

Ambulatoorne vererõhu monitooring pediaatrias

Lagle Suurorg – Eesti Kardioloogia Instituut

hüpertensioon, vererõhu uurimine, lapsed ja noorukid

Vererõhu kõikumiste täpsemaks hindamiseks lastel ja noorukitel on kasutusele võetud vererõhu ambulatoorne registreerimine, mida saab teha kindla ajavahemiku järel ööpäev ringi. Meetod võimaldab vererõhku registreerida pikema perioodi jooksul uuritava tavalises elukeskkonnas. Ka Eestis on alustatud selle meetodi juurutamist. Artiklis on käsitletud vererõhu ambulatoorse monitooringu metoodilisi aspekte, kasutamist tervetel lastel ja selle osa hüpertensiooni hindamisel.

Teadusuuringutega on saadud uusi tulemusi laste ja noorukite hüpertensiooni epidemioloogia, diagnostika ja ravi kohta (1). Kuigi hüpertensioon ja sellega seondud sihtorganite kahjustus esineb enamasti täiskasvanutel, on ka lastel ja noorukitel leitud hüpertensiooni ja selle komplikatsioone. Noores eas on tegemist peamiselt sekundaarse hüpertensiooni vormidega. Siiski on leitud, et idiopaatiline ehk essentsiaalne hüpertensioon, mille põhjused jäävad ebaselgeks, saab alguse lapseast ning seda esineb umbes 5%-l lastest (2).

Laste ja noorukite vererõhu kohta on kõige laialdasemad epidemioloogilised uuringud tehtud USA-s, kus vererõhku mõõdeti ühel korral rohkem kui 70 000 lapsel ning selle alusel töötati välja vererõhu normatiivid vastavalt lapse vanusele, soole ja pikkusele (3, 4). Eestis on sama metoodika järgi, vererõhu traditsioonilise mõõtmisega koolis hinnatud 23 047 õpilase vererõhku ja hüpertensiooni esinemissagedust ning leitud suhteliselt suured piirkondlikud erinevused (5).

Nüüdseks on selgunud, et vererõhu ühekordne mõõtmine juhuslikul ajal tekitab probleeme. Olulisim neist on, et ühekordse mõõtmise tulemus ei peegelda vererõhku kui hemodünaamilist muutuvat tunnust, mis kõigub mitte ainult aastatega, vaid minutitega. Vererõhu traditsiooniline mõõtmine kajastab vaid ööpäevase vererõhu üksikut näitu. Lisaks võib mõõtmine arsti kabinetis ise tekitada lühiajalist stressi ja rõhu tõusu ("valge kitli fenomen") ning sellega

põhjustada edasisi kalleid lisauuringuid ja ravimite määramist. Laste puhul on nimetatud fenomenile suhteliselt vähe tähelepanu pööratud ning senised uuringud ei ole lubanud teha lõplikke järeldusi "valge kitli fenomeni" tähtsusest laste praktikas (6).

Vererõhu traditsioonilise ühekordse mõõtmise puudujääkide vähendamiseks on kasutusele võetud ambulatoorne vererõhu monitooring (AVRM). Vererõhku mõõdetakse palju kordi ettemääratud ajavahemiku järel nii päeval kui öösel uuritava tavalises elukeskkonnas. Oluline on mõõtmiseks kasutada vanusele ja kehaehitusele vastavaid mansette (7). Eestis on AVRM-meetodi juurutamist lastel ja noorukitel alles alustatud. See artikkel on kirjutatud probleemi laialdasemaks tutvustamiseks. Eesmärgiks on levitada lastel esineva hüpertensiooniga seotud teadmisi kõikide arstide seas ning sellega parandada hüpertensiooni preventiooni ja kõrge vererõhuga seotud südameveresoonehaiguste käsitlemist (8).

Vererõhu ambulatoorse monitooringu tehnilised aspektid

Vererõhu monitooringuks kasutatakse mitut meetodit: 1) auskultatoorset, mis põhineb Korotkoffi toonide järgi süstoolse ja diastoolse vererõhu (SVR ja DVR) määramisel; 2) auskultatoorset koos elektrokardiogrammi R-saki registreerimisega (Korotkoffi toonide sünkroniseerimine elektrokardiogrammi R-sakiga); 3) ostsillomeetrilist. Kahel esimesel meetodil

on tehnilist laadi piirangud: mikrofoni paigaldamine käsivarrele või elektrokardiogrammi registreerimine ööpäeva jooksul on lastel raskendatud. Kõige levinum on ostsillomeetriline AVRМ, kus aparaat mõõdab keskmist vererõhku ning vastavat algoritmi kasutades kalkuleerib süstoolse ja diastoolse rõhu näitajad igal mõõtmishetkel. Ostsillomeetrilisel mõõtmisel võivad tekkida artefaktid lapse käe liikumisest ning noorukite puhul võib mõõtmist häirida mobiiltelefoni kasutamine.

AVRМi korral toimub mõõtmine kas mõõteriista standardi järgi või sätestatakse uuringurežiim individuaalselt. Enamikul juhtudest mõõdetakse päevasel ajal vererõhku iga 15 minuti järel (4 korda tunnis) ja öisel ajal iga 30 minuti järel (2 korda tunnis). Arvestades 8tunnist uneaega, on ööpäeva jooksul võimalik saada 80 vererõhunäitu (neist 64 päeval ja 16 öösel). Edukaks peetakse monitoringut, kus on õnnestunult registreeritud vähemalt 90% võimalikest mõõtmistest (9). Mõõtmiste arvu suurendamiseks saab aparati programmeerida, nii et iga ebaõnnestunud mõõtmise järel toimub automaatselt lisamõõtmine. Sel moel on lastel vähendatud ebaõnnestunud mõõtmiste arvu 27%-lt 11%-ni (10).

Päevase ja öise vererõhu mõõtmise tulemusi hinnatakse eraldi kui füsioloogiliselt erinevate perioodide näitajaid. Normotensiivsetel lastel vähenevad une ajal vererõhk ja pulsisagedus. Teatud erinevused võivad olla uuringuprogrammis valitud uneaja ja indiviidi bioloogilise kellaga seonduva uneaja vahel (11). Nende erinevuste vähendamiseks hinnatakse vererõhuandmeid kas toetudes uuritava päevikule, kus registreeritakse mõõtmiseaegsed tegevused ja une ning ärkveloleku ajad, või jälgides aktigraafiliselt lapse ööpäevast aktiivsust (12). Enamikul juhtudest on piisav 24tunnine AVRМ, kuigi võimalik on vererõhku jälgida ka 48 tunni vältel, näiteks võrrelda koolisoleku ja vaba aja vererõhu näitajaid.

AVRМi andmete erilisel analüüsil on võimalik saada järgmisi näitajaid: 1) ööpäevase, päevase (ärkveloleku) ja öise (uneaja) süstoolse ning

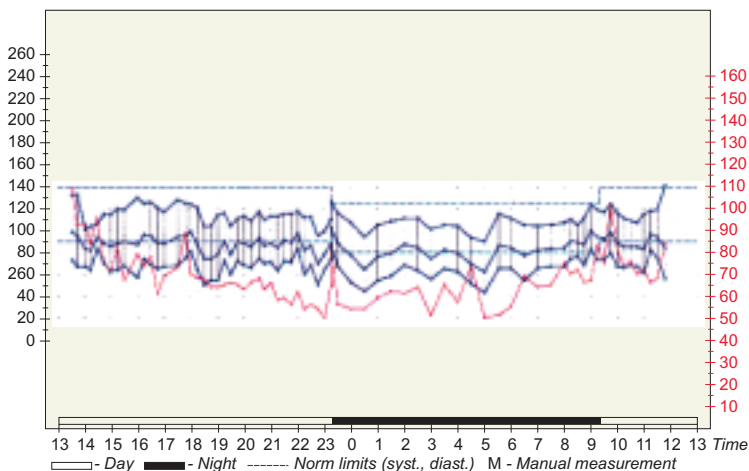
diastoolse vererõhu keskmised; keskmisi näitajaid võrreldakse soo- ja pikkusejärgse USA normatiivide 95. protsentiliga (4). Harvem on indiviidi andmeid võrreldud AVRМi normatiivide 95. protsentiliga. (11);

2) aja suhtes kaalutud keskmised näitajad (algelt arvutatakse 1 tunni keskmine ja selle põhjal 24 tunni keskmised, niiviisi suurendatakse suhteliselt öiste mõõtmiste arvu);

3) alternatiivina vererõhu keskmistele näitajatele arvutatakse vererõhu koormus – see on protsentides väljendatud mõõtmiste arv, mis ületab indiviidi vererõhu 95. protsentili. Noorukite puhul peetakse öiseks vererõhu normiks 120/75 mm Hg. Täiskasvanutel peetakse patoloogiliseks vererõhu koormust >25%, pediaatrilises erialakirjanduses on enamikul juhtudel vererõhu koormuse piiriks >30% (13). Kuna vererõhu koormuse puhul on vererõhu 95. protsentilis juba arvestatud indiviidi vanuse, soo ja kehapiikkuse näitajaid, ei ole isikutevahelise võrdluse puhul vaja teha statistilisi arvestusi ja vererõhu tõusu ulatust on kerge hinnata. Tõsise hüpertensiooni korral, kui vererõhu koormus on 100% (mida kirjanduse andmetel on 10–99 aasta vanustel isikutel leitud 3,2%-l) (14), on koormuse kasutamine piiratud;

4) vererõhu vähenemise protsent öösel – arvutatakse päevase ja öise rõhu keskmiste väärtuste vahe protsentides ning normiks peetakse vähenemist $\geq 10\%$ kuni $>15\%$. Sellist vererõhu vähenemist nimetatakse langetamiseks ja isikuid langetajateks (ingl *dipper*). Laste ja noorukite uurimisel võeti Eestis kasutusele languse kriteerium $>15\%$ vastavalt mõõtmisinstrumenti juhisele (9). Ekstreemseteks langetajateks täiskasvanute seas peetakse neid isikuid, kelle öise vererõhu langus on suurem kui 20% (15). Kui vererõhk öösel väheneb alla 10–15%, kutsutakse neid isikuid mittelangetajateks (ingl *nondipper*).

Lastel on vererõhu mittelangetamist seostatud neeruhaigustega (16), neerude transplantatsioonijärgse (17) või insuliinsõltuva diabeedi puhuse sihtorganite hüpertensiivse kahjustusega (18).



Joonis 1. Normaalne vererõhu profiil noorukil.

Vererõhu ambulatoorne monitooring tervetel lastel

AVRMi kasutamine sõltub osaliselt sellest, kuidas lapsed uuringumeetodit taluvad. Peamiste segavate asjaoludena on 27% lastest kirjeldatud häiritud und (10). Enamik autoritest väidab laste suurepärasest uuringutaluvusest sõltumata vanusest (19). AVRMI tulemuste hindamisel puudub veel üksmeel selles, millega peaks vererõhu mõõtmise tulemusi võrdlema. Palju autoreid kasutab USA tööühiku andmeid (4), mis on saadud eranditult ärkveloleku ajal ühekordse mõõtmise tulemusena auskultatoorsel meetodil. Soergel ja kaastöötajad tegid 1997. aastal suurima multitsentriline AVRMI-uuringu lastel ning said kehapiikkusele vastavad protsentiilsed jaotused 24 tunni näitajatest, samuti päevase ja öise vererõhu keskmised väärtused (11). On olemas andmed 1121 kooliõpilase vererõhu ambulatoorse mõõtmise väärtustest ja nende muutlikkusest (20). Mõlemad nimetatud uurimused hõlmavad Kesk-Euroopa lapsi ning võiksid olla sobivad ka Eesti laste ja noorukite vererõhu võrdlemisel kui võtta arvesse eestlaste antropomeetrilisi iseärasusi. Puudub ühine arvamus "normaalsest vererõhu koormusest" lastel või öise vererõhu languse ulatusest võrreldes rõhkude ealis-soolise 95. protsentiiliga (4). Khan ja kaasautorid leidsid

190 AVRMI uuringut analüüses, et 89% uurijatest oli leidnud lastel vererõhu koormuseks >30% võrrelduna 95. protsentiiliga (13).

AVRMi on kasutatud riskirühma laste uurimisel. Hüpertoonia perekondliku pärilikkuse puhul on leitud kõrgemaid keskmise vererõhu väärtusi kui ilma positiivse pärilikkuseta (21). Meinger ja kaastöötajad leidsid, et vererõhu suurenenud reaktiivsuse puhul olid kõrgemad 24 tunni vererõhu väärtused ning kõrgem vererõhu koormus päeval ajal (22). Normaalse rõhu ja hüpertensiooniga laste ning noorukite ööpäevase vererõhu kõikumised on suhteliselt sarnased, välja arvatud kogu vererõhu kõikumiste profiili nihkumine üles ja suurem absoluutne vererõhu langus öösel hüpertensiooniga lastel (23). Nende uuringute alusel on väidetud, et AVRMI on täpsem meetod, mille põhjal hinnata juba lapseas hüpertensiooni riski arenemist täiskasvanuna. Nooruki vererõhu kõikumiste normaalne profiil on toodud joonisel 1.

Ambulatoorne vererõhu monitooring hüpertensiooni hindamiseks

Meditsiinilise mõõdetud vererõhk võib olla kõrgem seoses lühiajalise erutus seisundiga, seda fenomeni kutsutakse "valge kitli hüpertensiooniks". On arvatud, et "valge kitli fenomen" võib olla tulevikus, täiskasvanueas areneva hüpertensiooni

eelkäijaks (24). AVRMI ongi kasutatud selle fenomeni eristamiseks tõelisest hüpertensioonist ning 35–44% juhtudest on selle abil hüpertensiooni eitatud (26). Kõrge vererõhu puhul on oluline õigel ajal diagnoosida sihtorganite hüpertensiivset kahjustust. On leitud tihedad seosed öise ja keskmise ööpäevase süstoolse rõhu ning vasaku vatsakese massiindeksi vahel (23, 26) ning AVRMI on hinnatud ettemääravamaks kui vererõhu traditsioonilist mõõtmist sihtorgani hüpertensiivse kahjustuse diagnoosimisel (26). Arvestades, et kliinilisel mõõtmisel leitud vererõhu mööduv kõrgenemine võib viidata püsiva hüpertensiooni arengule teatud aja järel, soovitatakse neil juhtudel AVRMI teostada üks kord aastas isegi siis, kui esimene monitooring oli normaalne (26). Harvadel juhtudel, kui lapsed või noorukid vajavad antihüpertensiivseid ravimeid, on vajalik AVRMI teha raviefektiivsuse hindamiseks (26).

Ambulatoorne vererõhu monitooring erijuhtudel

Hüpertensiooni on leitud 70% lastest, kellele on teostatud peritoneaaldialüüsi, ja 33% neist, kes said hemodialüüsi. Vererõhu traditsioonilist mõõtmist dialüüseelse seisundi hindamisel ei peeta küllaldaseks ja seisundi täpsustamiseks soovitatakse teha AVRMI (27). Vererõhu ööpäevase rütmi häireid on lastel kirjeldatud pärast neeru transplantatsiooni, kus umbes 30% patsientidest olid mittelangetajad. Seda peeti neeru parenhüümi kahjustuseks või renovaskulaarseks haiguseks siiratud neerus (28). Neerusiirdamise järel on leitud vererõhu koormust 59% SVRI ja 17% DVRi osas, kusjuures süstoolne rõhk ei alanenud öösel 72%-l ja diastoolne rõhk 48%-l uuritustest. Neeru transplantatsiooni järel on lastel lisaks hüpertensioonile leitud ka südame vasaku vatsakese hüpertroofiat (26).

Insuliinsõltuva diabeediga lapsed on ohustatud neerukahjustuste suhtes. Kõrge päevane rõhk, suurenenud öised vererõhu-väärtused ja vähenenud öine vererõhu langus iseloomustasid haigete vererõhu kõikumiste profiili võrreldes tervete

samaealiste lastega (18). Mikroalbuminuuria kui varane neerukahjustuse tunnus on tihedalt seotud AVRMI leitud vererõhu kõikumiste patoloogilise profiiliga (kõrgem keskmine ööpäevane vererõhk, kõrgem öine SVR ning suurem SVR ja DVR koormus) (29). Seeman ja kaastöötajad leidsid, et autosomaal-dominantse polütsüstilise neeruhaiguse korral oli 34%-l lastest vererõhu kõikumine hüpertensiivse profiiliga vaatamata kliiniliselt normaalsele neerufunktsioonile (30). AVRMI abil on võimalik määrata ka aordiahendi operatsiooni järgset residuaalgradiendist sõltuvat ebanormaalset vererõhu kõikumiste profiili (31).

Vererõhu ambulatoorse monitooringu tulevik pediaatrias

Tänaseks on palju autoreid tunnustanud vajadust laiemate AVRMI-uuringute järele, et parandada meetodika sensitiivsust ja spetsiifilisust, selgitada vererõhu koormusi hüperbaarsete indeksite kasutusele võtmisega pediaatrias, sest vererõhk ei muutu mitte ainult päeval ja öösel, vaid minutitega (32). Seoses noorukite autonoomse närvisüsteemi labiilsusest tingitud vererõhu kõikumistega on soovitatud teha korduvaid AVRMI, võimalusel koos pulsisageduse muutumise uurimisega. Ka Eestis on sellega alustatud (25). Selleks et tõlgendada AVRMI tulemusi, on vaja saada rohkem normatiivseid andmeid vererõhu kohta lastel (27). Lahendamata on sihtorganite hüpertensiivse kahjustuse probleemid hüperkolesteroleemiaga lastel ja noorukitel. Seoses suurenenud huviga anti-hüpertensiivse ravi vastu lastel ja noorukitel on vajalik AVRMI planeerida igasse ravimikatsetuse programmi. AVRMI aitab hinnata ravitulemusi lapse elukeskkonnas pika aja jooksul ning võimaldab optimeerida ravi ilma platseebo kasutamisetä (27).

AVRMI maksumuseks on hinnatud umbes 400 dollarit ja seda peetakse kulu-tulusaks kui arvestada asjatute kallite uuringute ning põhjendamata ravi ärajäämisega paljudel juhtudel (27).

Artikkel on valminud ETF grandiprojekti nr 4683 raamides.

Kirjandus

1. Flynn JT. What's new in pediatric hypertension? *Curr Hypertens Rep* 2001;3(6):503-10.
2. www.pediatrichypertension.org/Public/pediatric_hypertension_physician.htm
3. Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the second Task Force on Blood Pressure Control in Children - 1987. *Pediatrics* 1987;79:1-25.
4. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. 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. *Pediatrics* 1996;98:649-58.
5. Suurorg L, Tur I. Hüpertensioon Eesti kooliõpilastel. *Eesti Arst* 2001;80(11):537-40.
6. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Portman R. Evaluation of white coat hypertension in children: Importance of the definitions of normal ambulatory blood pressure and the severity of casual hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14:855-60.
7. Suurorg L, Tur I. Juhis mittenakuslike haiguste riskitegurite avastamiseks kooliõpilastel. Tallinn; 2001.
8. Wang Z, Cao L, Wu Y. Differences in knowledge, attitude and behavior with respect to hypertension among cardiologist, neurologist and other physicians in internal medicine. *Hypertension Research - Clinical & Experimental* 2001;24(4): 459-62.
9. User Manual. Ambulatory 24-hour blood pressure monitor system. Industrielle Entwicklung der Medizintechnik und Vetriebsgesellschaft. GmbH. Germany: Stolberg; 1998.
10. Portman RJ, Yetman RJ, West MS. Efficacy of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 1991;118:842-9.
11. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, et al. Oscillometric twenty-four hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997;130:178-84.
12. Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF, Lavie P. The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders. *Sleep* 1995;18:288-302.
13. Khan IA, Gajaria M, Stephens D, Balfe JW. Ambulatory blood pressure monitoring in children: a large center's experience. *Pediatr Nephrol* 2000;14:802-5.
14. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y, et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The "Ad Hoc" Working Group. *Hypertension* 1997;29:30-9.
15. Mallion JM, Baguet JP, Siche JP, Tremel F, De Gaudemaris R. Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1999;17(5):585-95.
16. Sorof JM, Brewer ED, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring and interdialytic weight gain in children receiving chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999;33:667-74.
17. Sorof JM, Poffenbarger T, Portman RJ. Abnormal 24-hour blood pressure patterns in children after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2000;35:681-6.
18. Holl RW, Pavlovic M, Heinze E, Thon A. Circadian blood pressure during the early course of type 1 diabetes. Analysis of 1011 ambulatory blood pressure recordings in 354 adolescents and young adults. *Diabetes Care* 1999;22:1151-7.
19. Gellermann J, Kraft S, Ehrich JH. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in young children. *Pediatr Nephrol* 1997;11:707-10.
20. 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.
21. Van Hooft IM, Grobbee DE, Waal-Manning HJ, Hofman A. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure pattern in youngsters with a different family history of hypertension: the Dutch Hypertension and Offspring Study. *J Hypertens Suppl* 1989;7:S 66-7.
22. Meininger JC, Liehr P, Mueller WH, Chan W, Smith GL, Portman RJ. Stress-induced alterations of blood pressure and 24 h ambulatory blood pressure. *Blood Pressure Monitor* 1999;4:115-20.
23. Belsha CW, Spencer HJ, Berry PL, Plummer JK, Wells TG. Diurnal blood pressure patterns in normotensive and hypertensive children and adolescents. *J Hum Hypertens* 1997;11:801-6.
24. Matthews KA, Woodall KL, Allen MT. Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure status. *Hypertension* 1993;22:479-85.
25. Suurorg L, Tarraste S, Aaremäe M. Südame löögisageduse iseärasused lastel. *Eesti Antropoloogiaregistri aastaraamat*; 2002. lk 219-30.
26. Sorof JM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring in the pediatric patients. *J Pediatr* 2000;136:578-86.
27. Lingens N, Soergel M, Loirat C, Busch C, Lemmer B, Scharer K. Ambulatory blood pressure monitoring in pediatric patients by regular haemodialysis and peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1995;9:167-72.
28. Lingens N, Dobos E, Witte K, Busch C, Lemmer B, Klaus G, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure profiles in pediatric patients after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 1997;11:23-6.
29. Sochett EB, Poon I, Balfe W, Daneman D. Ambulatory blood pressure monitoring in insulin-dependent diabetes mellitus adolescents with and without microalbuminuria. *J Diabetes Complications* 1998;12:18-23.
30. Seeman T, Sikut M, Konrad M, Vondrichova H, Janda J, Scharer K. Blood pressure and renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1997;11:592-6.
31. Bald M, Neudorf U. Ambulatory blood pressure monitoring and coarctation of aorta. *J Pediatr* 2001;138(4):610-1.
32. Hermida RC. Time-qualified reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monitor* 1999;4:137-47.

Summary

Ambulatory blood pressure monitoring in pediatrics

A literature overview is given of the characteristics of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and its usefulness in the diagnosis of early hypertension.

Ambulatory blood pressure monitoring is well established in adults and is becoming increasingly common in children and adolescents. ABPM is a particularly suitable method of estimating the 24-hour blood pressure profile in children and adolescents with occasional hypertension. ABPM reduces measurement

error, is relatively easy to use, and yields far more blood pressure parameters compared with clinical blood pressure measurements. Researchers have used ABPM to study normal blood pressure patterns, "white coat effect" on blood pressure, and characteristics of the blood pressure profile in children with renal diseases and diabetes.

lagle.suurorg@lastehaigla.ee