

**REKISTERITUTKIMUS OULUN YLIOPISTOLLISEN SAIRAALAN
LASTEN ELINSIIRTOPOTILAIDEN VERENPAINEN HOIDOSTA JA
SEURANNASTA**

Mikkonen Roosa
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteen tutkinto-ohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto
3/2021
EL Sari Rytönen

TIIVISTELMÄ

Mikkonen, Roosa:

Rekisteritutkimus Oulun yliopistollisen sairaalan
lasten elinsiirtopotilaiden verenpaineen hoidosta
ja seurannasta

Syventävien opintojen tutkielma: 16 sivua,

Yhä useammalla lapsella esiintyy kohonnutta verenpainetta. Lapsen kohonnut verenpaine voi johtaa aikuisiällä verenpainetautiin, kardiovaskulaarisairauksiin ja pahimmillaan jopa kuolemaan. Elinsiirtopotilaiden verenpaineet ovat kohtalaisesti koholla lähes kaikissa ikäryhmissä. Etenkin yönaikainen hypertensio on yleistä tässä potilasryhmässä, sillä usein elinsiirtopotilailla ei havaita normaalia yönaikaista verenpaineen laskua. Nykyään elinsiirtopotilaille suositellaan verenpaineen vuorokausirekisteröintiä, jotta voidaan havaita yönaikainen hypertensio tai piilevä hypertensio, jota ei poliklinikkamittauksilla saada diagnosoitua.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, kuinka monelle OYS:n lasten elinsiirtopotilaalle on tehty verenpaineen vuorokausiseuranta, vastaako vuorokausiseurannan lukemat sekä poliklinikkamittaukset kansainvälisiä suosituksia, sekä kuinka monella elinsiirtopotilaalla on verenpainelääkitys ja mitkä lääkeryhmät ovat edustettuina. Aineisto kerättiin potilastietojärjestelmä Eskosta ja taulukoitiin Exceliin. Aineistoon kerättiin OYS:n seurannassa olleet lasten elinsiirtopotilaat aikaväliltä syyskuu 2018 – syyskuu 2020. Aineistoa verrattiin American Academy of Pediatricsin 2017 julkaisemiin lasten verenpainesuosituksiin.

Tutkimuksessa selvisi, että vain 60%:lla OYS:n lasten elinsiirtopotiilaista oli verenpaineet kansainvälisten hoitosuosituksen mukaisella tasolla, kun analysoitiin verenpaineen vuorokausiseurannan päiväarvoja ja muiden potilaiden poliklinikkamittauksia. Toisaalta tutkimuksessa luettiin verenpainelukemia yhden mmHg:n tarkkuudella, joten mikäli verenpaine ylitti suositusten rajat edes yhdellä yksiköllä, katsottiin potilas hypertensiiviseksi, eikä näin ollen otettu huomioon mittaukseen vaikuttavia ulkoisia tekijöitä.

50%:lla potilaista oli verenpainelääkitys käytössä seurantajakson lopussa. Eniten edustettu lääkeryhmä verenpainetta alentavana lääkityksenä tässä potilasryhmässä oli kalsiumkanavan salpaajat, joita pidetään myös ensilinjan lääkkeenä verenpaineen hoidossa joidenkin tutkimusten mukaan potilailla, joilla ei ole proteinuriaa.

Avainsanat: elinsiirto, munuaisen siirto, hypertensio, lasten verenpaine

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO	4
2. MATERIAALI JA MENETELMÄT	7
3. TULOKSET.....	9
3.1 VERENPAINEN HOITOTASO ELINSIIRTOPOTILAILLA.....	9
3.2 VERENPAINELÄÄKITYS ELINSIIRTOPOTILAILLA	11
4. POHDINTA.....	13
5. LÄHDELUETTELO	16

1. JOHDANTO

Lasten kohonneen verenpaineen esiintyvyys on nousussa. Korkea verenpaine lapsena lisää riskiä sairastua aikuisiällä verenpainetautiin ja kardiovaskulaarisairauksiin, jonka seurauksena on pahimmillaan jopa kuolema. Lapsuuden hypertensio (ikä 1-18 vuotta) määritellään terveiden lasten verenpainejakauman mukaan. Lasten hypertensio on määritelty tällä tavoin jo vuonna 1977 julkaistun Yhdysvaltain kansainvälisen sydän, keuhko ja veri- instituution suosituksen mukaan. American Academy of Pediatricsin 2017 julkaistun suosituksen mukaan alle 13-vuotiaalla alle 90 persentiiliin alle jäävillä potilailla on normaali verenpaine. Yli 90 persentiiliin ja alle 95 persentiiliin sijoittuvilla potilailla on kohonnut verenpaine. Yli 95 persentiiliin sijoittuvilla potilailla on hypertensiota, joka jaetaan 1 ja 2 luokkiin. Persentiilitaulukoissa huomioidaan ikä, sukupuoli ja pituus. Yli 13-vuotiailla hypertensio määritellään suoraan verenpainelukeman mukaan. Vastasyntyneiden ja imeväisten verenpaineen määrittelyssä on useita tekijöitä.

Verenpaineen vuorokausiseuranta on tarkempi lapsuusajan verenpainetaudin diagnostiikassa ja ennustaa paremmin elinvaurioita kuin poliklinikkamittaukset (Patel & Daniels, 2019). Lisäksi verenpaineen vuorokausiseuranta voi paljastaa yönaikaisen hypertension, valkotakkihypertension ja piilevän hypertension. Piilevästä hypertensiosta puhutaan, kun poliklinikkamittauksissa potilaalla on normaali verenpaine, mutta verenpaineen vuorokausiseurannassa paineet ylittävät normaaliverenpaineen rajan. Piilevää hypertensiota sairastavilla on suurempi riski korkeasta verenpaineesta johtuviin komplikaatioihin. Valkotakkihypertensiossa verenpaineet ovat vastaanotolla yli 95. persentiilin ja vuorokausirekisteröinnissä alle 95. persentiilin. (Flynn ym. 2017) Usein elinsiirtopotilailla ei tapahdu normaalisti yönaikana tapahtuvaa verenpaineen laskua, mistä johtuen vuorokausirekisteröinnissä voidaan havaita yönaikaista hypertensiota (Höcker ym, 2019).

Elinsiirto on hyväksi todettu hoitomuoto lapsipotilailla, joilla on loppuvaiheen elinten vajaatoimintaa. Elinsiirtopotilaiden pitkäaikaisennuste on parantunut, joten elinsiirtoihin liittyvien haittavaikutusten minimoinnista on tullut yhä tärkeämpää. (Tainio ym. 2015) Elinsiirtopotilaiden verenpaineen kohtalainen nousu on normaalia lähes kaikissa

ikäryhmissä (Holmberg & Jalanko, 2016). Hypertension esiintyvyys tässä potilasryhmässä vaihtelee 50%:sta 90%:iin.

Hyljinnäestolääkitys nostaa usein elinsiirtopotilaiden verenpainetta (Flynn, 2017). Höcker ym. 2019 julkaistun prospektiivisen randomoidun vertailevan tutkimuksen mukaan munuaissirteiden saaneilla lapsipotilailla, jotka ovat steroidivieroituksessa, on alhaisempi verenpaine, verenpainelääkityksen tarve on vähentynyt ja yönaikainen verenpaineen lasku on palautunut verrattuna potilaisiin, joilla on steroidilääkitys. Lisäksi munuaissirteiden saaneilla jäljellä oleva munuaisten krooninen vajaatoiminta ja siirteiden glomerulopatia lisäävät riskiä verenpainetautiin (Flynn, 2017). Tainion ym. 2015 julkaistussa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa elinsiirtopotilaiden verenpaineprofiilit olivat samankaltaisia riippumatta elinsiirteestä, olipa kyseessä munuaisten, sydämen tai maksan siirto.

Elinsiirtopotilaiden piilevä ja yönaikainen hypertensio on yleistä, jonka vuoksi verenpaineen vuorokausiseuranta on erityisen tärkeää tässä potilasryhmässä. (Flynn ym, 2017, Holmberg & Jalanko 2016).

Aiempien tutkimusten mukaan kahden vuoden seurannassa normotensioisilla lapsilla siirteiden toimintakyky pysyi vakaana, kun taas 2 vuoden ajan hypertensioisina pysyneinä elinsiirtopotilailla munuaissirteiden glomerulopatia eteni. Verenpaineen vuorokausiseuranta suositellaan vuosittain elinsiirtopotilaille. Säännöllinen verenpaineen vuorokausirekisteröinti vähentää riskiä sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin, sekä niiden aiheuttamaa kuolleisuutta. (Flynn ym, 2017, Patel & Daniels, 2019).

Lasten verenpainepotilailla suositellaan aloitettavaksi antihypertensiiviseksi lääkkeeksi ACE-estäjiä, ATR1-salpaajia, kalsiumkanavan salpaajia tai diureetteja (Flynn ym. 2017). Eniten käytetyt lääkeryhmät lasten elinsiirtopotilailla ovat kalsiumkanavan salpaajat ja ACE-estäjät. (Seeman & Feber, 2020). Seemanin ja Feberin 2020 julkaisemassa katsauksessa aikuisten satunnaistettujen kliinisten tutkimusten ja lasten vähäisten retrospektiivisten tutkimusten pohjalta tehdyn meta-analyysin mukaan kalsiumkanavan salpaajia voidaan pitää ensilinjan lääkkeinä potilailla, joilla ei esiinny proteinuriaa. Mikäli potilaalla on proteinuriaa, proteinuriaa vähentävän vaikutuksen vuoksi ACE-estäjää tulisi käyttää ensilinjan lääkkeenä. ACE-estäjät voivat kuitenkin

aiheuttaa hyperkalemiaa ja lisäksi varhaisessa vaiheessa siirron jälkeen ACE-estäjä heikentää munuaissiirteiden toimintakykyä, joten niitä tulee välttää alkuvaiheessa munuaissiirteiden saaneilla potilailla. ACE-estäjät eivät vaikuta maksa- tai sydänsiirteiden toimintakykyyn. Heti siirron jälkeen verenpainetta on katsottu laskevan hyvin diureeteilla. Verenpainetta alentava vaikutus on arvioitu olevan kuitenkin enemmän annosriippuvaista kuin vaikuttavasta lääkeryhmästä riippuvaa.

OYS:n lasten elinsiirtopotilaiden verenpainetta hoidosta ja seurannasta ei ole tutkittua tietoa.

2. POTILAAT JA MENETELMÄT

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) lasten elinsiirtopotilailla verenpaineen hoito ja seuranta kansainvälisten suositusten mukaista, sekä onko potilailla verenpainelääkitystä ja mitä lääkkeitä potilailla on käytössä. Tässä rekisteritutkimuksessa aineisto kerättiin potilastietojärjestelmä ESKO:sta, jonka jälkeen tiedot taulukoitiin ja analysoitiin Excel ohjelmiston avulla. Aineistoon mukaan valikoituvat kaikki lasten elinsiirtopotilaat, joilla on ollut hoitokontakti OYS:ssä aikavälillä syyskuu 2018- syyskuu 2020 ja jotka olivat elossa seurantajakson lopussa.

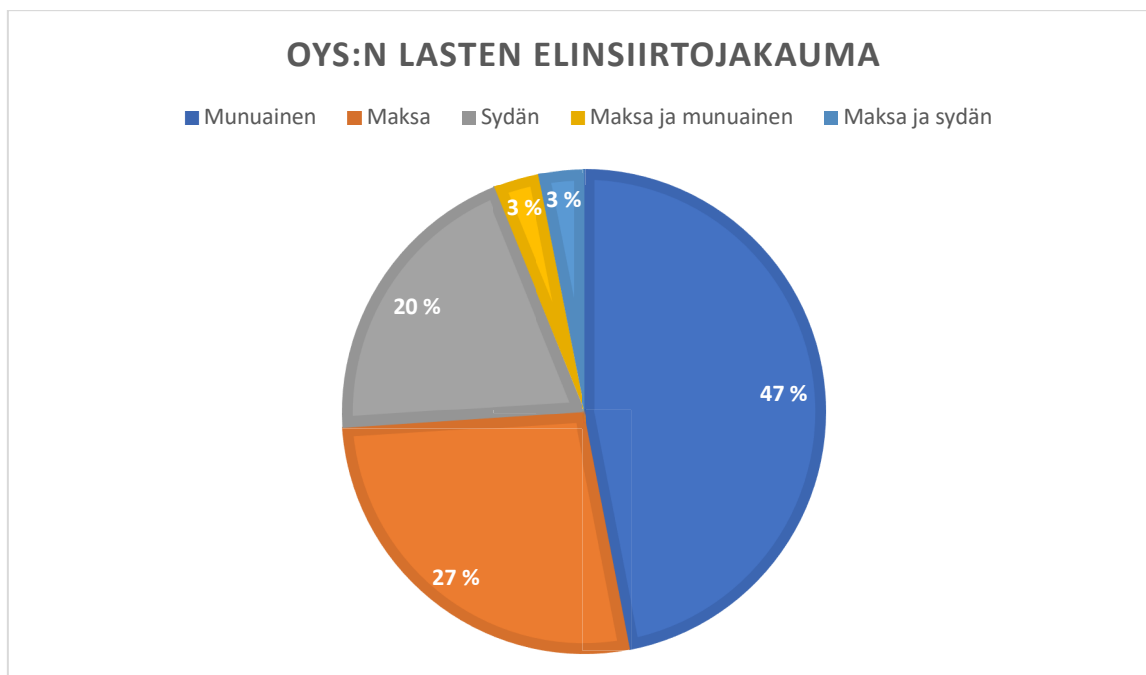
Elinsiirtopotilaiden määrä oli 30, joista 14 (47%) oli saanut munuaisen siirron, 8 (27%) maksan siirron, 6 (20%) sydämen siirron, yksi (3%) joko maksan ja munuaisen siirron tai sydämen ja maksan siirron (katso kuvio 1). Aineistossa 13 (43%) tyttöä ja 17 poikaa (57%). Potilaiden keskimääräinen ikä seuranta-ajan lopussa oli 13,43 vuotta ja mediaani-ikä 14,77 vuotta. Alle 7-vuotiaita potilaista oli 17% (n=5), 7-11-vuotiaita 13% (n=4) ja yli 11-vuotiaita 70% (n=21). Potilaista 50%:lla oli verenpainelääkitys käytössä seurannan lopussa.

Potilastiedoista kerättiin aineistoon viimeisimmän poliklinikka käynnin kolmen mittauskerran keskiarvoverenpaine ja tiedot verenpaineen vuorokausiseurannasta, mikäli sellainen oli potilaalle OYS:ssä tehty. HUS:ssa tehdyistä verenpaineen vuorokausiseurannoista ei potilastietojärjestelmä Eskossa ollut riittävästi dataa, jotta se olisi voitu luotettavasti analysoida, joten muualla kuin OYS:ssä tehdyt vuorokausiseurannat jätettiin huomioimatta tutkimuksessa.

Verenpainelukemia verrattiin American Academy of Pediatrics (AAP) julkaiseman lasten elinsiirtopotilaiden verenpainesuosituksen arvoihin (Flynn ym. 2017). AAP:ssä verenpainetavoitteet ovat määritelty iän, sukupuolen ja pituuden mukaan 50-, 90-, ja 95-persentiileihin, joten jokaisen potilaan verenpainetavoite katsottiin yksilöllisesti. AAP:n suosituksen mukaan lapsilla normaali verenpaineena pidetään verenpaineita, jotka ovat alle 90 persentiiliin, joten 90. persentiiliä käytettiin normaali verenpaineen raja-arvona. Yli 13-vuotiailla normaaliksi verenpainearvoksi katsottiin AAP:n mukaan 120/80 mmHg.

Mikäli potilaille oli tehty verenpaineen vuorokausiseuranta, verrattiin, onko vuorokausiseurantaan asetettu oikeat raja-arvot yöllä ja päivällä AAP:n suosituksiin nähden. Lisäksi verrattiin, vastaako vuorokausiseurannan päivällä mitattu verenpaine, viimeisimmän poliklinikkakäynnin keskiarvoverenpainetta.

Potilaiden verenpainelääkityksistä analysoitiin, mitä verenpainelääkkeitä potilailla oli käytössä lääkeryhmittäin seurantajakson lopussa, oliko verenpaineen vuorokausiseurannalla merkitystä potilaan lääkitykseen ja onko lääkitysmuutoksia tehty seurantajaksolla viimeisen 6 kuukauden aikana. Lääkeryhmät jaettiin kalsiumkanavansalpaajiin, beetasalpaajiin, ACE-estäjiin/ATRI-salpaajiin ja diureetteihin.



Kuvio 1. OYS:n lasten elinsiirtojakauma aika välillä syyskuu 2018 – syyskuu 2020.

3. TULOKSET

3.1 Verenpaineen hoitotaso elinsiirtopotilailla

Verenpaineen vuorokausiseuranta oli tehty seurantajakson (9/18-9/20) aikana potilastietojärjestelmä Eskosta kerättyjen tietojen mukaan joko OYS:ssä tai HUS:ssa 13 (43%) potilaalle. Useammin kuin kerran vuorokausiseuranta missä tahansa oli tehty kolmelle (10%) seurantajakson aikana. Potilaiden keskimääräinen ikä vrk-seurannan aikana oli 16,6 vuotta. Nuorin potilas, jolle seuranta oli tehty viimeisen kahden vuoden aikana, oli 15,1 vuotta ja vanhin 19,8 v. Potilaita, joille vuorokausiseurantaa ei ole tehty Eskon tietojen mukaan seurantajakson aikana oli 75% kaikista potilaista (n=17). Näiden potilaiden keskimääräinen ikä seurantajakson lopussa oli 10, vuotta.

OYS:ssä vuorokausiseuranta oli tehty 30%:lle (n=9) potilaista. Näiden potilaiden keski-ikä oli 17,6 vuotta. Nuorin oli 15,1 ja vanhin 19,8 vuotta vuorokausiseurannan aikana. Potilaista 70%:lle (n=21) ei ole tehty vuorokausiseurantaa OYS:ssä viimeisen kahden vuoden aikana ja heidän keski-ikä seurannan lopussa oli 11,72 vuotta.

90. persentiilin verenpainetavoitteet AAP:n artikkelin 17 mukaan yli 13-vuotiailla ovat päivällä <120/80 ja yön aikana <108/72. Kohonneena verenpaineina pidetään 90-95. persentiiliin meneviä arvoja eli systolinen verenpaine päivällä 120-129 ja diastolinen verenpaine alle 80. Ensimmäisen asteen hypertensiona pidetään yli 95. persentiiliin meneviä arvoja välillä 130-139/80-89 ja toisen asteen hypertensioon luetaan ne potilaat, joiden verenpainelukemat ovat 140/90 tai enemmän. Koska kaikki potilaat, joille oli tehty vuorokausiseuranta OYS:ssä, olivat yli 13-vuotiaita, olivat raja-arvot samat kaikilla.

89%:lla (n=9) vuorokausiseurannan raja-arvot oli asetettu liian korkeiksi; päivällä 130/80 ja yöllä 117/72. 11%lla potilaista (n=1) oli raja-arvot asetettu oikein. Huolimatta vuorokausiseurantaan asetetuista vääristä raja-arvoista, vuorokausiseurannan tuloksia pystyttiin luotettavasti vertaamaan AAP:n suosituksiin, kun vertailtiin absoluuttisia arvoja.

Vuorokausiseurannassa päivämittausten keskiarvolukemat olivat 22%:lla (n=2) kansainvälisten suositusten mukaisia, eli verenpainelukemat menivät alle 90. persentiiliin. Neljällä (44%) vuorokausiseurannan tehneistä potilaista päivän aikaiset verenpaineet olivat koholla eli olivat yli 90. persentiilin mutta alle 95 persentiilin ja kolmella (33%) verenpainelukemat vastasivat ensimmäisen asteen hypertensiota eli olivat yli 95 persentiiliin. Yhdelläkään verenpaineen vuorokausiseurannan tehneellä potilaalla ei päivän aikaiset verenpainelukemat vastanneet toisen asteen hypertensiota.

Kun analysoitiin erikseen systolista ja diastolista verenpainetta, huomattiin, että systolinen verenpaine oli tavoitteissa vain 22%:lla, kun taas diastolinen verenpaine oli tavoitteessa 89%:lla (n=8) potilaista. Yön aikana mitatuista keskimääräisistä verenpaineista yhdenkään potilaan verenpaineet eivät olleet alle 90. persentiilin tavoitteissa ja kaikilla 9 potilaalla systolisen verenpaineen keskiarvo yöllä ylitti 90. persentiilin rajan. Kuitenkin 89%:lla potilaista yönaikaisen diastolisen verenpaineen keskiarvolukema meni alle 90. persentiilin. Näin ollen yhdenkään potilaan päivän ja yönaikaiset verenpainelukemat eivät olleet kansainvälisten suositusten mukaisia verenpaineen vuorokausiseurannassa.

Vuorokausiseurannan päiväaikaisten verenpainelukemat vastasivat viimeisimmän poliklinikkakäynnin kolmen mittauskerran keskiarvoa ± 5 mmHg tarkkuudella 33%:lla (n=3) potilaista. Poliklinikkakäyntien mittaukset vuorokausiseurantapotilailla menivät 90.persentiiliin 44%:lla (n=4). Näistä potilaista 50%:lla (n=2) oli verenpaineet hoitosuosituksen mukaisella tasolla päivällä verenpaineen vuorokausiseurannassa, mistä voidaan päätellä AAP:n määritelmien mukaisesti, että kahdella (22%) : vuorokausiseurantapotilaista oli yönaikainen hypertensio sekä piilevä hypertensio.

76%:lla (n=16) niistä potilaista, joille vuorokausiseurantaa ei oltu tehty seurantajakson aikana, viimeisimmän poliklinikkakäynnin kolmen mittauskerran verenpaineen keskiarvolukema vastasi kansainvälisten suositusten mukaisia raja-arvoja eli arvot menivät alle 90. persentiiliin.

67%:lla kaikista potilaista poliklinikkamittaukset vastasivat 90. persentiilin rajoja. Kuitenkin 60%:lla (n=18) kaikista potilaista oli verenpaineet kansainvälisten suositusten mukaisella tasolla, kun vuorokausiseuranta potilailla otettiin huomioon vain vuorokausiseurannan tulokset ja potilailla, joille vuorokausiseurantaa ei oltu tehty, otettiin huomioon poliklinikkamittausten keskiarvo.

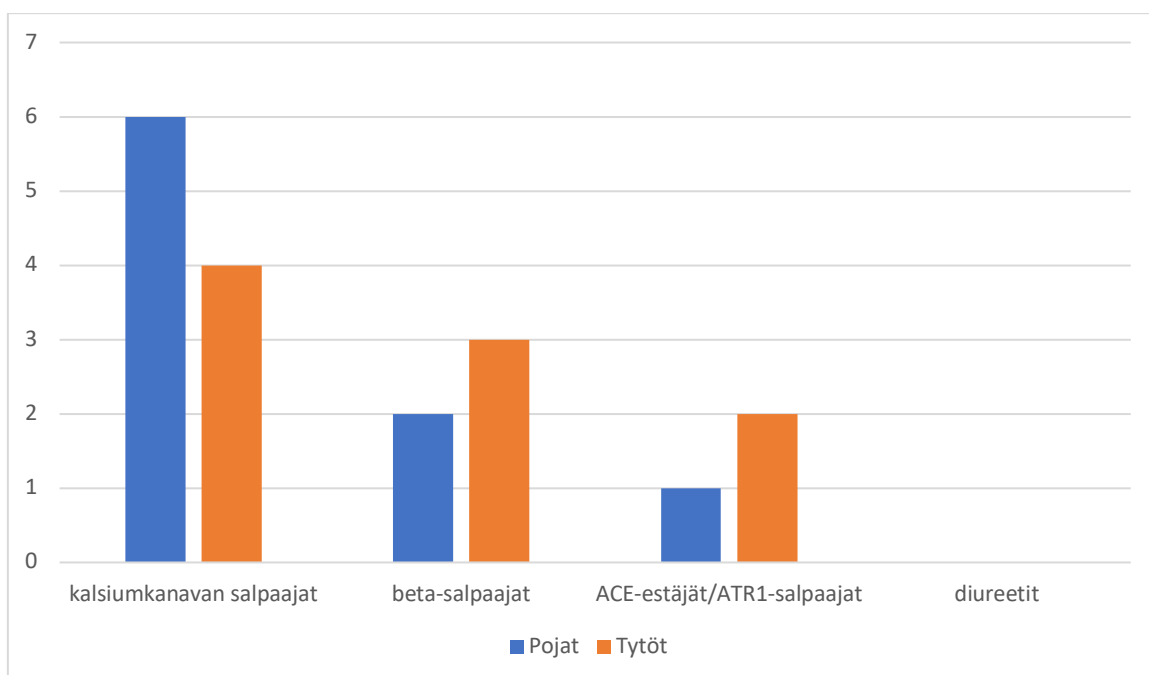
3.2 Verenpainelääkitys elinsiirtopotilailla

Seurantajakson lopussa 50%:lla (n=15) kaikista potilaista oli verenpainelääkitys käytössä. Eniten edustettu lääkeryhmä OYS:n lasten elinsiirtopotilailla oli kalsiumkanavan salpaajat, joka oli käytössä seurannan lopussa 67%:lla (n=10) potilaista, joilla oli verenpainelääkitys (poikia 6, tyttöjä 4). 33%:lla (n=5) verenpainelääkitykseen kuului betasalpaaja (poikia 2, tyttöjä 3) ja 20%:lla (n=3) oli ATR1-salpaaja tai ACE-estäjä lääkityksenä (poikia 1, tyttöjä 2). Diureetit eivät olleet edustettuina tässä potilasryhmässä.

40%:lla (n=6) potilaista, jotka tarvitsivat verenpainelääkitystä oli enemmän kuin yksi lääkeryhmä käytössä. Lääkekombinaatioina oli joko kalsiumkanavan salpaaja ja beta-salpaaja (67%, n=4) tai kalsiumkanavan salpaaja ja ACE-estäjä/ART1-salpaaja (33%, n=2). ATR1-salpaajat ja ACE-estäjät lääkityksenä oli aina kombinoitu kalsiumkanavan salpaajaan, eivätkä ne esiintyneet ainoana lääkityksenä tässä potilasryhmässä.

OYS:ssä tehdyn verenpaineen vuorokausiseurannan jälkeen yhdelle potilaalle (11%) aloitettiin verenpainelääkitys. Muita lääkitysmuutoksia vuorokausiseurannan jälkeen potilaille ei tehty.

Viimeisen kuuden kuukauden aikana lääkitysmuutoksia tehtiin viidelle potilaalle (17%), joista yhdellekään ei oltu tehty vuorokausiseurantaa. Näistä potilaista kahdelle oli laskettu kalsiumkanava salpaajan annosta, yhdellä vaihdettu betasalpaaja ATR1-salpaajaan, sekä yhdelle aloitettu kalsiumkanavan salpaaja ja yhdelle betasalpaaja.



Kuvio 2. Verenpainelääkkeiden jakauma lääkeryhmittäin OYS:n elinsiirtopotilailla seurantajakson lopussa syyskuussa 2020.

4. POHDINTA

Tutkimus osoitti, että OYS:ssa verenpaineenvuorokausirekisteröityjen potilaiden verenpaineet eivät olleet kansainvälisten suositusten tasolla. Toisaalta suurimmalle osalle potilaista, joilla verenpaineet olivat poliklinikkamittauksissa hoitotasolla, ei tehty vuorokausiseurantaa varsinkaan nuoremmissa ikäryhmissä, joten mikäli suuremmalle osalle potilaista ja nuoremmillekin olisi tehty verenpaineen vuorokausiseuranta, mahdollisesti vuorokausirekisteröinnin tulokset voisivat olla paremmin suositusten mukaisia. Nuoremmissa ikäryhmissä verenpaineen vuorokausirekisteröinti voi kuitenkin iän vuoksi olla haastavaa ja alle kouluikäisillä vuorokausirekisteröinti ei komplianssin ja mansettikokojen vuoksi ole mahdollista.

Nuoremmilla potilailla elinsiirrosta on yleensä lyhyemmän aikaa, jolloin immunosuppressiivisten lääkkeiden pitkäaikaisesta käytöstä aiheutuvat haitat eivät vielä ehdi näkyä ja etenkin kalsiineuriini-inhibiittorien pitkäaikaistakäytöstä aiheutuva nefropatia, ei vielä ole nostattanut verenpaineita. Toisaalta alkuvaiheen jälkeen verenpaine voi vielä laskea immunosuppressiivisen lääkityksen vähentyessä jatkossa.

Oulun Yliopistollisen sairaalan lasten verenpaineen hoitotaso on n. 67%:lla kansainvälisten suositusten mukaisella hoitotasolla poliklinikkamittausten mukaan. Ei kuitenkaan voida sanoa, että 67%:lla OYS:n lasten elinsiirtopotilaista verenpaineet ovat kansainvälisten hoitosuosituksen mukaisella tasolla, sillä poliklinikkamittausten tulokset eivät korreloineet vahvasti verenpaineen vuorokausiseurannan tuloksiin; verenpaineen vuorokausiseurannan tehneillä potilailla verenpaine lukemat olivat korkeampia kuin poliklinikkamittauksissa kaksi kolmasosalla potilaista.

Tutkimukset ovat osoittaneet, että verenpaineen vuorokausiseuranta on tarkempi verenpainetautiä diagnosoitaessa. Kun aineisto analysoitiin siten, että vuorokausiseurantapotilailla otettiin huomioon vuorokausiseurannan tulokset päivällä ja muilla potilailla poliklinikkamittaukset, niin 60%:lla (n=18) OYS:n lasten elinsiirtopotilaista verenpaineet ovat hoitotasolla kansainvälisten hoitosuosituksen mukaisesti. Tuloksen luotettavuutta heikentää se, että vain 11%:lle näistä potilaista oli tehty verenpaineen vuorokausiseuranta, eli ei ole tiedossa, esiintyykö lopuilla 89%:lla hypertensiota, joka ei näy poliklinikkamittauksissa.

Tulosten arvioinnissa on kuitenkin hyvä ottaa huomioon, että tässä tutkimuksessa verrattiin absoluuttisia verenpainelukemia yhden mmHg-yksikön tarkkuudella kansainvälisiin suosituksiin, joten mikäli verenpainelukema ylitti 90. persentiilin yhdelläkin yksiköllä, tulkittiin verenpaineen ylittävän kansainvälisten suositusten rajat, eikä kaikilla sen ylittäneillä potilailla ollut varsinaista hypertensiota; 44%:lla potilaista oli vain kohonneeksi verenpaineeksi luokiteltavat verenpainelukemat. Lisäksi verenpaineen vuorokausiseurannassa verenpainetta on mitattu kotona ilman terveydenhuollon ammattilaisen valvontaa, jolloin yhden numeron muutos verenpainelukemassa voi mahdollisesti aiheutua monista ulkoisista tekijöistä, jotka eivät ole tiedossa.

Tutkimuksen tuloksiin olennaisesti vaikuttaa se, että tässä tutkimuksessa ei ollut käytettävissä tietoja HUS:ssa tehdyistä vuorokausirekisteröinnin tuloksista, verenpaineen seurannasta ja lääkitysmuutoksista. Tuloksien luotettavuutta rajoittaa myös elinsiirtopotilaiden vähäinen määrä. Lisäksi vuorokausirekisteröintilaitte on ollut käytössä OYS:ssä vasta kevästä 2018 asti ja sen käyttö on aloitettu asteittain.

Alunperin tutkimuksen tarkoituksena oli analysoida tarkemmin vuorokausiseurannan dataa ja yhtenä osa-alueena oli analysoida yön ja päivän aikaisia kuormitusprosentteja. Tutkimuksen aikana kuitenkin selvisi, että OYS:ssä tehdyissä vuorokausiseuranta-analyyseissa 89%:lla (n=8) raja-arvot oli asetettu liian korkeaksi; päivän verenpaineen raja-arvona oli käytetty 130/80 ja yön verenpaineen raja-arvona lukemaa 117/72. Vain 11%:lla raja-arvot oli asetettu oikein. Tämän vuoksi vuorokausiseurannan yön ja päivän aikaiset kuormitusprosentit eivät olleet luotettavia ja niitä ei analysoitu tutkimuksessa. Tutkimuksen seuranta-aika alkoi melkein heti kun laite oli otettu käyttöön, joka on voinut vaikuttaa kirjallisista ohjeista huolimatta siihen, että raja-arvoja on asetettu väärin.

Vaikkakin raja-arvot vuorokausiseurantaan oli asetettu väärin, ei tämä välttämättä ole vaikuttanut OYS:n lasten elinsiirtopotilaiden verenpaineen hoitoon, sillä hoitavalla lääkäriellä on käytettävissä koko vuorokausiseuranta-analyysi, jossa on esitetty potilaiden absoluuttiset verenpaineen keskiarvolukemat päivällä ja yöllä. Toisaalta suurimmalla osalla verenpaineenvuorokausiseurantapotilaista verenpaineet eivät kuitenkaan toteuttaneet kansainvälisten suositusten tavoitteita, joten väärin asetetuilla raja-arvoilla on silti voinut olla merkitystä kliinisessä työssä.

Verenpainelääkkeistä eniten edustettuna OYS:n elinsiirtopotilailla oli kalsiumkanavan salpaajat, joka oli esitetty ensilinjan lääkkeeksi lasten elinsiirtopotilailla Seemanin ja Feberin (2021) julkaisemassa katsauksessa. Vaikkakin ACE-estäjät oli toisena ryhmänä ensilinjan lääkkeenä kyseisessä katsauksessa, OYS:n lasten elinsiirtopotilailla ACE-estäjä/ATR1-salpaaja oli käytössä vain 20%:lla potilaista, eikä se esiintynyt lainkaan ainoana verenpainelääkkeenä. Kuitenkin, jotta voidaan arvioida, onko potilailla oikea lääkitys käytössä kokonaisuutta ajatellen, tarvitaan lisää dataa aineistoon. Tutkimuksessa aineistoon ei kerätty tietoa esimerkiksi proteinuriasta, joka voi vaikuttaa lääkkeen valintaan. Lisäksi lääkityksiä tarkastellessa ei arvioitu, kuinka kauan elinsiirrosta on kulunut aikaa siihen, kun lääkitys on aloitettu.

Vaikkakin isolla osalla potilaista verenpaineet eivät olleet kansainvälisten suositusten tasolla, lääkitysmuutoksia seurantajakson viimeisen kuuden kuukauden aikana oli tehty vain yhdelle potilaalle. Vuorokausiseurannan jälkeen yhdellekään potilaalle ei tehty lääkitysmuutoksia, joten vuorokausiseurannalla ei ollut merkitystä potilaan lääkityksen suhteen. Puolella potilaista oli verenpainelääkitys käytössä seurantajakson lopussa. OYS:n lasten elinsiirtopotilailla lääkitystä tulee tehostaa, jotta päästään kansainvälisten suositusten tasolle. Verenpaineen hoitotasoa tarkasteltaessa tulee kuitenkin muistaa, että elinsiirtopotilailla lääkitystä valitessa tulee ottaa huomioon verenpainetta alentavan vaikutuksen lisäksi siirteeseen kohdistuvat haittavaikutukset. Lisäksi mahdollisesti jatkossa OYS:ssa verenpaineen vuorokausiseurannat olisi hyvä aloittaa jo varhaisemmassa vaiheessa kouluiästä lähtien elinsiirteiden saaneille potilaille, jotta päästäisiin lähemmäs kansainvälisiä suosituksia. Tämän syventävän opinnäytetyön löydösten perusteella verenpaineen vuorokausiseurannan raja-arvot on muutettu vastaamaan kansainvälisten suositusten tasoa, joten jatkossa saadaan yhä tarkempaa tietoa OYS:n lasten elinsiirtopotilaiden verenpaineprofiilista.

5. LÄHDELUETTELO

Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.

Holmberg C, Jalanko H. Long-term effects of paediatric kidney transplantation. *Nat Rev Nephrol*. 2016 May;12(5):301-11. doi: 10.1038/nrneph.2015.197. Epub 2015 Dec 14. PMID: 26656457.

Höcker B, Weber LT, John U, Drube J, Fehrenbach H, Klaus G, Pohl M, Seeman T, Fichtner A, Wühl E, Tönshoff B. Steroid withdrawal improves blood pressure control and nocturnal dipping in pediatric renal transplant recipients: analysis of a prospective, randomized, controlled trial. *Pediatr Nephrol*. 2019 Feb;34(2):341-348. doi: 10.1007/s00467-018-4069-1. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30178240.

Patel SS, Daniels SR. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Pediatrics. *Curr Hypertens Rep*. 2019 Jul 26;21(9):71. doi: 10.1007/s11906-019-0976-1. PMID: 31350605.

Seeman T, Feber J. Should ACE inhibitors or calcium channel blockers be used for post-transplant hypertension? *Pediatr Nephrol*. 2021 Mar;36(3):539-549. doi: 10.1007/s00467-020-04485-8. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32060819.

Tainio J, Qvist E, Miettinen J, ym. Blood pressure profiles 5 to 10 years after transplant in pediatric solid organ recipients. *J Clin Hypertens* 2015;17:154 - 61.