg/kg/die Dose massima: 6 mg/kg/die fino a 200 mg/die	2 volte/die	CS	
<i>Propranololo</i>	Dose iniziale: 1-2 mg/kg/die Dose massima: 4 mg/kg/die fino a 640 mg/die	2-3 volte/die	RCT, EO	
<b>Ca-antagonista</b>				
<i>Amlodipina</i>	Bambini tra 6-17 anni: 2,5-5 mg/die	1 volta/die	RCT	<b>1.</b> Possono causare tachicardia <b>2.</b> L'uso della nifedipina a lento rilascio è off-label
<i>Nifedipina a lento rilascio</i>	Dose iniziale: 0,25-0,5 mg/kg/die Dose massima: 3 mg/kg/die fino a 120 mg/die	1-2 volte/die	CS, EO	
<b>Diuretici</b>				
<i>Idroclorotiazide</i> (tiazidico)	Dose iniziale: 1 mg/kg/die Dose massima: 3 mg/kg/die fino a 50 mg/die	1 volta/die	EO	<b>1.</b> In tutti i pazienti in terapia diuretica devono essere controllati gli elettroliti al momento dell'inizio della terapia e periodicamente nel corso della stessa. <b>2.</b> Utili come secondo farmaco in pazienti già in terapia con altri farmaci. <b>3.</b> I diuretici risparmiatori di potassio (spironolattone) possono causare grave iperkaliemia, soprattutto in associazione ad ACE-inibitori e sartani. <b>4.</b> Tutti off-label tranne l'idroclorotiazide; la furosemide è licenziata solo per la terapia dell'edema ma è utile come secondo farmaco nei bambini con IA resistente, soprattutto di origine renale
<i>Furosemide</i> (diuretico dell'ansa)	Dose iniziale: 0,5-2,0 mg/kg/dose Dose massima: 6 mg/kg/die	1-2 volte/die	EO	
<i>Spironolattone</i> (diuretico risparmiatore di potassio)	Dose iniziale: 1 mg/kg/die Dose massima: 3,3 mg/kg/die fino a 100 mg/die	1-2 volte/die	EO	

RCT: Trial Randomizzati Controllati; CS: serie di casi; EO: Opinione di Esperti.

Tabella VI

## L'ipertensione arteriosa in età pediatrica: dall'inquadramento diagnostico alla terapia

### FARMACI NELLA CRISI IPERTENSIVA

Farmaco	Classe	Dosi raccomandate	Via	Commenti
Labetalolo	$\alpha/\beta$ -bloccanti	Bolo: 0,2-1,0 mg/kg/dose fino a 40 mg/dose Infusione: 0,25-3,0 mg/kg/h	Bolo o infusione ev	Controindicazioni relative: asma e scompenso cardiaco
Nitroprussiato sodico	Vasodilatatore	0,53-10 $\mu$ g/kg/min	Infusione ev	Controllare livelli dei cianati se uso prolungato (> 72 h) o insufficienza renale; o somministrare in associazione tiosolfato sodico
Idralazina	Vasodilatatore	0,2-0,6 mg/kg/dose	ev, im	Deve essere somministrata ogni 4 h quando data in bolo ev. La dose raccomandata è inferiore a quella licenziata dalla FDA
Esmololo	$\beta$ -bloccanti	100-500 $\mu$ g/kg/min	Infusione ev	Durata d'azione molto corta; preferibile infusione continua. Può causare grave bradicardia. Nei trial pediatrici produce modesta riduzione della PA

Tabella VII

laterali. Tuttavia non vi sono sufficienti evidenze in letteratura relative al loro utilizzo in età pediatrica, ad eccezione per il bisoprololo/idroclorotiazide<sup>24</sup>, per cui la NHBPEP non ne raccomanda l'utilizzo.

Riportiamo in *Tabella VI* i dosaggi degli antipertensivi consigliati dalla NHBPEP. Volutamente abbiamo scelto soltanto alcuni di quelli riportati sulla base dell'esperienza clinica.

Solo in casi particolari si ricorrerà ad altri tre gruppi di farmaci: inibitori adrenergici centrali (clonidina e  $\beta$ -metildopa), bloccanti periferici (prazosina e doxazosina), vasodilatatori diretti (minoxidil e idralazina).

#### Gestione della crisi ipertensiva (emergenze e urgenze ipertensive)

Un discorso a parte meritano la gestione delle emergenze e quella delle urgenze ipertensive. Le ipertensioni sintomatiche e con riscontro di valori pressori > 99° centile richiedono trattamento immediato.

Le **emergenze ipertensive** sono quelle situazioni caratterizzate da sintomi da encefalopatia ipertensiva (in particolare convulsioni); in questi casi le indicazioni della NHBPEP sono di avviare terapia endovena allo scopo di ridurre la PA a valori  $\leq$  25% entro 8 ore per poi gradualmente arrivare alla normalizzazione dei valori pressori entro 26-48 ore<sup>25,26</sup>. Evidenze più recenti indicano come goal la riduzione della PA del 10% durante la prima ora e di un al-

tro 15% nelle successive 2-3 ore<sup>27,28</sup>. Riduzioni troppo rapide della PA devono essere evitate al fine di prevenire episodi ischemici. La terapia di scelta è l'infusione endovenosa di antipertensivi (labetalolo, nitroprussiato, idralazina) (*Tabella VII*). La NHBPEP non dà indicazioni in merito all'utilizzo della nifedipina sublinguale nelle emergenze ipertensive. Al contrario di quanto riportato nell'adulto, in letteratura pediatrica, opinioni di esperti, basate in realtà su studi retrospettivi su numeri relativamente piccoli, riportano la nifedipina sublinguale al dosaggio di 0,25 mg/kg come efficace e abbastanza sicura nel trattamento delle emergenze ipertensive nel bambino<sup>29,30</sup>. In uno studio retrospettivo su 182 pazienti che ricevevano nifedipina sublinguale (dose media 0,19 mg/kg) è riportata su 1162 dosi somministrate un'incidenza di eventi avversi legati a cali troppo repentini della PA (con conseguenti possibili eventi ischemici) del 5,1%<sup>31</sup>. A nostro parere il numero di casi è tuttavia limitato per trarre conclusioni.

Le **urgenze ipertensive** sono invece le situazioni in cui abbiamo un brusco rialzo della PA senza evidenza di danno d'organo acuto ma caratterizzate comunque dal rischio di progressione in emergenza ipertensiva. In questo caso l'obiettivo è ridurre i valori pressori nell'arco di 24-48 ore; le indicazioni della NHBPEP sono di trattarle indifferentemente per os o endovena a seconda della sintomatologia del bambino.

Il farmaco più comunemente usato resta la nifedipina orale (inizio dopo 5-10 minuti, picco a 30-60 min e durata per 2-6 ore), ma va ricordato che in molti casi è sufficiente aumentare il dosaggio dei farmaci già in corso. Può verificarsi una tachicardia riflessa, ma raramente si verificano effetti collaterali gravi. Anche il captopril sublinguale o orale ha un rapido inizio d'azione (10-30 min) e picco (1-2 h), con una durata d'azione relativamente prolungata (4-8 h).

#### CONCLUSIONI

L'ipertensione arteriosa va considerata come una condizione emergente. La sua aumentata incidenza, correlata in particolare all'obesità, ne fa una delle condizioni di rischio di morbilità per l'età adulta in caso di insorgenza in età pediatrica. Va quindi prontamente affrontata sia sul piano diagnostico che terapeutico e va monitorata nel tempo con controlli a cadenza stabilita; il monitoraggio migliore è senza dubbio quello ambulatoriale, e questo vale sia per quanto riguarda le forme essenziali che quelle secondarie, escludendo naturalmente quelle situazioni (ipertensione stadio II o da cause chirurgiche) che richiedono un intervento diagnostico e terapeutico. Anche gli esami di diagnostica di primo livello devono essere nel loro complesso eseguiti da parte del pediatra cu-

## Aggiornamento

### MESSAGGI CHIAVE

- ❑ L'IA è una condizione emergente e sempre più diagnosticabile in età pediatrica.
- ❑ Eziologicamente nel bambino l'IA è più frequentemente di natura secondaria (non "essenziale"). La patologia renale ne era la causa principale, ma l'incremento del tasso di obesità ne sta modificando l'epidemiologia, specie nell'adolescente e nel giovane adulto.
- ❑ L'IA acuta/severa (crisi ipertensiva) ha come prima scelta la nifedipina (Ca-antagonista) e il labetalolo/carvedilolo ( $\alpha/\beta$ -bloccanti).
- ❑ Per le forme croniche si impiegherà in prima battuta, senza distinzioni, o un calcio-antagonista, o un  $\beta$ -bloccante, o un ACE-inibitore.
- ❑ È sempre consigliabile iniziare con un solo farmaco alla dose più bassa, da incrementare progressivamente fino al raggiungimento dell'effetto terapeutico; l'associazione di più farmaci potrà essere presa in considerazione in caso di mancata risposta al primo farmaco. I diuretici e i vasodilatatori rappresentano una terapia di seconda scelta.
- ❑ Il monitoraggio clinico e terapeutico va considerato come ambulatoriale, deferendo al centro gli accertamenti diagnostici strumentali specifici (ad esempio ECG ed ecocardiografia).

rante, afferendo quindi al centro di secondo-terzo livello solo per conferma ed eventuali approfondimenti. I farmaci a disposizione sono molti e ben codificati, e la formulazione di una "scatola" resta il gold standard per un approccio terapeutico completo e personalizzato.

#### Indirizzo per corrispondenza:

Marco Pennesi  
e-mail: [pennesi@burl.com](mailto:pennesi@burl.com)

### Bibliografia

1. Munter P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton BK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004;291:2107-13.
2. Hanevold C, Waller J, Daniels S, Portman R, Sorof J, International Pediatric Hypertension Association. The effects of obesity, gender, and ethnic group on left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive children: a collaborative study of the International Pediatric Hypertension Association. *Pediatrics* 2004;113:328-33.
3. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
4. National High Blood Pressure Education Program Working Group. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114 (suppl):555-76.
5. US. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure: recommendations and rationale. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality, 2003. Accessed online February 2, 2006, at: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/highbloodsc/hibloodrr.htm>.
6. Robinson RF, Batsky DL, Hayes JR, Nahata MC, Mahan JD. Significance of heritability in primary and secondary pediatric hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18:917-21.
7. Raccomandazioni sull'ipertensione arteriosa in età pediatrica: il progetto CHILd. Linee guida Ital Heart J 2004; Suppl vol. 5.
8. Butani L, Morgestem BZ. Are pitfalls of oscillometric blood pressure measurements preventable in children? *Pediatr Nephrol* 2003;18:313-8.
9. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. *Prog Pediatr Cardiol* 2001;12:177-88.
10. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004;145:445-51.
11. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension. An update on etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:235-52.
12. Enright PL, Goodwin JL, Sherrill DL, Quan JR, Quan SF. Blood pressure elevation associated with sleep-related breathing disorder in a community sample of white and Hispanic children: the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:901-4.
13. Zintzaras E, Kaditis AG. Sleep-disordered breathing and blood pressure in children: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161(2):172-8.
14. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Plineas RJ, Jacobs DR Jr. Relation of insulin resistance to blood pressure in childhood. *J Hypertens* 2002;20:509-17.
15. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, et al. Cardiovascular health promotion in the schools: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2002;106:143-60.
16. 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.
17. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. The effects of exercise on resting blood pressure in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Cardiol* 2003;6:8-16.
18. Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children-1987. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics* 1987;79:1-25.
19. Blumenthal S, Epps RP, Heavenrich R, et al. Report of the task force on blood pressure control in children. *Pediatrics* 1977;59:797-820.
20. Wells T, Frame V, Soffer B, et al. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol* 2002;42:870-80.
21. Soffer B, Zhang Z, Miller K, Vogt BA, Shahinfar S. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens* 2003;16:795-800.
22. Sakarcan A, Tenney F, Wilson JT, et al. The pharmacokinetics of irbesartan in hypertensive children and adolescents. *J Clin Pharmacol* 2001;41:742-9.
23. Trachtman H, Frank R, Mahan JD, et al. Clinical trial of extended release felodipine in pediatric essential hypertension. *Pediatr Nephrol* 2003;18:548-53.
24. Sorof JM, Cargo P, Graepel J, et al. Beta-blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol* 2002;17:345-50.
25. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000;14:422-7.
26. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000;356:411-7.
27. Feldstein C. Management of hypertensive crises. *Am J Ther* 2007;14(2):135-9.
28. Fenves AZ, Ram CV. Drug treatment of hypertensive urgencies and emergencies. *Semin Nephrol* 2005;25:272-80.
29. Calvetta A, Martino S, von Vigier RO, Schmidtko J, Fossali E, Bianchetti MG. What goes up must immediately come down! Which indication for short-acting nifedipine in children with arterial hypertension? *Pediatr Nephrol* 2003;18:1-2.
30. Flynn JT. Safety of short-acting nifedipine in children with severe hypertension. *Expert Opin Drug Saf* 2003;2(2):133-9.
31. Yiu V, Orrbine E, Rosychuk RJ, et al. The safety and use of short-acting nifedipine in hospitalized hypertensive children. *Pediatr Nephrol* 2004;19:644-50.

*L'ipertensione arteriosa in età pediatrica: dall'inquadramento diagnostico alla terapia***APPENDICE 1: CENTILI PER LA PRESSIONE ARTERIOSA PER SESSO MASCHILE**

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41		43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56		58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60		62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68		70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

(U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure: recommendations and rationale. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality, 2003. Accessed online February 2, 2006, at: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/highbloodsc/hibloodr.htm>.)

# Aggiornamento

## APPENDICE 2: CENTILI PER LA PRESSIONE ARTERIOSA PER SESSO FEMMINILE

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg								DBP, mm Hg					
		Percentile of Height								Percentile of Height					
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	57	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	87	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	66	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	80	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	84	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	91	92	93

(U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure: recommendations and rationale. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality, 2003. Accessed online February 2, 2006, at: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/highbloodsc/hibloodr.htm>.)