

Meritve podajnosti arterij pri slovenskih otrocih in mladostnikih

Arterial compliance measurements in Slovenian children and adolescents

Katarina Čas,¹ Irena Cossutta,² Maruša Esih,³ Petra Povalej Bržan,^{3,4} Nataša Marčun Varda⁵

Izvleček

Izhodišče: V Sloveniji so pri otrocih dejavniki, ki vplivajo na srčno-žilno ogroženost, v zadnjih letih v porastu. Merjenje hitrosti pulznega vala (PWV) je neinvazivna oblika merjenja srčno-žilne ogroženosti, ki bi se lahko uporabljala za spremljanje ogroženih in navidezno zdravih otrok v preventivne namene. Namen pilotne raziskave je pridobiti referenčne razpone vrednosti PWV pri otrocih, da bi lahko učinkovito dolgoročno spremljali njihovo srčno-žilno ogroženost.

Metode: Med aprilom 2018 in junijem 2019 smo pri 150 otrocih osnovnih ter srednjih šol v Mariboru in okolici izmerili PWV. Za posamezno starostno skupino smo izbrali vzorec otrok in mladostnikov brez pridruženih bolezni, ki bi lahko vplivale na rezultate meritev. Za meritve PWV smo uporabljali metodo aplanacijske tonometrije SphygmoCor. Percentilni grafikon smo izrisali na osnovi metodologije LMS, percentilne krivulje pa s pomočjo funkcije na osnovi distribucije "BCC-Go".

Rezultati: Potrdili smo, da vrednosti PWV s starostjo naraščajo ($Rho = 0,387$; $p < 0,001$). Z metodo LMS smo izračunali percentilne vrednosti PWV glede na starost in jih predstavili grafično. Ob primerjavi vrednosti PWV smo ugotovili, da se te po starostnih skupinah statistično značilno razlikujejo ($H = 23,062$; $p < 0,001$). Ugotovili smo tudi, da razmerje med sistoličnim in diastoličnim krvnim tlakom šibko negativno korelira s PWV ($Rho = -0,218$; $p = 0,043$).

Zaključki: V pilotni raziskavi smo pridobili preliminarne pediatrične referenčne razpone vrednosti PWV po starosti in potrdili, da bi se lahko metoda zaradi neinvazivnosti in enostavnosti uporabljala v preventivne namene. Rezultati so obetavni, vendar je potrebno testirati večji vzorec preiskovancev, da bi opredelili nacionalne referenčne vrednosti za uporabo te metode pri spremljanju srčno-žilnega zdravja slovenske pediatrične populacije.

Abstract

Background: In recent years, the occurrence of cardiovascular risk factors in Slovenian children has been increasing. Pulse wave velocity (PWV) measurement is a noninvasive technique that could contribute to assessing cardiovascular disease risk in healthy children for preventive purposes. The aim of this pilot study is to gain reference values for PWV in children, with the purpose of long-term assessment of cardiovascular risk.

Methods: Between April 2018 and June 2019, PWV measurements were performed in 150 children from elementary schools and high-school students in the Maribor area. Every age group consisted of children without associated diseases that could have an impact on PWV. The per-

¹ Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Slovenj Gradec, Slovenija

² Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Maribor, Slovenija

⁴ Fakulteta za elektrotehniko, računalništvo in informatiko, Univerza v Mariboru, Maribor, Slovenija

⁵ Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

Korespondenca/

Correspondence:

Maruša Esih, e: esih.marus@gmail.com

Ključne besede:

otrok; referenčni razponi; krvni tlak; togost arterij; aplanacijska tonometrija

Key words:

child; reference range; blood pressure; arterial stiffness; applanation tonometry

Prispelo: 7. 2. 2020

Sprejeto: 22. 12. 2020



centile diagram was outlined with LMS methodology and the curves defined with the function based on “BCCGo” distribution.

Results: We have confirmed that PWV values rise with age ($\rho = 0.387$; $p < 0.001$). Based on the information gathered, we used the LMS method to calculate percentile values of PWV according to age with graphic presentation. Comparing PWV values, we found that they differ statistically ($H = 23.062$; $p < 0.001$). We also found out that the ratio between systolic and diastolic blood pressure weakly negatively correlates with PWV (ρ values = -0.218 ; $p = 0.043$).

Conclusions: In this pilot study, preliminary age-dependent paediatric reference values of PWV were determined, and the usefulness of the method for preventive purposes due to its non-invasiveness and simplicity was confirmed. Although the results are promising, testing on a larger sample of subjects is necessary with the aim of defining national reference values and using this method in monitoring the cardiovascular health of the Slovenian paediatric population.

Citirajte kot/Cite as: Čas K, Cossutta I, Esih M, Povalej Bržan P, Marčun Varda N. Meritve podajnosti arterij pri slovenskih otrocih in mladostnikih. Zdrav Vestn. 2021;90(1–2):10–20.

DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3036>



Avtorske pravice (c) 2021 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

1 Uvod

Bolezni srca in ožilja so postale v razvitih deželah najpomembnejši vzrok umrljivosti prebivalstva. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (*angl.* World Health Organization, WHO) terjajo letno 17,9 milijonov življenj, kar predstavlja kar 31 % vseh smrti (1). Do srčno-žilnih bolezni pripelje več dejavnikov tveganja, ki jih delimo na nespremenljive in spremenljive (2-5). Slednji se lahko pojavijo že v zgodnjem otroštvu in povečajo tveganje za srčno-žilno ogroženost v kasnejših letih. Tako se med njimi pri otrocih in mladostnikih arterijska hipertenzija pojavlja pri okrog 3–4 %, še pogostejša je debelost, ki je prisotna pri 5–7 % otrok in mladostnikov (2,3). Cilj zgodnjega odkrivanja in obravnave spremenljivih dejavnikov tveganja je, da se v množici na videz zdravih otrok odkrijejo tisti, ki imajo povišano tveganje za srčno-žilni dogodek v odrasli dobi. Natančnega izračuna srčno-žilne

ogroženosti na globalni ravni pri otrocih v tem trenutku nimamo na razpolago. Po algoritmih posameznih skupin otrok z verjetno srčno-žilno ogroženostjo (npr. otroci s hipertenzijo), glede na analogijo z odraslimi, določimo stanje vseh znanih srčno-žilnih dejavnikov tveganja. Na osnovi tega ocenimo posameznikovo skupno srčno-žilno tveganje. Ob večanju števila dejavnikov se eksponentno povečuje njihova ogroženost. Obstajajo priporočila za skupine otrok s tveganjem, ki jih lahko uporabimo v kliničnem okolju (5,6).

Eden od načinov odkrivanja srčno-žilne ogroženosti je določanje lastnosti arterijske stene, kamor štejemo tudi merjenje togosti arterij (7). Več raziskav, narejenih na odrasli populaciji, je pokazalo, da je togost arterij, ki je v obratnem sorazmerju s podajnostjo žil, eden od neodvisnih dejavnikov za napoved srčno-žilnih dogodkov (8-10).

Tudi nekatere raziskave, opravljene na pediatrični populaciji, so pokazale, da z zmanjšanjem podajnosti žil rastejo srčno-žilna ogroženost in zapleti na srčno-žilnem sistemu (11,12). Podajnost je izraz, ki označuje absolutno spremembo v volumnu ob spremembi tlaka (7,13) in v človeškem telesu upada s staranjem. Upadanje se prične že v otroštvu kljub odsotnosti dejavnikov tveganja (14). Za merjenje podajnosti arterij imamo na voljo več diagnostičnih metod, ena od njih je meritev hitrosti pulznega vala (*angl.* pulse wave velocity, PWV) (7).

Pulzni val definiramo kot količnik med razdaljo, ki jo pulzni val prepotuje (razdalja med dvema točkama meritve), in trajanjem njegovega potovanja med izmerjenima točkama (7,15). Opazovani val, ki ga opisujemo kot rezultat meritve pulznega vala, je sestavljen iz iztisnega pulznega vala, ki nastane ob skrčitvi srca v sistoli, ter odbitega vala. Naraščanje vrednosti v sistoli pomeni večje sistolično breme (*angl.* afterload), v diastoli pa boljše prekrvitev koronarnih arterij (7). Raziskave so pokazale, da je vrednost PWV neposredno odvisna od izraženosti dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni, podobno kot vpliv debelosti na višje vrednosti PWV (16).

Namen naše pilotne raziskave je pridobiti preliminarne normalne vrednosti parametrov arterijske žilne podajnosti za populacijo slovenskih otrok. Na osnovi lastnih normalnih vrednosti (seveda potrebujemo čim večji vzorec vključenih otrok) bi lahko te vrednosti uporabljali v preventivne namene in za spremljanje otrok s srčno-žilno ogroženostjo, kot so otroci z debelostjo ali s hipertenzijo, pri katerih so raziskave o primerjavi z zdravimi kontrolnimi osebami že dokazale višje vrednosti.

2 Materiali in metode

2.1 Opredelitev preučevane populacije

V raziskavo je bilo vključenih 150 zdravih preiskovancev. Vabilo za sodelovanje v raziskavi smo posredovali vsem osnovnim in srednjim šolam v občini Maribor ter širši okolici. Glavno vključitveno merilo je bila starost med 8. in 18. letom. V raziskavo so bili vključeni zdravi otroci, ki glede na anamnezo niso imeli znanih kroničnih bolezni – debelost, hipertenzija, ledvična insuficienca in sladkorna bolezen. Anamnestična ugotovitev teh bolezni je bila izključitveno merilo. Vsem smo opravili tudi meritve telesne teže, višine in krvnega tlaka.

Pred začetkom raziskave smo pridobili soglasje Komisije za medicinsko etiko Univerzitetnega kliničnega centra Maribor o etični sprejemljivosti, št. vloge UKC-MB-KME-10/18.

2.2 Opis uporabljenih metod

Za izvajanje meritev PWV smo uporabljali metodo aplanacijske tonometrije z napravo SphygmoCor. Gre za sistem, ki ocenjuje togost arterij s programsko opremo SCOR-Vx, SCOR-Px in SCOR-Mx, (At Cor Medical, Australia) (17). Poleg te naprave so bili del raziskovalne opreme tudi računalnik, tiskalnik, polavtomatski in ročni merilec krvnega tlaka, šiviljski meter, tehtnica ter elektrode. Meritev krvnega tlaka je bila opravljena po priporočilih za merjenje, bodisi s polavtomatskim bodisi z ročnim merilcem krvnega tlaka (18), izbira merilca je bila odvisna od možnosti za izposojajo polavtomatskega merilca krvnega tlaka, ki pa ni bil na voljo vse dneve

izvajanja meritev. Vključili smo otroke, ki so imeli na osnovi enkratne meritve za spol in višino otroka vrednost krvnega tlaka v normalnem območju. Podobno smo vključili le otroke, ki so imeli indeks telesne mase (ITM) glede na starost v normalnem območju (19).

Meritve z napravo SphygmoCor je opravljal en sam raziskovalec, izvedene so bile v prostorih osnovnih in srednjih šol, ki so jih preiskovanci obiskovali. Pri vsakem preiskovancu smo meritev opravili enkrat, če pa je program izračunal preveliko absolutno napako rezultata, smo meritev ponovili.

Za vsakega preiskovanca smo zbrali še naslednje podatke: datum rojstva, spol, sistolični in diastolični tlak, telesno težo, telesno višino, proksimalno in distalno razdaljo ter izračunali ITM. Proksimalna razdalja je predstavljala dolžino med zgornjim robom prsnice (suprasternalna jamica) in tragusom ušesa. Distalna razdalja je zajela dolžino med zgornjim robom prsnice in zapestjem. Dolžini sta predstavljali razdalji arterijske poti.

Aplanacijska tonometrija je neinvazivna metoda, ki omogoča meritev razlike med sistoličnim in diastoličnim tlakom površinske arterije in s tem PWV. Mikro-manometer se položi na kožo nad arterijo, ki s tonometričnimi senzorji omogoča meritev oblike pulznega vala. Pulzni val se meri simultano s signalom EKG, kar sistemu omogoči časovno zaznavanje (17,20). Meritev smo najprej izvajali nad zapestjem; s tem smo izmerili pulzni val spodaj ležeče a. radialis. Po izmerjenem pulznem valu na zapestju smo meritev izvedli na vratu, kjer smo merili pulzni val a. carotis. SphygmoCor Vx programska oprema procesira vsak pulzni val in hkrati podatke EKG, tako lahko izračuna povprečno časovno razliko med valom R iz posnetka EKG in tlačnim valom, izmerjenim s tonometrom (17).

2.3 Statistična analiza

Analizo pridobljenih podatkov smo izvedli v programskem jeziku R. Vrednosti PWV smo med posameznimi starostnimi skupinami primerjali z uporabo Kruskal–Wallisovega testa in s Spearmanovim korelacijskim koeficientom preverili povezanost med izmerjenimi vrednostmi PWV ter starostjo, krvnim tlakom, razmerjem med sistoličnim in diastoličnim krvnim tlakom in absolutno napako meritve. Moč korelacije smo ocenili po Evansovem pravilu (21). Na osnovi testa Mann Whitney U smo testirali povezavo med spolom in PWV. Glede na število in zanesljivost izmerjenih vrednosti smo primerjavo krvnega tlaka z vrednostmi PWV opravili le pri starejših preiskovancih.

Na osnovi metodologije LMS smo izrisali percentilni grafikon rasti (22), ki ga uporablja tudi WHO. Uporabili smo knjižnico »GAMLSS« v programskem jeziku R (23). Percentilne krivulje so bile izrisane s pomočjo funkcije na osnovi distribucije »BCCGo«.

3 Rezultati

V raziskavi je sodelovalo 150 preiskovancev, starih med 8 in 18 let (Tabela 1). Mediana starosti preiskovancev je znašala 15,4 let (interkvartilni razmik (IQR) = 6,9 let). Večina preiskovancev (64 %) je bila ženskega spola. Mediana višine in teže je znašala 167 cm (IQR = 11 cm) oz. 60 kg (IQR = 12 kg).

Povprečni ITM vključenih bolnikov je bil v normalnem območju. Za starostno skupino 8–9 let je znašal 17,3 kg/m² (90. percentil za 8,5-letne deklice 19,65 kg/m², za dečke 19,38 kg/m²), za starostno skupino 10–11 let 17,9 kg/m² (90. percentil za 10,5-letne deklice 21,20 kg/m², za dečke 21,02 kg/m²), za starostno

skupino 12–13 let 18,8 kg/m² (90. percentil za 12,5-letne deklice 22,91 kg/m², za dečke 22,64 kg/m²), za starostno skupino 14–15 let 21,1 kg/m² (90. percentil za 14,5-letne deklice 24,35 kg/m², za dečke 24,05 kg/m²), za starostno skupino 16–17 let 21,2 kg/m² (90. percentil za 16,5-letne deklice 25,02 kg/m², za dečke 25,18 kg/m²), za starostno skupino 18 let 22,1 kg/m² (90. percentil za 18-letne deklice 25,28 kg/m², za dečke 28,78 kg/m²).

Mediana sistoličnega in diastoličnega tlaka je znašala 115 mm Hg (IQR = 16,5 mm Hg) oz. 66 mm Hg (IQR = 11,8 mm Hg). Mediana PWV je znašala 5,65 m/s (IQR = 1,20), mediana absolutne napake pa 0,50 m/s (IQR = 0,20).

Tabeli 1 in 2 prikazujeta deskriptivne lastnosti vzorca ter povezavo med posameznimi opazovanimi spremenljivkami in izmerjenimi vrednostmi PWV.

Rezultati kažejo, da starost statistično pomembno korelira z izmerjenimi vrednostmi PWV ($Rho = 0,39$; $p < 0,001$)

(Tabela 1). Ob primerjavi vrednosti PWV po starostnih skupinah (Tabela 2) ugotavljamo, da se vrednosti PWV po starostnih skupinah statistično značilno razlikujejo ($H = 23,062$; $p < 0,001$); najnižji dve starostni skupini imata statistično značilno nižje vrednosti PWV od najvišjih dveh (8–9 let vs. 16–17 let ($p(\text{Dunn}) = 0,005$); 8–9 let vs. 18 let ($p(\text{-Dunn}) = 0,004$); 10–11 let vs. 16–17 let ($p(\text{Dunn}) = 0,007$); 10–11 let vs. 18 let ($p(\text{Dunn}) = 0,004$)) (Slika 1).

Na osnovi zbranih podatkov smo z metodo LMS izračunali še percentilne vrednosti PWV glede na starost, ki so prikazane na Sliki 1. Opazno je rahlo naraščanje vrednosti PWV s starostjo, z izjemo nekaj odstopajočih vrednosti v najmlajši skupini, ki so prikazane v Prilogi 1.

Absolutna napaka izvedenih meritev, ki jo je program sam izračunal ob izvedbi vsake meritve, prav tako statistično značilno pozitivno korelira z vrednostjo

Tabela 1: Deskriptivna statistika preiskovanih parametrov in njihova povezava z meritvijo pulznega vala (PWV).

	N	Min	Max	Povprečna vrednost	Mediana	SO	IQR	Rho	p
Starost (leta)	150	8,26	18,48	14,39	15,41	3,37	6,94	0,39	< 0,001
Teža (kg)	107	27,00	99,00	60,84	60,00	10,97	12,00	0,10	0,288
Višina (cm)	107	140,00	193,00	169,33	167,00	9,21	11,00	0,15	0,127
PWV (m/s)	150	4,00	9,30	5,79	5,65	0,95	1,20	/	/
Absolutna napaka (m/s)	146	0,10	1,50	0,49	0,50	0,18	0,20	0,55	< 0,001
Sistolični tlak (mm Hg)	86	93,00	137,00	115,14	115,00	10,43	16,50	0,04	0,704
Diastolični tlak (mm Hg)	86	40,00	90,00	66,34	66,00	9,75	11,75	0,15	0,157
Razmerje sist / diast	86	1,32	2,68	1,76	1,74	0,24	0,23	-0,22	0,044

N – število preiskovancev; min – najnižnja vrednost; max – najvišja vrednost; SO – standardni odklon; IQR – interkvartilni razmik; Rho – Spearmanov korelacijski koeficient s PWV; p – vrednost p; sist/diast – sistolični/diastolični krvni tlak.

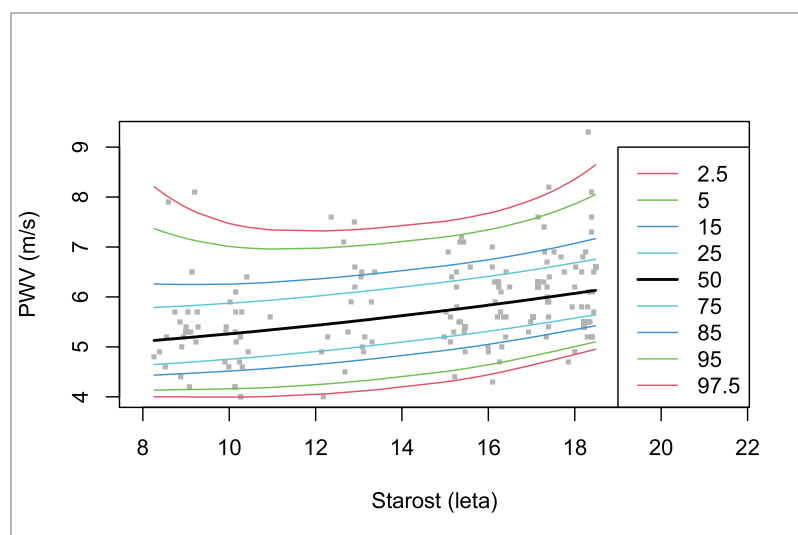
Tabela 2: Porazdelitev meritve pulznega vala (PWV) v m/s po starostnih skupinah in spolu.

	Vrednost	N	Min	Max	Povprečna vrednost	Mediana	So	IQR	H	p
Starostna skupina	8–9 let	24 (16 %)	4,2	8,1	5,41	5,3	0,94	0,68	23,062 ⁽²⁾	< 0,001
	10–11 let	16 (10,7 %)	4	6,4	5,1	5,15	0,77	1,2		
	12–13 let	20 (13,3 %)	4	7,6	5,72	5,6	1,07	1,53		
	14–15 let	22 (14,7 %)	4,4	7,2	5,82	5,55	0,8	1,18		
	16–17 let	43 (28,7 %)	4,3	8,2	6,03	6,1	0,79	0,85		
	18 let	25 (16,7 %)	4,9	9,3	6,23	6,1	1,03	1,1		
Spol	moški	54 (36 %)	4	8,1	5,73	5,65	0,91	1,18	2720 ⁽¹⁾	0,617
	ženski	96 (64 %)	4	9,3	5,83	5,65	0,97	1,23		

N – število preiskovancev; min – najnižja vrednost PWV; max – najvišja vrednost PWV; SO – standardni odklon; IQR – interkvartilni razmik; H – vrednost testa (1) Mann Whitney / (2) Kruskal-Wallis; p – vrednost p.

PWV ($Rho = 0,553$; $p < 0,001$). Med izmerjeno vrednostjo PWV in sistoličnim ter diastoličnim krvnim tlakom ni zaznati statistično značilne korelacije, dokažemo pa negativno korelacijo med PWV in razmerjem med sistoličnim in diastoličnim krvnim tlakom ($Rho = -0,218$, $p = 0,043$) (Tabela 1). Povezava med krvnim tlakom, starostjo in PWV je prikazana tudi na Sliki 3.

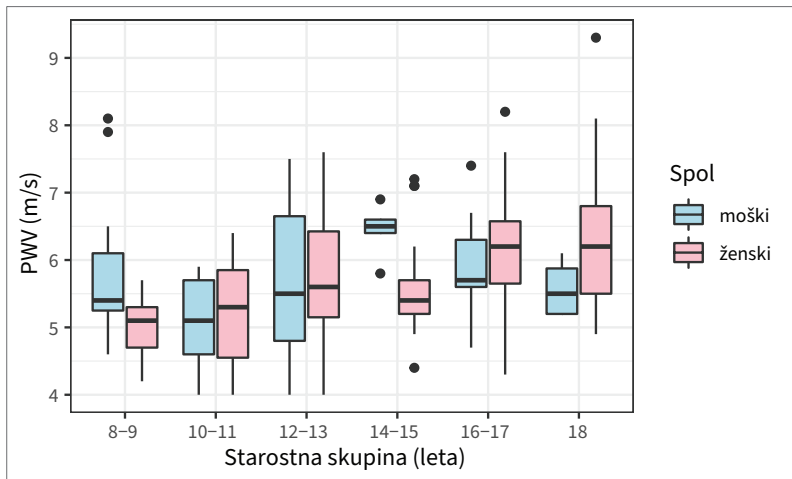
Vrednosti PWV se glede na spol statistično značilno ne razlikujejo (Tabela 2). Slika 3 prikazuje kvartilne diagrame za vrednosti PWV v posameznih starostnih skupinah ločeno glede na spol. Opazimo lahko nekoliko višje vrednosti PWV pri moških v starostni skupini 8–9 let in 14–15 let ter obraten trend v najvišjih starostnih skupinah. Statistična primerjava zaradi majhnega vzorca ni smiselna.

**Slika 1:** Percentilne vrednosti hitrosti pulznega vala (PWV) glede na starost po metodi LMS.

4 Razpravljanje

V raziskavi smo ugotovili, podobno kot v drugih publiciranih raziskavah (24), da vrednost PWV s starostjo narašča. S primerjavo vrednosti PWV po starostnih skupinah smo ugotovili tudi, da se vrednosti PWV po starostnih skupinah statistično značilno razlikujejo, in sicer če primerjamo najmlajši dve starostni skupini (8–9 let in 10–11 let) z najstarejšima (16–17 let in 18 let).

Arterijska hipertenzija dolgo časa poteka povsem brez znakov, kljub temu pa vpliva na srčno-žilne zaplete in tudi na umrljivost. To velja tudi za pediatrično populacijo, pri kateri pogosto zaradi



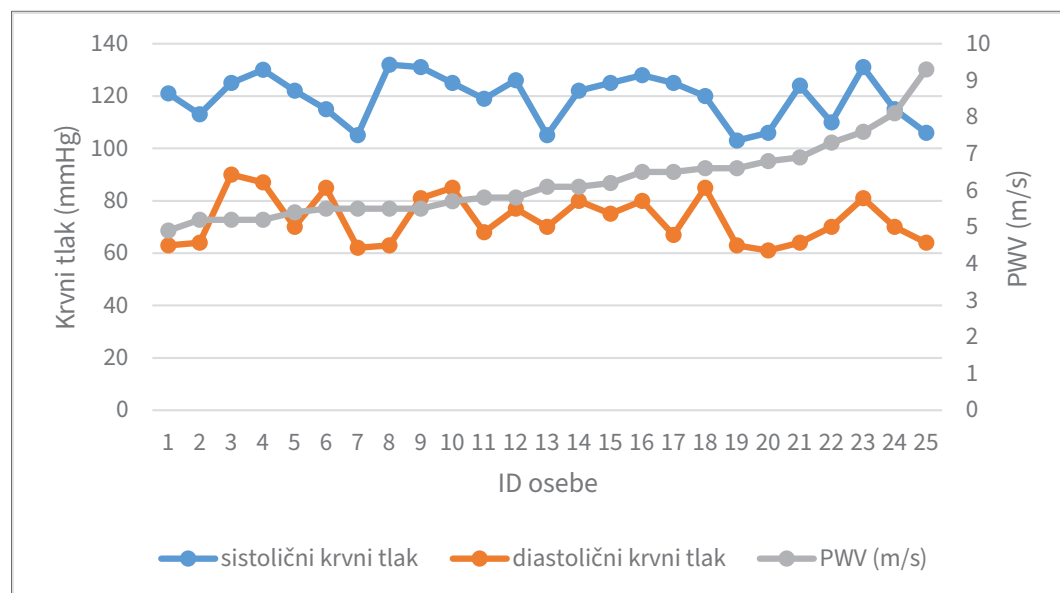
Slika 2: Primerjava vrednosti hitrosti pulznega vala PWV po starostnih skupinah glede na spol.

odsotnosti simptomov anamnestično ni mogoče postaviti diagnoze. Prav zato so toliko bolj pomembni preventivni ukrepi za zgodnje odkrivanje srčno-žilne ogroženosti, kot so redno merjenje krvnega tlaka in ugotavljanje zgodnjih sprememb srčno-žilnega sistema z metodami, med katerimi je tudi PWV. Namen naše

pilotne raziskave je bil najprej opredeliti referenčne vrednosti PWV domnevno zdrave populacije slovenskih otrok in mladostnikov zato, da bi odkrivali posameznike s povečanim srčno-žilnim tveganjem.

V raziskavi je sodelovalo 150 otrok in mladostnikov, starih od 8 do 18 let. To so starostne skupine, pri katerih se najpogosteje pojavijo spremembe, ki pomembno vplivajo na srčno-žilno ogroženost, zlasti nezdrav način življenja, oblikujejo pa se tudi druge nezdrave življenjske navade, ki predstavljajo pomembno tveganje za kasnejše zdravje srčno-žilnega sistema.

Čeprav so bila izključitvena merila čezmerna prehranjenost in kronične bolezni, ne moremo izključiti možnosti, da so v naših meritvah zajeti tudi posamezni otroci in mladostniki s subklinično obliko katere od kroničnih bolezni, kot je npr. hiperlipidemija. Laboratorijskih pokazateljev, ki bi to dejansko potrdili (krvni sladkor, serumski kreatinin, lipidne frakcije) zaradi potrebe po odvzemu



Slika 3: Prikaz vrednosti hitrosti pulznega vala (PWV) (m/s) in krvnega tlaka (mm Hg) pri 18-letnikih, razvrščenih naraščajoče glede na izmerjeno vrednost PWV.

krvi nismo določali. Vključeni posamezniki so imeli normalen ITM in krvni tlak za starost, spol in višino otroka. Ostale kronične bolezni smo izključili z anamnestičnim pogovorom s starši o kroničnih boleznih vključenih otrok.

Porazdelitev po spolu je zaradi težav s pridobivanjem preiskovancev neenakomerna. Sodelovalo je 64 % žensk in 36 % moških. Ugotovili smo, da se vrednosti PWV glede na spol statistično pomembno ne razlikujejo. Znotraj posameznih starostnih skupin pa smo zaznali statistično značilne razlike v PWV med spoloma v najmlajši starostni skupini (8–9 let) in v starostni skupini 14–15 let (Slika 2). Ugotovili smo, da imajo moški v teh dveh starostnih skupinah statistično značilno višje vrednosti PWV v primerjavi z ženskami, kar so za vse starostne skupine pokazale tudi druge raziskave (21). Zanimivo je, da se nakazuje obratni trend v najstarejših dveh skupinah, ki pa sicer ni statistično značilen.

Objavljene raziskave vpliva krvnega tlaka na PWV so pokazale, da sta krvni tlak in PWV glede na fiziologijo samega procesa prenosa pulznega vala povezana (10). V ta namen smo za starostno skupino 18-letnikov grafično ponazorili korelacijo med PWV in krvnim tlakom, pri čemer korelacije med PWV in sistoličnim ter diastoličnim krvnim tlakom nismo zaznali, prisotna pa je bila korelacija med PWV in razmerjem med sistoličnim in diastoličnim krvnim tlakom. Pri merjenju krvnega tlaka pred postopkom aplanacijske tonometrije smo upoštevali priporočila za pravilno merjenje krvnega tlaka (18). Zaradi različne razpoložljivosti naprav smo pri meritvah uporabljali tako avtomatski kot ročni merilec tlaka, kar je lahko pripeljalo do razlik v meritvah.

Pridobljene meritve smo primerjali z vrednostmi, ki jih je junija 2010 objavil

Reusz s sod. (25).

Ob enakem statističnem prikazu rezultatov smo primerjali 50. percentilo posamezne starostne skupine ter ugotovili, da se vrednosti PWV precej razlikujejo, kar govori v prid potrebi po pridobitvi lastnih normalnih vrednosti posameznih populacij. Vzrok za odstopanje v rezultatih pripisujemo predvsem številnim razlikam v sami zasnovi obeh raziskav. Reusz s sod. je uporabil veliko večji vzorec otrok in mladostnikov. Meritve je izvajal z aplanacijsko tonometrijo z napravo Pulse Pen, medtem ko smo mi uporabljali aplanacijski tonometer SphygmoCor. Mesto meritve PWV pri njem je bilo nad žilama a. carotis in nad a. femoralis, medtem ko smo mi PWV merili nad žilama a. carotis in a. radialis. V Reuszovi raziskavi so uspeli dokazati tudi, da se PWV pri višjih starostih razlikuje med dečki in deklicami, pri čemer imajo dečki bistveno višje vrednosti PWV. Prav tako so dokazali, da se vrednosti krvnega tlaka višajo vzporedno z vrednostmi PWV (25).

V tujih raziskavah (24–26) so dokazali uporabnost metode meritve PWV za ugotavljanje stanja srčno-žilnega sistema pri otrocih. Kljub neinvazivnosti in relativni enostavnosti pa ostaja široka uporabnost za ocenjevanje srčno-žilne ogroženosti pri otrocih in mladostnikih na primarni ravni v Sloveniji vprašljiva. Ambulante, ki izvajajo sistematske preglede in so prve v stiku s pediatrično populacijo, nimajo ustrezne opreme in znanja za uporabo aplanacijske tonometrije. Možne težave vidimo predvsem v financiranju nakupa aplanacijskih tonometrov in izobraževanju izvajalcev meritve ter standardizaciji meritve. Slabost te preiskovalne metode je tudi čas, potreben za kakovostno izvedbo meritve. Mogoče bi bilo za preventivne namene smiselno razmišljati o uvedbi katere

od komercialno dostopnih, validiranih naprav, ki so bolj enostavne za uporabo v vsakdanji praksi, kot je Mobil-O-Graph, čeprav tudi zahteva standardiziranje in referenčne vrednosti. Nenazadnje nam manjka tudi referenčna metoda za merjenje PWV, s katero bi lahko potrdili ustreznost meritev in zanesljivost metode (7). Nekaj referenčnih vrednosti za posamezne starostne skupine je že objavljenih, vendar so odvisne od določene izvedbe meritve in naprave (25,26). V tem kontekstu je pridobitev lastnih referenčnih vrednosti zelo pomembna. Naši rezultati so kot pilotna raziskava osnova, da se doseže ta cilj.

Slabost raziskave je majhno število izmerjenih posameznikov. Da bi lahko predstavili resnično reprezentativne vzorce, bi za posamezno starostno skupino potrebovali večji vzorec vsaj 50 otrok in mladostnikov obeh spolov za vsako starostno skupino. Pri takšni raziskavi predstavlja največjo težavo neodzivnost in nepripravljenost preiskovancev in njihovih skrbnikov za sodelovanje. Slednje je prispevalo tudi k neenakomerni porazdelitvi preiskovancev med spoloma, saj se je na povabilo k raziskavi odzvalo več deklic kot dečkov, kar je verjetno razlog, da nismo dokazali odvisnosti meritev PWV od spola. Tudi srčno-žilnih biokemičnih parametrov v krvi, kot so krvni sladkor in koncentracije lipidov, pri preiskovancih nismo spremljali, ker bi to bilo zanje dodatna obremenitev.

Cilj raziskave je bila meritev

parametrov arterijske žilne podajnosti pri zdravih otrocih, da bi pridobili normalne vrednosti. Raziskava je bila v predstavljeni obliki pilotna raziskava, ki jo je potrebno nadgraditi z večjim vzorcem vključenih otrok različnih starosti zato, da se pridobijo relevantne normalne vrednosti. Slednje potrebujemo za diagnosticiranje ogroženih otrok in njihovo spremljanje. Če bi se parametri uporabljali tudi kot presejalna metoda srčno-žilne ogroženosti splošne otroške populacije (v svetu trenutno ni sprejeto), bi lahko ob višjih vrednostih pri posameznikih, ki so sicer brez simptomov oz. neprepoznani kot ogroženi (torej zdravi), prepoznali posameznike z večjim tveganjem, jih intenzivneje spremljali med odraščanjem in zdravili. Tako bi v zgodnjem obdobju lahko ukrepali preventivno.

5 Zaključki

S pilotno raziskavo smo določili preliminarne razpone normalnih vrednosti PWV glede na starostne skupine in potrdili, da vrednosti PWV naraščajo s starostjo. Avtorji upamo, da bo ta pilotna raziskava osnova za nadaljevanje raziskovanja v smeri, da se opredeli nacionalne referenčne vrednosti PWV in uvede aplanacijska tonometrija v klinično obravnavo in preventivno prakso, za kar bo potrebno povečati vzorec vključenih preiskovancev.

Priloga 1: Percentilne vrednosti meritve pulznega vala (PWV) glede na starost po LMS metodi.

	Starost (v letih)	C2.5	C5	C15	C25	C50	C75	C85	C95	C97.5
1	8	3,998674	4,129372	4,422825	4,630189	5,109561	5,775818	6,26245	7,447932	8,388576
2	9	3,998876	4,145139	4,467315	4,689329	5,183	5,821615	6,250022	7,172877	7,794905
3	10	3,995828	4,160564	4,515303	4,752921	5,260418	5,873389	6,257338	7,013509	7,472231
4	11	4,007248	4,189511	4,573721	4,824641	5,343107	5,938038	6,293762	6,958102	7,338931
5	12	4,046876	4,241771	4,64635	4,905984	5,431089	6,015221	6,355403	6,973304	7,317704
6	13	4,111479	4,314272	4,731159	4,995817	5,524361	6,10207	6,433719	7,027465	7,35373
7	14	4,19238	4,400296	4,824937	5,092616	5,622913	6,19625	6,522543	7,101732	7,417382
8	15	4,298285	4,506068	4,93024	5,197513	5,726818	6,298888	6,624402	7,202154	7,517008
9	16	4,442645	4,641503	5,051408	5,312503	5,836196	6,412368	6,74503	7,344211	7,675497
10	17	4,633127	4,813066	5,192034	5,439476	5,9512	6,540058	6,893423	7,55665	7,939095
11	18	4,847731	5,005575	5,346654	5,576409	6,071938	6,682021	7,072231	7,863001	8,359511

Literatura

1. World Health Organization Cardiovascular diseases (CVDs). Geneva: WHO; 2019 [cited 2019 Aug 7]. Available from: [https://who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Hertiš T, Petek T, Marčun Varda N. The prevalence of elevated blood pressure in a sample of Slovene children and adolescents: a pilot study. *Zdrav Varst.* 2018;57(2):72-80. DOI: [10.2478/sjph-2018-0010](https://doi.org/10.2478/sjph-2018-0010) PMID: [29651318](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29651318/)
3. Gabrijelčič Blenkuš M. Prekomerna prehranjenost in debelost pri otrocih in mladostnikih v Sloveniji. Gradivo za Odbor DZ RS za zdravstvo. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2013 [cited 2018 May 8]. Available from: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/prekomerna_prehranjenost_in_debelost_pri_otrocih_in_mladostnikih_v_slo.pdf.
4. Gorjup V, Kamenik B, Kanič V, Lainščak M, Letonja M, Lobnik A, et al., eds. Izbrana poglavja o srčno-žilnih boleznih. Maribor: Medicinska fakulteta; 2015.
5. Falkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(7):1219-24. DOI: [10.1007/s00467-009-1200-3](https://doi.org/10.1007/s00467-009-1200-3) PMID: [19421783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19421783/)
6. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(13):e603-34. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000618](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000618) PMID: [30798614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30798614/)
7. London GM, Pannier B. Arterial functions: how to interpret the complex physiology. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(12):3815-23. DOI: [10.1093/ndt/gfq614](https://doi.org/10.1093/ndt/gfq614) PMID: [20947536](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20947536/)
8. Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Laurent S, Nilsson PM, Protogerou AD, Aznaouridis K, et al. Association of estimated pulse wave velocity with survival: a secondary analysis of SPRINT. *JAMA Netw Open.* 2019;2(10):e1912831. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2019.12831](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.12831) PMID: [31596491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31596491/)
9. Dasgupta K, Rosenberg E, Joseph L, Trudeau L, Garfield N, Chan D, et al. Carotid femoral pulse wave velocity in type 2 diabetes and hypertension: capturing arterial health effects of step counts. *J Hypertens.* 2017;35(5):1061-9. DOI: [10.1097/HJH.0000000000001277](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001277) PMID: [28129250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28129250/)
10. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(7):636-46. DOI: [10.1016/j.jacc.2013.09.063](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063) PMID: [24239664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24239664/)

11. Urbina EM. Abnormalities of vascular structure and function in pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(7):1061-70. DOI: [10.1007/s00467-015-3188-1](https://doi.org/10.1007/s00467-015-3188-1) PMID: [26275663](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26275663/)
12. Močnik M, Nikolič S, Varda NM. Arterial compliance measurement in overweight and hypertensive children. *Indian J Pediatr.* 2016;83(6):510-6. DOI: [10.1007/s12098-015-1965-2](https://doi.org/10.1007/s12098-015-1965-2) PMID: [26666902](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26666902/)
13. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B. Arterial stiffness: pathophysiology and clinical impact. *Clin Exp Hypertens.* 2004;26(7-8):689-99. DOI: [10.1081/CEH-200031982](https://doi.org/10.1081/CEH-200031982) PMID: [15702623](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15702623/)
14. Lunder M, Janič M, Skarlovnik A, Turk M, Habjan S, Šabovič M. Staranje arterijskega sistema. *Zdrav Vestn.* 2012;81:653-63.
15. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology.* 11th ed. Edinburg: Churchill Livingstone; 2006.
16. Hudson LD, Rapala A, Khan T, Williams B, Viner RM. Evidence for contemporary arterial stiffening in obese children and adolescents using pulse wave velocity: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2015;241(2):376-86. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.014](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.014) PMID: [26071661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26071661/)
17. AtCor Medical SphygmoCor XCEL. Naperville: AtCor Medical Pty Ltd; 2018 [cited 2017 Dec 16]. Available from: <http://atcormedical.com/healthcare-professionals/products>.
18. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016;34(10):1887-920. DOI: [10.1097/HJH.0000000000001039](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039) PMID: [27467768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27467768/)
19. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß HC, Hesse V, et al. Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2001;149(8):807-18. DOI: [10.1007/s001120170107](https://doi.org/10.1007/s001120170107)
20. Papaioannou TG, Stamatelopoulos KS, Gialafos E, Vlachopoulos C, Karatzis E, Nanas J, et al. Monitoring of arterial stiffness indices by applanation tonometry and pulse wave analysis: reproducibility at low blood pressures. *J Clin Monit Comput.* 2004;18(2):137-44. DOI: [10.1023/B:JOCM.0000032809.71793.b8](https://doi.org/10.1023/B:JOCM.0000032809.71793.b8) PMID: [15362275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15362275/)
21. Wuensch K, Evans J. Straightforward statistics for the behavioral sciences. *J Am Stat Assoc.* 1996;91(436):1750. DOI: [10.2307/2291607](https://doi.org/10.2307/2291607)
22. Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med.* 1992;11(10):1305-19. DOI: [10.1002/sim.4780111005](https://doi.org/10.1002/sim.4780111005) PMID: [1518992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1518992/)
23. Rigby RA, Stasinopoulos DM. Generalized additive models for location, scale and shape. *Appl Stat.* 2005;54(3):507-54. DOI: [10.1111/j.1467-9876.2005.00510.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-9876.2005.00510.x)
24. Kis E, Cseprekál O, Kerti A, Salvi P, Benetos A, Tisler A, et al. Measurement of pulse wave velocity in children and young adults: a comparative study using three different devices. *Hypertens Res.* 2011;34(11):1197-202. DOI: [10.1038/hr.2011.103](https://doi.org/10.1038/hr.2011.103) PMID: [21796122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21796122/)
25. Reusz GS, Cseprekál O, Temmar M, Kis E, Cherif AB, Thaleb A, et al. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension.* 2010;56(2):217-24. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152686](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152686) PMID: [20566959](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20566959/)
26. Hidvégi EV, Illyés M, Benczúr B, Böcskei RM, Rátgéber L, Lenkey Z, et al. Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *J Hypertens.* 2012;30(12):2314-21. DOI: [10.1097/HJH.0b013e328359562c](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328359562c) PMID: [22990356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22990356/)