

Vilma Vainonen

Vanhempien verenpaineen yhteys lasten verenpaineeseen

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syyslukukausi 2020

Vilma Vainonen

Vanhempien verenpaineen yhteys lasten verenpaineeseen

Sydäntutkimuskeskus ja lastentautioppi

Syyslukukausi 2020

Syventävien ohjaajat: Tomi Laitinen, Hanna Lagström,
asiantuntijatarkastaja Harri Niinikoski

VAINONEN, VILMA: Sukuriskin yhteys lapsuuden hypertensioon

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 24 s.
Sydäntutkimuskeskus ja lastentautioppi
Joulukuu 2020

On tutkimusnäyttöä siitä, että jo lapsena havaittava korkea verenpaine ennustaa henkilön myöhempää sydän- ja verisuoniterveyttä. Verenpaineen seuranta on yksinkertainen menetelmä tunnistaa niitä yksilöitä, joilla riski näihin sairauksiin on suurempi. Kohonneeseen verenpaineeseen puuttuminen varhaisessa vaiheessa vähentää sen komplikaatioiden riskiä. Tämän takia olisi tärkeää löytää sen riskitekijät jo lapsuudessa.

Tutkimuksen analyyseissä käytettiin Sepelvaltimotaudin Riskitekijöiden Interventioprojektin eli STRIP-tutkimuksen aineistoa. Tutkimuksessa on kerätty tietoa kahdenkymmenen vuoden ajan noin tuhannen lapsen terveydestä, mukaan lukien lasten ja heidän vanhempiensa verenpaine. Näin saadaan tietoa siitä, miten suuri osa lapsen korkeasta verenpaineesta selittyy elintavoilla. Osa kohonneesta verenpaineesta selittyy periytyvillä tekijöillä, ja näiden tekijöiden yhteyden vahvuutta testattiin tässä tutkimuksessa. Yhteyden vahvuutta testattiin myös selvittämällä se, onko yhteys vahvempi, jos lapsella on kaksi vanhempaa, jolla on kohonnut verenpaine.

Tämä tutkimus osoittaa selkän yhteyden lasten ja vanhempien verenpaineiden välillä. Niillä lapsilla, joiden molemmilla vanhemmilla on korkea verenpaine, systolinen verenpaine on jopa 6 mmHg korkeampi, kuin sillä ryhmällä, jossa molemmilla vanhemmilla oli normaali verenpaine. Tähän väliin asettui se ryhmä, jossa yhdellä vanhemmalla on korkea verenpaine. Voidaan siis todeta, että vanhempien korkea verenpaine on suoraan yhteydessä lasten kohonneeseen verenpaineeseen.

Tulos on merkittävä, sillä sukuriski korkeaan verenpaineeseen voitaisiin tunnistaa jo varhaisessa lapsuudessa. Vanhempien korkeaa verenpainetta riskitekijänä voitaisiin kartoittaa esimerkiksi neuvolassa tai kouluterveydenhuollossa. Tämä auttaisi kohdentamaan terveysinterventiot vieläkin paremmin niille perheille ja lapsille, joilla riski tuleviin sydän- ja verisuonisairauksiin on suurentunut.

Avainsanat: lapset, sukuriski, verenpaine

SISÄLLYS

1. JOHDANTO
2. KIRJALLISUUSKATSAUS
 - 2.1 Verenpaineen mittaus
 - 2.1.1 Auskultaatiomittaus elohopeamittarilla
 - 2.1.2 Oskillometrinen mittaus
 - 2.2 Lapsen verenpaineeseen vaikuttavat tekijät
 - 2.2.1 Vuorokauden aika ja aktiivisuus
 - 2.2.2 Valkotakkihypertensio
 - 2.2.3 Verenpaine ja ruokavalio
 - 2.2.4 Ylipaino ja verenpaine
 - 2.3 Korkean verenpaineen vaikutukset
 - 2.4 Hypertension periytyvyys
3. TUTKIMUKSEN TAVOITTEET
4. AINEISTO JA MENETELMÄT
 - 4.1 Aineisto
 - 4.2 Menetelmät
 - 4.2.1 Verenpaineen mittaus
 - 4.2.2 Verenpaineen mittaus Dinamap mittarilla
 - 4.2.3 Laboratoriomittaukset
 - 4.2.4 Fyysisen aktiivisuuden arviointi
 - 4.3 Tilastolliset menetelmät
5. TULOKSET
6. POHDINTA
7. JOHTOPÄÄTÖKSET

LÄHTEET

1. Johdanto

Kohonnut verenpaine on maailmanlaajuisesti merkittävin terveitä elinvuosia vähentävä riskitekijä. (Kohonnut verenpaine Käypä hoito -suositus, Duodecim 2014) Kohonnut verenpaine eli hypertensio on itsenäinen riskitekijä aikuisuudessa ilmeneville sydän- ja verisuonisairauksille. (Juonala ym. 2008) Muita riskitekijöitä ovat esimerkiksi painoindeksi (BMI), veren HDL- (high-density lipoprotein) ja LDL- (low-density lipoprotein) kolesterolipitoisuudet ja triglyseridipitoisuus. Riskitekijöille on tyypillistä kasaantua, sillä ne liittyvät periytyviin ominaisuuksiin ja elämäntapoihin. Usean riskitekijän yhteisvaikutus on vakavampi kuin niiden summa. Vaikutukset eri-ikäisillä lapsilla ja riskitekijöiden ilmaantuvuudet kehityksen eri vaiheissa määrittävät niiden vaikuttavuutta. (Viikari 2010) Verenpaine riskitekijänä on sekä kasaantuva, että urautuva. Urautuminen tarkoittaa sitä, että korkea verenpaine lapsuudessa ennustaa korkeampaa verenpainetta myös aikuisiällä. (Juonala ym. 2008)

Korkeaan verenpaineeseen olisi puututtava jo lapsilla, jotta voitaisiin vähentää sydän- ja verisuonisairauksien riskiä aikuisiällä. Epidemiologisen tutkimuksen mukaan lasten ja nuorten prehypertensio ja hypertensio on yleistynyt. Prehypertensiolla tarkoitetaan verenpainetta, joka on kohonnut, mutta ei täytä vielä hypertension kriteereitä. Tämä yleistymisen on merkittävää, sillä noin seitsemällä prosentilla prehypertensiivista lapsista kehittyy hypertensio vuoden kuluessa. Kansainvälisten suositusten mukaan lasten verenpainetta tulisi seurata kolmesta ikävuodesta alkaen. (National Heart, Lung, and Blood Institute. Pediatrics 2012). Meillä Suomessa verenpaine suositellaan mitattavaksi ensimmäisen kerran 4 vuoden iässä (thl.fi/fi/web/lastenneuvolakasikirja)

STRIP-tutkimus eli Sepelvaltimotaudin Riskitekijöiden Interventioprojekti on tutkimus, joka pyrkii lisäämään sydän- ja verisuoniterveyttä ruokavaliointervention keinoin. Näin pyritään estämään ateroskleroosin kehittymistä jo lapsuudessa. STRIP-tutkimuksen aikana tutkittavia lapsia seurattiin seitsemän kuukauden iästä 20-vuotiaaksi saakka. Heidän verenpaineensa mitattiin vuosittaisissa tarkastuksissa ja tietoa vanhempien sydän- ja verisuonisairauksista ja verenpaineista kerättiin.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, miten lasten verenpaine on yhteydessä heidän vanhempiansa verenpaineeseen

2. Kirjallisuuskatsaus

2.1 Verenpaineen mittaus

Vastaanottotilanteessa verenpaineen mittauksessa voidaan käyttää kahta metodia: auskultaatiomittaus ja oskillometrinen (automatisoitu) mittaus. Tarkka verenpaine saadaan mitattua vain invasiivisesti valtimonsisäisellä mittauksella. Tämä metodi soveltuu kuitenkin vain erikoissairaanhoidon, joten tutkimuksissa tyydytään yleensä epäsuoriin mittausmetodeihin. Oskillometrinen mittari on vakiintunut vastaanottokäyttöön sen helppokäyttöisyyden ja luotettavuuden vuoksi.

Luotettavien mittaustulosten tuottaminen epäsuorilla menetelmillä vaatii oikean mansetin valintaa. Liian pieni mansetti aiheuttaa korkeampia verenpaineen mittaustuloksia. Lapsen verenpainetta mitatessa tulisi käyttää suurinta käsivarteen mahtuvaa mansettia. (Pickering 2002)

2.1.1 Auskultaatiomittaus elohopeamittarilla

Elohopeamittaria on pidetty verenpaineen mittauksen kultaisena standardina. Auskultaatiomittauksessa käytetään joko elohopeamittaria tai aneroidista mittaria. Elohopeamittarin ja aneroidisen mittarin ero on siinä, että aneroidimittareissa elohopean tilalla painemittari. Elohopeamittareista on pyritty pääsemään eroon niiden ympäristövaikutusten takia, mutta tilalle ei ole löytynyt yhtä luotettavia arvoja antavaa metodia. (Pickering 2002)

Mansetti täytetään ilmalla, jolloin valtimo puristuu kasaan eikä veri pääse virtaamaan. Mansetin paineen laskiessa veri pääsee virtaamaan systolisen paineen alittuessa. Verenpaineen määrittäminen perustuu Korotkoffin ääniin. Veren virtauksen palatessa asteittain on auskultoiden tai oskillometrisesti erotettavissa viisi eri vaihtetta (Korotkoff 1 – 5). Korotkoffin ääniin perustuva mittaus antaa hieman matalampia systolisen ja korkeampia diastolisen paineen arvoja kuin valtimonsisäiset mittaukset. (Pickering 2002) Aikuisten verenpaineen mittaamisessa diastolisen verenpaineen määrittämiseksi käytetään Korotkoffin viidettä ääntä (K5), jolloin verenpaineen ääni vaimenee kokonaan. Tutkimusten mukaan osalla lapsista tämä ääni saattaa jatkua 0 mmHg:n asti, jolloin diastolisen verenpaineen määrittäminen epäonnistuu. Lapsilla olisi siis syytä käyttää neljättä Korotkoffin ääntä (K4) diastolisen verenpaineen määrittämiseksi. (National High Blood Pressure

Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004, Pickering 2002)

2.1.2 Oskillometrinen mittaus

Verenpaine mitataan olkavarren valtimosta. Oskillometrinen mittaus perustuu automaattisesti täyttyvään mansettiin, jonka elektroninen sensori aistii painetta. Mansetin valinta on luotettavien mittaustulosten kannalta tärkeää.

Systolinen verenpaine aiheuttaa mansetin värähtelyn eli oskilloinnin. Paineen laskiessa diastolisen verenpaineen alle oskillointi loppuu. Oskillometrisien mittarien tarkkuudesta on ollut kiistanalaisuutta. On myös huomionarvoista että erimerkkiset oskillometriset mittarit käyttävät erilaisia algoritmeja verenpaineen arviointiin. (Pickering 2002) Meta-analyysissä, jossa verrattiin oskillometristä mittaria elohopeamittariin, kävi ilmi, että oskillometriset mittarit antoivat systoliselle verenpaineelle keskimäärin 2,53 mmHg korkeampia tuloksia kuin elohopeamittarit. Diastolisen verenpaineen kohdalla tilastollisesti merkittävää eroa ei huomattu. (Duncombe ym. 2017)

2.2 Lapsen verenpaineeseen vaikuttavat tekijät

Lapsen verenpaine heijastaa perheen elintapoja. Elintapojen ja käyttäytymisen, kuten liikunta- ja ruokatottumusten, ja geneettisten tekijöiden vaikutus lapsen verenpaineeseen on suuri. (National Heart, Lung, and Blood Institute. Pediatrics 2012) Kohonneen verenpaineen tärkeimpiä riskitekijöitä lapsilla ovat liiallinen suolan käyttö, liian vähäinen fyysinen aktiivisuus ja ylipaino. (Kohonnut verenpaine Käypä hoito -suositus, Duodecim 2014) Uusimpien kansainvälisten suositusten mukaisesti kaikilta lapsilta tulisi mitata verenpaine vuosittain kolmen ikävuoden jälkeen. Meillä Suomessa verenpaine suositellaan mitattavaksi ensimmäisen kerran 4 vuoden iässä (thl.fi/fi/web/lastenneuvolakasikirja). Jos lapsella havaitaan kohonnut verenpaine, on ensin puututtava ravinto- ja liikuntatottumuksiin. (Pahkala ym. 2014)

2.2.1 Vuorokauden aika ja aktiivisuus

Verenpaine vaihtelee vuorokaudenajan mukaan. Verenpaine on matalimmillaan yöllä ja korkeimmillaan päivällä. Käyttäytyminen, kuten asento, fyysinen ja psyykinen aktiivisuus vaikuttavat verenpaineen tasoon. Myös muut päivän rytmit, kuten uni ja ruokailu määrittävät verenpainetta. (Morris ym. 2013) Fyysinen aktiivisuus nostaa verenpainetta. Verenpainetta saattaa mittaustilanteessa nostaa myös lapsen stressi tai itkuisuus, puhuminen mittauksen

aikana tupakointi tai kofeiinituotteiden käyttö ennen mittausta. Mittaus on suoritettava vähintään 15 minuutin lepäämisen kuluttua, esimerkiksi vastaanotolla istumisen jälkeen. Mitattavan tulisi istua tuolissa selkä tuettuna ja käsivarsi rentona alaspäin. Verenpaine saattaa saada korkeampia arvoja, jos näitä seikkoja ei ole huomioitu. (Pickering 2002)

2.2.4 Valkotakkihypertensio

Valkotakkihypertensio tarkoittaa sitä, että vastaanotolla tehtävissä mittauksissa saadaan tavallista korkeampia verenpaineen mittaustuloksia. Vastaanottotilanne voi nostaa verenpainetta ja syketiheyttä, joten luotettavimman mittaustuloksen potilaan verenpaineesta saa kotimittauksilla. Valkotakkihypertensio on yleisin prehypertensiivisillä henkilöillä, ja heillä on suurentunut riski kohonneeseen verenpaineeseen ja valtimotapahtumaan. Vastaanottotilanteessa mitattu kohonnut verenpaine tulisi aina varmistaa kotimittauksilla. (Niiranen ym. 2006)

2.2.2 Verenpaine ja ruokavalio

Korkean verenpaineen hoidossa lapsilla keskiössä on ruokavalion ja elintapojen muutokset. (Pahkala ym. 2014) CHILD-1-ruokavaliosuosituksen mukainen ruokavalion noudattaminen on yhdistetty lasten matalampiin verenpaineisiin. Ruokavalioon kuuluu runsas kasvien ja hedelmien syönti, vähärasvaisten ja -sokeristen tuotteiden suosiminen, täysviljatuotteiden suosiminen ja punaisen lihan välttäminen. Erityisesti suolan käytön vähäisyys näkyy kaikenikäisillä lapsilla matalampana verenpaineena. (National Heart, Lung, and Blood Institute. Pediatrics 2012) Erityisruokavalioiden, kuten pieniglykeemisen tai vähähiilihydraattisen ruokavalion tehosta lasten lihavuuden hoidossa ei ole riittävästi näyttöä. Lääkehoito elintapahoidon tukena on mahdollinen, mutta siihen päädytään harvoin Suomessa. (Pahkala ym. 2014)

2.2.3 Ylipaino ja verenpaine

Ylipaino on suuri riskitekijä korkealle verenpaineelle, ja ylipainoisilla on jopa kolminkertainen riski korkeaan verenpaineeseen. Ylipaino altistaa verenpaineen kohoamiselle pääosin kolmella vaikutusmekanismilla: häiriöinä autonomisen hermoston toiminnassa, insuliiniresistenssin kehittymisenä sekä valtimoiden rakenteiden ja toiminnan häiriöinä. Ylipainoisilla lapsilla sympaattinen hermosto muuttuu yliaktiiviseksi. Tämä johtaa syketiheyden nousuun ja suurempiin verenpaineen vaihteluihin. Myös katekoliamiinien määrä veressä lisääntyy. (Sorof ja Daniels 2002) Paastoinsuliinin korkeat arvot ovat

yhteydessä lihavuuteen liittyvään hypertensioon. Laihdutuksen yhteydessä veren laskeneet insuliiniarvot ovat vaikuttaneet positiivisesti myös verenpaineen laskuun. (Rocchini ym. 1987)

2.3 Korkean verenpaineen vaikutukset

Korkea verenpaine on riskitekijä sydän- ja verisuonisairauksille, kuten sepelvaltimotaudille, aivoinfarktille, sydämen vajaatoiminnalle ja muille verisuonien sairauksille. Nämä sairaudet ilmenevät vasta aikuisiällä, mutta verisuonten muutokset alkavat jo lapsuudessa. Vaikka valtimotaudit ilmenevät yleensä vasta aikuisena sairautena tai sydäntapahtumana, niiden varhaismuutokset ovat havaittavissa jo lapsena. (Juonala ym. 2008) Yksi näistä muutoksista ovat kohonneet verenpaine- arvot. CARDIA-tutkimuksessa on osoitettu, että valkoihoisilla alle 25-vuotiailla diastolinen verenpaine on luotettavampi kuin systolinen, kun arvioidaan korkean verenpaineen sydän- ja verisuonivaikutuksia. (Yano ym. 2017) Toisaalta lapsuuden korkean systolisen verenpaineen on osoitettu olevan suoraan yhteydessä kaulavaltimon sisäkerroksen eli intima-mediakerroksen paksuuteen, joka on käsitetty oireettoman ateroskleroosin osoittamiseksi. (Raitakari ym. 2003)

2.4 Korkean verenpaineen periytyvyys

Perinnöllinen alttius on kohonneen verenpaineen keskeinen riskitekijä ja se säätelee elintapojen ohella verenpaineen haitallista iänmukaista kohoamista. Geenit, ympäristö, ja niiden yhteisvaikutukset vaikuttavat lapsuudenaikaiseen verenpaineen nousuun. On havaittu eroja lasten välillä sen mukaan, onko heidän vanhemmillaan kohonnut verenpaine vai ei. Niillä lapsilla, joiden vanhemmilla on kohonnut verenpaine, on matalampi elastisuus valtimoiden endoteelissä, suurempi vasemman kammion massa ja heidän verenpaineensa nousee nopeammin, kuin lapsilla, joilla ei ole kohonnutta verenpainetta suvussa. (Niinikoski ym. 2009, Flynn ym. 2017). Jo kohonneen verenpaineen subkliinisissä vaiheissa voidaan havaita yksilöiden välillä vaihtelua geneeissä ja proteiinien ilmentymisessä. Tämä muodostaa pohjan preventiivisille strategioille, joilla voidaan estää tai hidastaa korkean verenpaineen kehittymistä. (Currie ym. 2017) Geneettisillä riskiarvioilla voidaan arvioida sen todennäköisyyttä, että tulee yksilölle kehittymään korkea verenpaine. Näillä riskiarvioilla on kuitenkin ainakin toistaiseksi vain vähän arvoa kliinisessä työssä. (Smith ym. 2015)

3. Tutkimuksen tavoitteet

Tämän tutkimuksen tavoite on tutkia perinnöllisten tekijöiden yhteyttä lasten verenpaineeseen. Tutkimusongelmana on, miten lasten verenpaine on yhteydessä vanhempien verenpaineeseen.

4. Aineisto ja menetelmät

4.1 Aineisto

Aineistona käytettiin STRIP tutkimuksen aineistoa. STRIP-tutkimus on seurantatutkimus, jossa kerättiin tietoa lasten verenpaineesta 7 kuukauden iästä 20-vuotiaaksi. Analyysissä on mukana 1101 tutkittavaa lasta ja lähes kaikki heidän vanhempansa.

Tässä tutkimuksessa hypertensiivinen vanhempi määriteltiin siten, että hänen systolinen verenpaineensa oli >140 mmHg tai diastolinen verenpaine >90 mmHg, tai hänellä oli verenpainelääkitys. Lapset jaettiin kolmeen ryhmään, seuraavasti: ei yhtään hypertensiivistä vanhempaa (ryhmä 0, n=725), toinen vanhemmista on hypertensiivinen (ryhmä 1, n=317), tai molemmat vanhemmista hypertensiivisiä (ryhmä 2, n=59). Mukaan otettiin perheet, joissa vanhempien verenpaine oli mitattu vähintään kolme kertaa tutkimuksen aikana.

Koska hypertensio on vahvasti yhteydessä painoindeksiin, sukupuoleen ja ikään, nämä muuttujat vakioitiin analyysissä. Analyysissä otettiin huomioon myös fyysinen aktiivisuus vaikoimalla MET ja insuliiniherkkyys HOMA-indeksillä. Lisäksi analyysistä on poistettu vastaanotolla itkeneet lapset.

4.2 Menetelmät

4.2.1 Verenpaineen mittaus

Lasten verenpaineet mitattiin vuosittain 7 kuukauden iästä 20 vuotiaaksi oskillometrisellä verenpainemittarilla. Mittaus suoritettiin lasten istuessa, vähintään viidentoista minuutin levon jälkeen. Seitsemänä ensimmäisenä ikävuotena verenpaine mitattiin kerran, kahdeksan- ja yhdeksänvuotiaana verenpaine mitattiin 2-4 kertaa ja yhdeksästä vuodesta eteenpäin verenpaine mitattiin kaksi kertaa vastaanoton aikana. Verenpaineet mitattiin samaan vuodenaikaan samankaltaisessa ympäristössä ja tutkimustilanne tuli heille tutuksi vähentäen jännitystä ja stressiä tutkimustilanteiden aikana. Vanhempien verenpaineet mitattiin vuosittain samoin metodein. Tutkimuksessa käytettiin mittaria Critikon Dinamap 1846 SX vuoteen 2001 saakka, ja sen jälkeen mittaria Criticon Dinamap Compact T.

Mittareita pyrittiin validoimaan itse elohopeamittaria käyttäen. Myös oikean kokoisen mansetin valintaan kiinnitettiin huomiota. (Niinikoski ym. 2009)

4.2.2 Verenpaineen mittaus Dinamap mittarilla

Dinamap 1846 XT -mittarin tarkkuuden ovat arvioineet American Association of Medical Instrumentation (AAMI) ja British Hypertension Society (BHS). Dinamap oskillometrillä on todettu tulevan suurempia systolisia verenpaineita kuin elohopeamittarilla. Systolisista mittauksista 59% ja 56% diastolisista mittauksista olivat 5 mmHg:n päässä elohopeamittauksella tarkastetuista arvoista. Vastaavasti 84% ja 80% arvoista olivat 10 mmHg:n sisällä. Erot mittaustarkkuudessa ovat suurimmat hypertensiivisillä potilailla (>160/90 mmHg). (Beaubien ym. 2002)

4.2.3 Laboratoriomittaukset ja tupakointi

Viisivuotiaaksi asti verinäytteet otettiin ilman paastoa ja sen jälkeen paastonäytteinä. Seerumin kokonaiskolesteroli ja triglyseridipitoisuudet analysoitiin käyttäen entsyymattista kolesteroli oksidaasi-p-aminofenatsoni- metodia (Merck) automaattisella Olympus AU 400 analysaattorilla. Seerumin HDL-kolesterolipitoisuus mitattiin sen jälkeen, kun LDL- ja erittäin matalatiheyksiset lipoproteiinit oli saostettu dekstraanisulfaatilla 500 000. Ei-HDL-kolesteroli laskettiin kokonaiskolesterolista vähentämällä siitä HDL-kolesteroli. Friedewaldin kaavaa käytettiin laskettaessa LDL-kolesterolipitoisuus. Yhdelläkään osallistujista ei ollut triglyseridipitoisuus >4.52 mmol/L (>400 mg/dL). (Laitinen ym, 2018)

Seerumin insuliini määritettiin entsyymi-immunomäärityksellä (Insulin IMX system reagent, Abbott, Chicago, IL), tai kemiluminesenssi-immunomäärityksellä (ARCHITECT insulini assay, Abbott, USA) ikävuosien 7-13 välillä. 15 ikävuodesta eteenpäin seerumin insuliini määritettiin radioimmunomäärityksellä (Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Sweden). Analyyttisten erojen korjaamiseksi määrittystapojen välillä, käytettiin korrelaatioyhtälöä, joka saatiin standardoidulla pääkomponenttianalyysillä molempien menetelmien analysoitujen näytteiden tuloksista. Insuliiniresistenssin arviointia varten HOMA-IR (paastoinsuliini mU/ml \times [paastoglukoosi (mmol/l)/22.5]) laskettiin. (Laitinen ym, 2018)

Tupakointia kartoitettiin kyselyllä. Nuoria, jotka kertoivat tupakoivansa vähintään kerran päivässä, pidettiin säännöllisinä tupakoitsijoina. (Pahkala ym, 2011)

4.2.4 Fyysisen aktiivisuuden arviointi

Vapaa-ajan fyysisyitä aktiivisuutta (LTPA) arvioitiin 13,15, 17 ja 19 vuoden iässä kyselylomakkeella, jossa LTPA:n tiheyttä, kestoa ja intensiteettiä kartoitettiin monivalintakysymyksillä. LTPA:n intensiteetin vaihtoehdot olivat: ei koskaan hikoile tai hengästy, hieman hikoilua ja hengästymistä, ja voimakasta hikoilua ja hengästymistä. LTPA:n tiheyteen vaihtoehdot olivat: vähemmän kuin kerran kuukaudessa, kerran kuukaudessa, 2-3 kertaa kuukaudessa, kerran viikossa, 2-6 kertaa viikossa ja kerran päivässä. Keskimääräiseksi LTPA:n kestoksi vaihtoehdot olivat <20, 24-40, 40-60 ja >60 minuuttia. (Pahkala ym, 2011)

LTPA laskettiin metabolisen ekvivalentin (MET) kerrannaisena, kertomalla taajuus, keskimääräinen kesto ja keskimääräinen intensiteetti viikottaisella LTPA:lla. Intensiteetille LTPA:lla arvot 4, 6 ja 10 vastaavat kevyttä, kohtalaista ja voimakasta fyysistä aktiivisuutta. LTPA sisältää virkistykseellisen ja urheilullisen fyysisen aktiivisuuden kouluajan ulkopuolelta. Taso 5 MET (h/vko) vastaa yhtä tuntia kohtalaisen intensiteetin fyysistä aktiivisuutta ja osoittaa todella alhaista aktiivisuuden tasoa. Taso 30 MET (h/vko) taas vastaa yhtä tunnin maltillisen intensiteetin tasoa päivittäin, joka on suositeltu fyysisen aktiivisuuden taso nuorille. (Pahkala ym, 2011)

4.3 Tilastolliset menetelmät

Datan analysointiin käytettiin toistettujen mittausten sekamallia (linear mixed-effects model for repeated measures) UN-kovarianssirakenteella. Paras kovarianssirakenne valittiin Akaiken informaatiokriteerin perusteella sovittamalla eri kovarianssirakenteita (UN, CS, TOEP ja AR(1)). Analyysit tehtiin käyttämällä ohjelmistoa SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

Vanhempien hypertensiivisyyden vaikutusta lapsen verenpaineeseen mallinnettiin lisäämällä tilastolliseen malliin muuttujia, joiden voidaan olettaa aiempien tutkimusten mukaan vaikuttavan verenpaineeseen. Ensin malliin lisättiin ikä ja sukupuoli. Toiseen malliin lisättiin edellisten lisäksi painoindeksi. Tämän jälkeen lisättiin edellisten lisäksi triglyseridi, LDL-kolesteroli ja HDL-kolesteroli. Viimeiseen malliin lisättiin vielä tupakointi, liikunta-aktiivisuus ja insuliiniherkkyys.

Vakioimattomassa mallissa on mukana ikäpisteet 7kk, 13kk, 18kk, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ja 20 vuotta. Mallissa, jossa on mukana kokonaiskolesteroli, triglyseridit ja BMI, mallissa on mukana ikäpisteet 5 – 20 vuotta, poislukien 6 ja 8 vuotta. Mallit, joissa on mukana tupakointi on ikäpisteet 13, 15, 17 ja 19 vuotta.

5. Tulokset

Taulukossa 1 on esitetty ryhmien 0, 1 ja 2 systoliset verenpaineet vakioituna eri muuttujilla. Näitä muuttujia ovat ikä, sukupuoli, painoindeksi, LDL- ja HDL-kolesteroli, triglyseridit, tupakointi, MET eli liikunta-aktiivisuus ja HOMA-indeksi eli insuliiniherkkyys. Vanhempien ja lasten systolisen verenpaineen yhteys säilyy, vaikka arvot ovat vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, LDL-kolesteroliilla, HDL-kolesterolilla, triglyserideillä, tupakoinnilla, MET- ja HOMA-indeksillä.

Yhteys vanhempien ja lasten systolisten verenpaineiden välillä on esitetty kuvaajassa 1. Kuvaajasta ilmenee, että niillä lapsilla, joilla on yksi hypertensiivinen vanhempi, on korkeammat systoliset verenpaineet kuin ryhmällä 0 eli ei yhtään hypertensiivistä vanhempaa ($P=0.0028$). Korkeimmat systoliset verenpaineet on lapsilla, joilla on kaksi hypertensiivistä vanhempaa. Ryhmät 0 ja 1 eroavat kolmannessa mallissa 1.1 mmHg ($P=0.024$), ryhmät 0 ja 2 erosivat 3.4 mmHg ($P<0.0001$) ja ryhmät 1 ja 2 eroavat 2.3 mmHg ($P=0.011$).

Taulukossa 2 on esitetty ryhmien 0, 1 ja 2 diastoliset verenpaineet vakioituna eri muuttujilla. Myös vanhempien ja lasten diastolisen verenpaineen yhteys säilyy, vaikka arvot ovat vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, LDL-kolesteroliilla, HDL-kolesterolilla, triglyserideillä, tupakoinnilla, MET- ja HOMA-indeksillä.

Kuvaajassa 2 on esitetty vanhempien ja lasten diastolisen verenpaineen yhteys. Kuvaajasta ilmenee, että niillä lapsilla, joilla on kaksi hypertensiivistä, on korkeampi diastolinen verenpaine kuin ryhmällä 0 ($P=0.0003$). Väliin jää ryhmä, joilla on yksi hypertensiivinen vanhempi. Diastolinen verenpaine erosi kolmannessa mallissa ryhmällä 0 ja 1 0.6 mmHg ($P=0.077$), kun taas ryhmällä 0 ja 2 erosivat 3.7 mmHg ($P<0.0001$) ja ryhmällä 1 ja 2 erosivat 2.7 mmHg ($P=0.054$).

Taulukko 1. Vanhempien hypertension yhteys lapsuuden systoliseen verenpaineeseen

Hypertensiivisten vanhempien lukumäärä	0			1			2			P-arvo (P for trend)
	Systolinen verenpaine (mmHg)	SE	95% CI	Systolinen verenpaine (mmHg)	SE	95% CI	Systolinen verenpaine (mmHg)	SE	95% CI	
Vakiomaton malli	96.5	0.22	[96.1, 97.0]	97.7	0.31	[97.1, 98.3]	99.5	0.68	[98.1, 100.8]	<0.0001
Vakioitu malli 1*	105.4	0.27	[104.9, 106.0]	106.4	0.34	[105.7, 107.0]	108.1	0.70	[106.7, 109.4]	0.0002
Vakioitu malli 2**	104.9	0.26	[104.4, 105.4]	105.8	0.33	[105.1, 106.4]	107.2	0.68	[105.9, 108.6]	0.0009
Vakioitu malli 3***	109.6	0.35	[108.9, 110.3]	110.7	0.43	[109.9, 111.6]	113.0	0.84	[111.4, 114.7]	0.0002
Vakioitu malli 4****	114.3	0.78	[112.8, 115.8]	116.1	0.87	[114.4, 117.8]	120.6	1.52	[117.6, 123.6]	0.0001

* Vakioitu iällä ja sukupuolella

** Vakioitu iällä, sukupuolella ja painoindeksillä

*** Vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, triglyserideillä, LDL-kolesterolilla ja HDL-kolesterolilla

**** Vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, LDL-kolesterolilla, triglyserideillä, HDL-kolesterolilla, tupakoinnilla, liikunta-aktiivisuudella (MET) ja insuliiniherkkyydellä (HOMA-indeksi)

Lyhenteet: SE = standard error, CI= confidence interval

Taulukko 2. Systolisen verenpaineen ryhmävertailut, malli vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, triglyserideillä, LDL-kolesterolilla ja HDL-kolesterolilla

Hypertensiivisten vanhempien lukumäärä	Ero verenpaineissa (mmHg)	Ryhmän 0' tai 1'' systolinen verenpaine (mmHg)	Ryhmän 1'' tai 2''' systolinen verenpaine (mmHg)	SE	P-arvo
0 vs 1	-1.1	109.6'	110.7''	0.48	0.024
0 vs 2	-3.4	109.6'	113.0'''	0.87	<0.0001
1 vs 2	-2.3	110.7''	113.0'''	0.90	0.011

Taulukko 3. Systolisen verenpaineen ryhmävertailut malli vakioitu Vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, LDL-kolesterolilla, triglyserideillä, HDL-kolesterolilla, tupakoinnilla, liikunta-aktiivisuudella (MET) ja insuliiniherkkyydellä (HOMA-indeksi)

Hypertensiivisten vanhempien lukumäärä	Ero verenpaineissa (mmHg)	Ryhmän 0' tai 1'' systolinen verenpaine (mmHg)	Ryhmän 1'' tai 2''' systolinen verenpaine (mmHg)	SE	P-arvo
0 vs 1	-1.8	114.3'	116.1''	0.91	0.050
0 vs 2	-6.3	114.3'	120.6'''	1.52	<0.0001
1 vs 2	-4.5	116.1''	120.6'''	1.59	0.0046

Taulukko 4. Vanhempien hypertension yhteys lapsuuden diastoliseen verenpaineeseen

Hypertensiivisten vanhempien lukumäärä	0			1			2			P-arvo (P for trend)
	Diastolinen verenpaine (mmHg)	SE	95% CI	Diastolinen verenpaine (mmHg)	SE	95% CI	Diastolinen verenpaine (mmHg)	SE	95% CI	
Vakiomaton malli	59.9	0.16		59.3	0.22		61.2	0.48		<0.0001
Vakioitu malli 1*	59.9	0.17		60.2	0.23		62.1	0.49		<0.0001
Vakioitu malli 2**	59.7	0.17	[59.4, 60.1]	60.1	0.23	[59.6, 60.5]	62.0	0.49	[61.0, 62.9]	<0.0001
Vakioitu malli 3***	60.1	0.22	[59.7, 60.5]	60.7	0.28	[60.1, 61.3]	62.6	0.57	[61.4, 63.7]	0.0002
Vakioitu malli 4****	60.7	0.50	[59.8, 61.7]	61.7	0.55	[60.5, 62.8]	64.4	0.95	[62.5, 66.3]	0.0004

* Vakioitu iällä ja sukupuolella

** Vakioitu iällä, sukupuolella ja painoindeksillä

*** Vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, triglyserideillä, LDL-kolesterolilla ja HDL-kolesterolilla

**** Vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, LDL-kolesterolilla, triglyserideillä, HDL-kolesterolilla, tupakoinnilla, liikunta-aktiivisuudella (MET) ja insuliiniherkkyydellä (HOMA-indeksi)

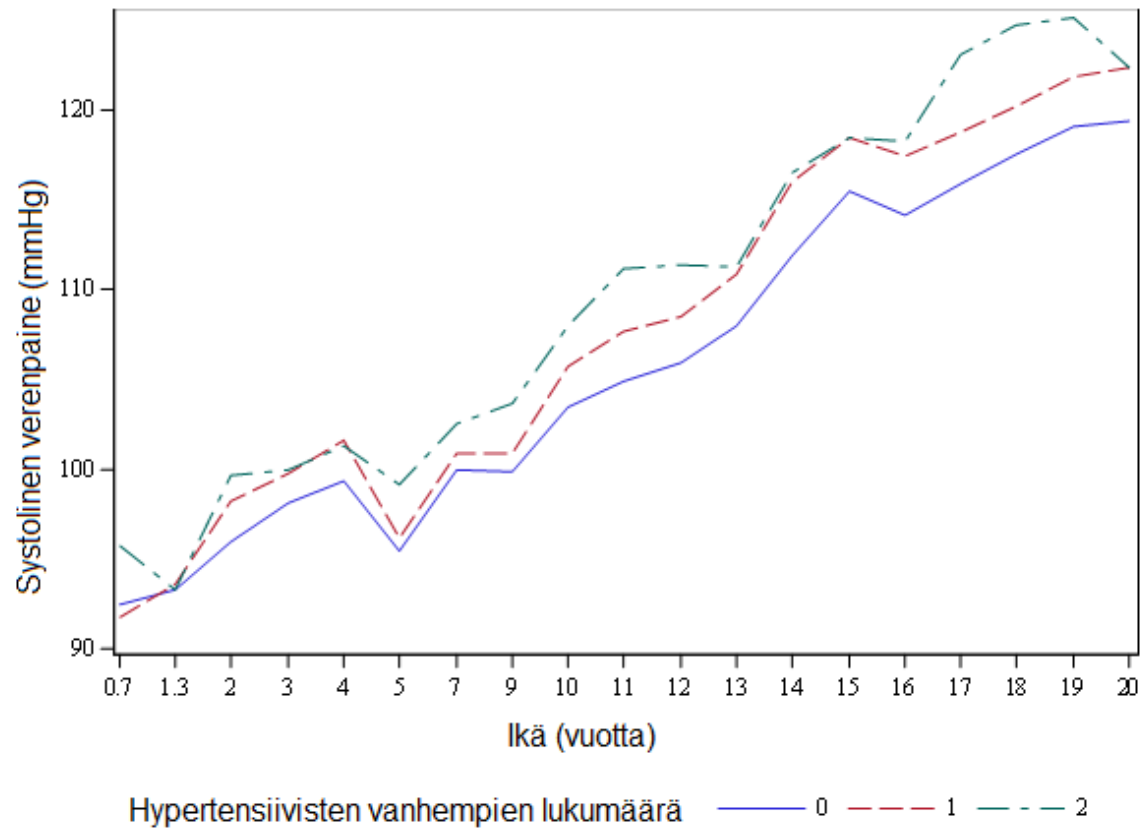
Lyhenteet: SE = standard error, CI= confidence interval

Taulukko 5. Diastolisen verenpaineen ryhmävertailut, malli vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, triglyserideillä, LDL-kolesterolilla ja HDL-kolesterolilla

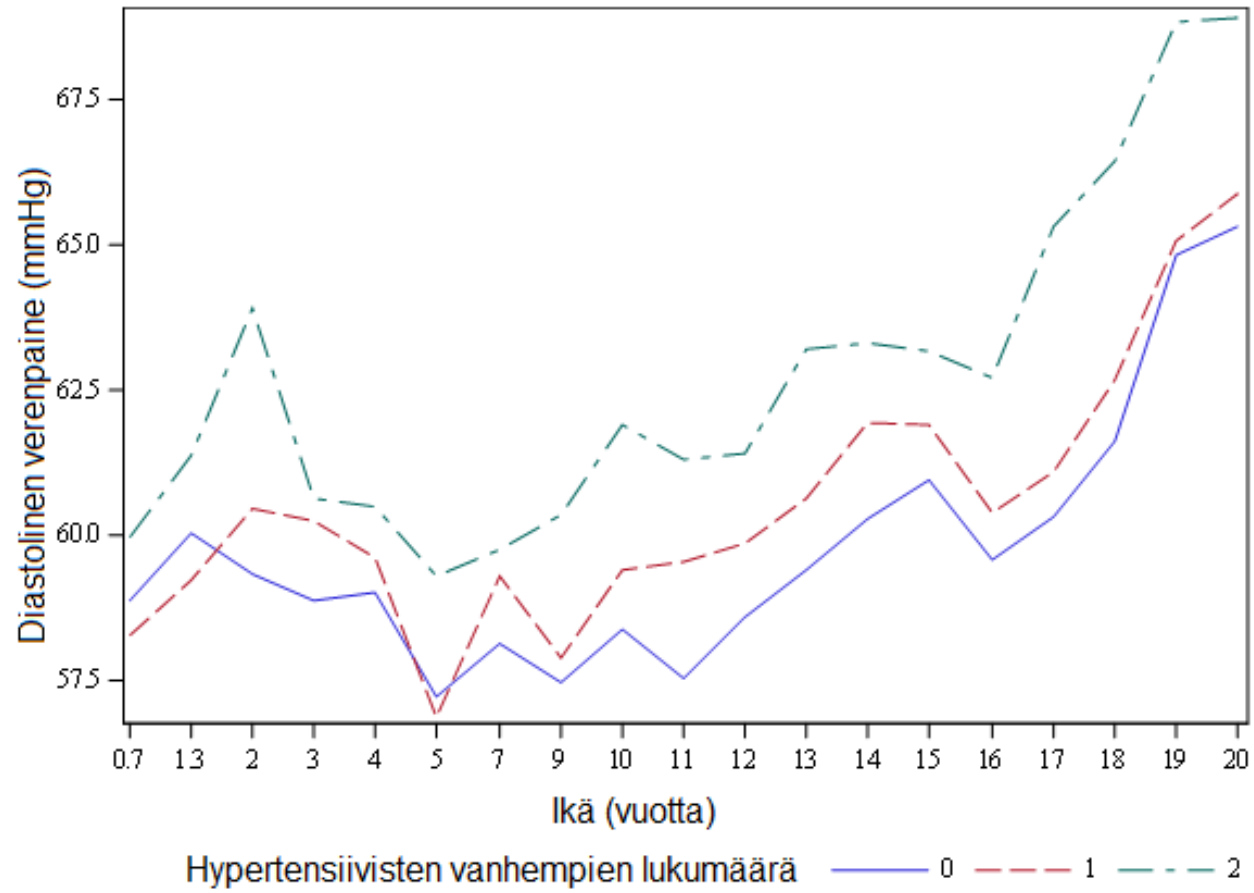
Hypertensiivisten vanhempien lukumäärä	Ero verenpaineissa (mmHg)	Ryhmän 0' tai 1'' diastolinen verenpaine (mmHg)	Ryhmän 1'' tai 2''' diastolinen verenpaine (mmHg)	SE	P-arvo
0 vs 1	-0.6	60.1'	60.7''	0.34	0.077
0 vs 2	-2.4	60.1'	62.6'''	0.60	<0.0001
1 vs 2	-1.8	60.7''	62.6'''	0.62	0.0033

Taulukko 6. Diastolisen verenpaineen ryhmävertailut malli vakioitu iällä, sukupuolella, painoindeksillä, LDL-kolesterolilla, triglyserideillä, HDL-kolesterolilla, tupakoinnilla, liikunta-aktiivisuudella (MET) ja insuliiniherkkyydellä (HOMA-indeksi)

Hypertensiivisten vanhempien lukumäärä	Ero verenpaineissa (mmHg)	Ryhmän 0' tai 1'' diastolinen verenpaine (mmHg)	Ryhmän 1'' tai 2''' diastolinen verenpaine (mmHg)	SE	P-arvo
0 vs 1	-0.9	60.7'	61.7''	0.56	0.095
0 vs 2	-3.7	60.7'	64.4'''	0.94	<0.0001
1 vs 2	-2.7	61.7''	64.4'''	0.98	0.0054



Kuvaaja 1 Systolinen verenpaine iän ja vanhempien hypertensiivisyyden mukaan



Kuvaaja 2 Diastolinen verenpaine iän ja vanhempien hypertensiivisyyden mukaan

6. Pohdinta

Tutkimus osoittaa, että vanhempien hypertension ja lasten verenpaineiden välillä on selvä yhteys ja tuo yhteys on havaittavissa jo 7 kk iässä. Verenpaineiden välinen yhteys säilyy vaikka verenpaineet vakioitiin niihin vaikuttaviin muuttujiin. Vakioituja muuttujia olivat ikä, sukupuoli, painoindeksi, LDL- ja HDL-kolesteroli, triglyseridit, tupakointi, MET eli liikunta-aktiivisuus ja HOMA-indeksi eli insuliiniherkkyys. Tutkimuksessa todettiin, että hypertensiivisten vanhempien lukumäärällä on merkitystä lapsen verenpaineeseen. Niillä lapsilla, joilla oli yksi hypertensiivinen vanhempi, oli korkeammat systoliset ja diastoliset verenpaineet kuin niillä, joiden vanhemmat eivät olleet hypertensiivisiä. Kaikista korkeimmat systoliset ja diastoliset verenpaineet oli niillä lapsilla, joilla on kaksi hypertensiivistä vanhempaa. Sen sijaan matalimmat systoliset ja diastoliset verenpaineet oli niillä lapsilla, joilla ei ollut yhtään hypertensiivistä vanhempaa. Koska yhteys nähdään jo 7 kk iästä alkaen, on todennäköistä, että se johtuu geneettisistä seikoista enemmän kuin ympäristötekijöistä, sillä 7 kk iässä ravitseminen ym. on vielä varsin samankaltainen koko populaatiossa.

STRIP-tutkimuksessa on jo aiemmin osoitettu, että lapsilla, joilla on hypertensiiviset vanhemmat, on korkeammat verenpaineet lapsuuden aikana 7 kuukauden iästä 15 ikävuoteen. (Niinikoski ym. 2009) Tässä tutkimuksessa havaittiin sama ilmiö nyt 20 ikävuoteen saakka. Lisäksi todettiin riskin kasautuvuus eli sen merkitys, onko hypertensiivisiä vanhempia 0, 1 vai 2. STRIP-tutkimus on ainutlaatuinen terveiden lasten seurantatutkimus. Systemaattisesti kerättyä tietoa lasten terveydentilasta on 20 vuoden ajalta. Tämä mahdollistaa uusien yhteyksien löytämisen elintapojen ja perinnöllisyyden välillä lasten terveyteen liittyen.

6.1 Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitukset

Tutkimuksen heikkouksina voidaan pitää sitä, onko lopullinen kohortti edustava vai onko vain terveet yksilöt jääneet jäljelle tutkimuksen loppuun asti. STRIP-tutkimuksesta on tehty katoanalyysyjä, joissa on osoitettu että poisjääneet eivät eroa merkittävästi tutkimukseen loppuun asti jääneistä. Tutkimuksessa on mukana vain suomalaisia lapsia, joten tuloksia ei voi välttämättä yleistää muihin maihin tai etnisiin ryhmiin. Verenpaine on mitattu vain vastaanotto-olosuhteissa, eikä esimerkiksi kotimittauksina. Tämä saattaa hieman vääristää mittausten tulosta.

Tutkimuksen vahvuuksia on tutkimusasetelma ja suuri otoskoko. Tutkimusasetelma on ainutlaatuinen pitkittäistutkimus seuraten tutkittavia varhaislapsuudesta nuoreen

aikuisikään. Tutkimuksen otoskoko on (N=1101). Kaikki tutkimukset suoritettiin toistettavin ja luotettavin menetelmin täsmälleen samalla tavalla koko aineistossa.

7. Johtopäätökset

Sekä systolisella että diastolisella verenpaineella on osoitettu olevan ennusteellista merkitystä sydän- ja verisuonisairauksiin, kuten sepelvaltimotaudille, aivoinfarktille, sydämen vajaatoiminnalle ja muille verisuonien sairauksille. (Yano ym. 2017, Raitakari ym. 2003) Vaikka nämä sairaudet ilmenevät vasta aikuisiällä, voidaan esimerkiksi verenpainetta seuraamalla tunnistaa niitä yksilöitä, joilla riski sairauksiin on suurempi.

Tämä tutkimus on osoitus siitä, että sukuriski hypertensioon on osoitettavissa jo lapsuusiässä. Voisi olla siis hyötyä kartoittaa vanhempien verenpainetta lapsen riskitekijänä esimerkiksi neuvola- tai kouluterveydenhuollon käynneillä. Näinollen pystyttäisiin kohdentamaan terveysinterventiota ja siihen käytettyjä resursseja niihin lapsiin, joilla on jo lapsuudessa osoitettava riski tuleviin sydän- ja verisuonisairauksiin.

Lähteet

Beaubien, C., Card, M., Card, S. Accuracy of the Dinamap 1846 XT automated blood pressure monitor *Journal of Human Hypertension* volume 16, 2002, pages 647–652

Currie G, Delles C. The Future of "Omics" in Hypertension. *Can J Cardiol.* 2017;33(5):601-610. doi:10.1016/j.cjca.2016.11.023

Duncombe, S., Voss, C., Harris, K. Oscillometric and auscultatory blood pressure measurement methods in children: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension* Issue: Volume 35(2), February 2017, p 213-224

Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, ym; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. Clinical Practice Guideline for Screening and Managt of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017, 140: e20171904

Juonala, M., Viikari, J., Simell, O. ja Raitakari, O. Mitä tiedämme lapsen riskistä sairastua aikuisena sydän- ja verisuonitauteihin? *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2008;124(1):34-40

Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014

Laitinen, T., Nuotio, J., Juonala, M., ym Success in Achieving the Targets of the 20-Year Infancy-Onset Dietary Intervention: Association With Insulin Sensitivity and Serum Lipids. *Diabetes Care* 2018 Oct; 41(10): 2236-2244

Morris, C., Hastings, J., Boyd, K., ym. Day/Night Variability in Blood Pressure: Influence of Posture and Physical Activity, *American Journal of Hypertension*, Volume 26, Issue 6, June 2013, Pages 822–828

National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2012, 128(5) S213 -S256.

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114:555–576

Niinikoski, H., Jula, A., Viikari, J., ym. Blood Pressure Is Lower in Children and Adolescents With a Low-Saturated-Fat Diet Since Infancy, The Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. *Hypertension.* 2009 Jun;53(6):918-24

Niiranen, TJ., Jula, AM., Kantola, IM., ym. Prevalence and determinants of isolated clinic hypertension in the Finnish population: the Finn-HOME study. *J Hypertens* 2006;24:463-70

Pahkala, K., Heinonen, O., Simnell, O., ym. Association of Physical Activity With Vascular Endothelial Function and Intima-Media Thickness, A Longitudinal Study in Adolescents. *Circulation*. 2011;124:1956-1963.

Pahkala, K., Niinikoski H. ja Raitakari, O. Sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisy lapsuudesta alkaen *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2014;130(8):778-84

Pickering, T. Principles and techniques of blood pressure measurement *Cardiology Clinics* Volume 20, Issue 2, May 2002, Pages 207-223

Raitakari, O.T., Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003 Nov 5;290(17):2277-83.

Rocchini AP., Katch V., Schork A., Kelch R.P. Insulin and blood pressure during weight loss in obese adolescents. *Hypertension*. 1987; 10: 267–27

Smith JA., Ware EB., Middha P., Beacher L., Kardia SL. Current Applications of Genetic Risk Scores to Cardiovascular Outcomes and Subclinical Phenotypes. *Curr Epidemiol Rep*. 2015;2(3):180-190. doi:10.1007/s40471-015-0046-4

Sorof J., Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*.2002;40 :441– 447(PR)

Viikari, J. Lasten ja nuorten aikuisten ateroskleroosin riskitekijät ja elintapamuutokset *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2010;126(17):2047-54

Yano Y., Reis J.P., Tedla Y.G., ym. Racial Differences in Associations of Blood Pressure Components in Young Adulthood With Incident Cardiovascular Disease by Middle Age: Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *JAMA Cardiol*. 2017;2:381–389