

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

URŠKA KRESE

DIPLOMSKA NALOGA
UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2013

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

URŠKA KRESE

**DOLOČANJE RENINA IN ALDOSTERONA V RAZLIČNIH BIOLOŠKIH
VZORCIH IN VLOGA RENINA PRI ARTERIJSKI HIPERTENZIJI**

**DETERMINATION OF RENIN AND ALDOSTERONE IN DIFFERENT
BIOLOGICAL SAMPLES AND ROLE OF RENIN IN ARTERIAL
HYPERTENSION**

Ljubljana, 2013

Diplomsko nalogo sem opravljala na Kliničnem inštitutu za klinično kemijo in biokemijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, pod vodstvom mentorja prof. dr. Joška Osredkarja, mag. farm., spec. med. biokem. in somentorja prof. dr. Roka Accetta, dr. med..

Zahvala

Zahvaljujem se prof. dr. Jošku Osredkarju za mentorstvo, strokovno usmerjanje in svetovanje pri izdelavi diplomske naloge. Zahvaljujem se tudi prof. dr. Roku Accettu za somentorstvo in pomoč pri nastajanju diplomske naloge ter dr. Matevžu Trdanu za zbrane klinične podatke. Posebna zahvala je namenjena moji družini in prijateljem za izkazano podporo, potrpežljivost in spodbudo v času študija.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo izdelala samostojno pod vodstvom mentorja prof. dr. Joška Osredkarja, mag farm., spec. med. biokem. in somentorja prof. dr. Roka Accetta, dr. med..

Ljubljana, maj 2013

Urška Krese

VSEBINA

VSEBINA.....	I
KAZALO PREGLEDNIC.....	III
KAZALO SLIK.....	IV
POVZETEK.....	V
KLJUČNE BESEDE.....	V
ABSTRACT.....	VI
KEY WORDS.....	VI
SEZNAM OKRAJŠAV.....	VII
1. UVOD.....	1
1.1. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA.....	1
1.1.1. OPREDELITEV.....	1
1.1.2. RAZŠIRJENOST.....	2
1.1.3. KLASIFIKACIJA.....	2
1.1.3.1. Primarna arterijska hipertenzija.....	3
1.1.3.2. Sekundarna arterijska hipertenzija.....	4
1.1.4. DEJAVNIKI TVEGANJA.....	5
1.1.5. MERJENJE KRVNEGA TLAKA.....	8
1.1.5.1. Neposredno in posredno merjenje krvnega tlaka.....	9
1.1.5.2. Krvni tlak v ordinaciji.....	10
1.1.5.3. Samomeritve krvnega tlaka doma.....	11
1.1.5.4. Neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka.....	11
1.1.5.5. Hipertenzija bele halje.....	13
1.1.6. ZDRAVLJENJE.....	13
1.1.6.1. Nefarmakološko zdravljenje.....	14
1.1.6.2. Farmakološko zdravljenje.....	14
1.1.7. VELIKOST PLODA IN ARTERIJSKA HIPERTENZIJA.....	15
1.1.8. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI.....	16
1.1.9. RENIN – ANGIOTENZIN - ALDOSTERONSKI SISTEM (RAAS).....	17
1.1.9.1. Renin.....	18
1.1.9.2. Angiotenzin II.....	19
1.1.9.3. Aldosteron.....	20
1.1.9.4. Vloga RAAS pri uravnavanju srčno-žilnega sistema.....	20
2. NAMEN DELA.....	23
3. MATERIALI IN METODE.....	24
3.1. KEMILUMINISCENČNA METODA (CLIA).....	24
3.1.1. Princip metode.....	24

3.1.2.	Priprava reagentov	25
3.1.3.	Priprava vzorcev	27
3.1.4.	Postopek.....	27
3.1.5.	Kalibracija analizatorja	28
3.1.6.	Referenčne vrednosti	29
4.	REZULTATI IN RAZPRAVA.....	30
4.1.	OVREDNOTENJE SKUPINE	30
4.2.	STATISTIČNA OBDELAVA PODATKOV	35
4.2.1.	TESTIRANJE NORMALNOSTI PORAZDELITVE	35
4.2.2.	PRIMERJAVA KONCENTRACIJE RENINA V PLAZMI IN SERUMU	36
4.2.3.	PRIMERJAVA KONCENTRACIJE ALDOSTERONA V PLAZMI IN SERUMU	37
4.2.4.	PRIMERJAVA KONCENTRACIJE RENINA V PLAZMI/SERUMU S KRVNIM TLAKOM.....	38
4.2.5.	PRIMERJAVA KONCENTRACIJE ALDOSTERONA V PLAZMI/ SERUMU S KRVNIM TLAKOM.....	39
4.2.6.	VPLIV PORODNE DOLŽINE NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI IN SERUMU	40
4.2.7.	VPLIV PORODNE TEŽE NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI IN SERUMU	42
4.2.8.	VPLIV INDEKSA TELESNE MASE (ITM) NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI	43
4.2.9.	VPLIV STRESA NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI.....	45
4.2.10.	VPLIV TELESNE AKTIVNOSTI NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI	
4.2.11.	VPLIV UŽIVANJA BOLJ SLANE HRANE NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI	47
4.2.12.	VPLIV UŽIVANJA MASTNE HRANE NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI	47
4.2.13.	VPLIV KAJENJA NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI.....	48
4.2.14.	VPLIV UŽIVANJA ALKOHOLNIH PIJAČ NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI	49
4.2.15.	PRIMERJAVA KONCENTRACIJE RENINA V PLAZMI IN SERUMU MED STARŠI IN NJIHOVIMI OTROCI.....	50
4.2.16.	PRIMERJAVA KONCENTRACIJE ALDOSTERONA V PLAZMI IN SERUMU MED STARŠI IN NJIHOVIMI OTROCI	51
5.	SKLEP	52
6.	LITERATURA	53
7.	PRILOGE.....	58
7.1.	SEZNAM PRILOG.....	58

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I: Razvrstitev vrednosti krvnega tlaka	2
Preglednica II: Mejne vrednosti krvnega tlaka pri ugotavljanju hipertenzije pri različnih načinih merjenja krvnega tlaka.....	12
Preglednica III: Pregled vzrokov za zvišane in znižane koncentracije renina v plazmi.....	19
Preglednica IV: Referenčne vrednosti koncentracije plazemskega renina.....	29
Preglednica V: Referenčne vrednosti koncentracije aldosterona v serumu in plazmi: (1 ng/dL = 10 ng/L = 0,0277 nmol/L)	29
Preglednica VI: Preglednica z zbranimi podatki	31
Preglednica VII: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev za določitve koncentracije renina v plazmi in serumu	36
Preglednica VIII: Pearsonov korelacijski koeficient med določitvijo koncentracije renina v plazmi in serumu	36
Preglednica IX: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev za določitve koncentracije aldosterona v plazmi in serumu	37
Preglednica X: Pearsonov korelacijski koeficient med določitvijo koncentracije aldosterona v plazmi in serumu	37
Preglednica XI: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev krvnega tlaka.....	38
Preglednica XII: Pearsonov korelacijski koeficient med določitvijo koncentracije renina v plazmi/serumu in krvnim tlakom.....	38
Preglednica XIII: Pearsonov korelacijski koeficient med določitvijo koncentracije aldosterona v plazmi/serumu in krvnim tlakom	39
Preglednica XIV: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev porodne dolžine.....	41
Preglednica XV: Rezultati testa enosmerne analize variance za vpliv porodne dolžine na koncentracijo renina v plazmi in serumu.....	41
Preglednica XVI: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev porodne teže	42
Preglednica XVII: Rezultati t testa za vpliv porodne teže na koncentracijo renina v plazmi in serumu	43
Preglednica XVIII: Pomen vrednosti indeksa telesne mase	44
Preglednica XIX: Rezultati testa enosmerne analize variance za vpliv ITM na koncentracijo renina v plazmi.....	44
Preglednica XX: Rezultati enosmerne analize variance za vpliv stresa na koncentracijo renina v plazmi	45
Preglednica XXI: Rezultati enosmerne analize variance za vpliv telesne aktivnosti na koncentracijo renina v plazmi.....	46
Preglednica XXII: Rezultati t testa za vpliv uživanja bolj slane hrane na koncentracijo renina v plazmi	47

Preglednica XXIII: Rezultati t testa za vpliv uživanja mastne hrane na koncentracijo renina v plazmi	48
Preglednica XXIV: Rezultati t testa za vpliv kajenja na koncentracijo renina v plazmi.....	48
Preglednica XXV: Rezultati t testa za vpliv uživanja alkoholnih pijač na koncentracijo renina v plazmi	49
Preglednica XXVI: Rezultati t testa za primerjavo koncentracije renina v plazmi in serumu med starši in otroci	50
Preglednica XXVII: Rezultati t testa za primerjavo koncentracije aldosterona v plazmi in serumu med starši in otroci.....	51

KAZALO SLIK

Slika 1: Optimalne, možne in nepriporočljive kombinacije antihipertenzijskih zdravil	15
Slika 2: Analizator LIAISON	24
Slika 3: Rezultati Kolmogorov – Smirnovskega testa za testiranje normalnosti porazdelitve koncentracije renina v plazmi (Renin-P), renina v serumu (Renin-S), aldosterona v plazmi (Aldo-P) in aldosterona v serumu (Aldo-S).	35

POVZETEK

Arterijska hipertenzija je najpogostejše srčno-žilno bolezensko stanje in eden glavnih dejavnikov tveganja za razvoj možganske kapi, koronarne bolezni, periferne arterijske okluzijske bolezni, srčne odpovedi in ledvične bolezni. Za uravnavanje arterijskega krvnega tlaka je ključnega pomena renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, zato meritve plazemskega renina in aldosterona obravnavamo kot pokazatelje njegovega delovanja.

V raziskavo smo vključili 6 otrok s sumom ali potrjeno primarno arterijsko hipertenzijo in 6 njihovih staršev (mati in/ali oče). Preiskovancem smo izmerili krvni tlak na standarden neinvaziven način z uporabo oscilometričnih merilnikov, aktivnost renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema pa smo vrednotili z uporabo kemiluminiscenčne metode (CLIA). V diplomski nalogi smo ugotavljali razlike med meritvami koncentracije renina in aldosterona v dveh različnih bioloških vzorcih, plazmi in serumu. Dokazali smo, da za analizo obeh snovi lahko uporabimo tako plazmo kot serum. Poudarjamo, da pridobljeni rezultati sicer nakazujejo določeno povezavo med parametri, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so lahko naključni. Diplomaska naloga zato služi zgolj kot okvirna ocena posameznih parametrov, saj je vzorec premajhen, da bi pridobljene rezultate lahko posplošili na širšo populacijo. V okviru diplomske naloge smo preverjali povezavo med koncentracijo renina in aldosterona ter vrednostmi krvnega tlaka in ugotovili, da v našem primeru vrednosti koncentracije renina in aldosterona v plazmi in serumu izkazujejo močnejšo povezavo z diastoličnim krvnim tlakom v primerjavi s sistoličnim. Ugotovili smo, da je bila koncentracija renina v plazmi pri naših preiskovancih višja pri tistih, ki uživajo alkoholne pijače in ki so imeli ob rojstvu višjo porodno dolžino in težo. Izkazalo se je tudi, da je bila koncentracija renina v plazmi pri naših preiskovancih nižja pri tistih z višjim indeksom telesne mase, ter pri tistih, ki uživajo bolj slano in mastno hrano ter kadijo. Ker je znano, da se arterijska hipertenzija pogosteje pojavlja v nekaterih družinah, smo primerjali otroke z njihovimi starši in ugotovili, da je v našem primeru koncentracija renina v plazmi in serumu višja pri otrocih, medtem ko je koncentracija aldosterona v plazmi in serumu višja pri njihovih starših.

KLJUČNE BESEDE

Arterijska hipertenzija, renin, aldosteron, dejavniki tveganja za arterijsko hipertenzijo, kemiluminiscenčna metoda (CLIA)

ABSTRACT

Arterial hypertension is the most common cardiovascular condition and one of the major risk factors for stroke, , coronary artery disease, peripheral arterial occlusion disease, heart failure and kidney disease. For the regulation of arterial blood pressure the renin-angiotensin-aldosterone system is crucial, that is why measurements of plasma renin and aldosterone are regarded as an indication of its activity.

Our study included 6 children with suspected or confirmed primary hypertension and 6 of their parents (mother and/or father). We measured their blood pressure in a standard non-invasive manner using the oscillometric meters and evaluate the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system using the chemiluminescence immunoassay (CLIA). In this thesis, we observed differences between the measurements of concentrations of renin and aldosterone in two different biological samples, plasma and serum. We have shown that for the analysis of these substances both plasma and serum could be used. We emphasize that all obtained results suggest a specific link between the parameters, but due to the small sample size, we can not demonstrate statistical significance and may be random. The thesis therefore serves only as a rough estimate for each parameter as the sample is too small to generalize the obtained results to a wider population. In the thesis, we examined correlation between plasma renin and aldosterone levels and blood pressure and found that in our case the concentration of renin and aldosterone in plasma and serum shows a stronger link with diastolic blood pressure compared with systolic. We found that the concentration of plasma renin with our subjects was higher in those who consume alcoholic beverages and who had higher birth weight and birth length. It was also shown that the concentration of plasma renin was lower with those with higher body mass index and who enjoy a more salty and fatty foods and smoking. Since it is known that the arterial hypertension frequently occurs in some families, we compared the children with their parents and found that in this case the concentration of renin in plasma and serum is higher with children, while aldosterone concentration in plasma and serum is higher with their parents.

KEY WORDS

Arterial hypertension, renin, aldosterone, risk factors for hypertension, chemiluminescence immunoassay (CLIA)

SEZNAM OKRAJŠAV

<i>Okrajšava</i>	<i>Pomen</i>
AT1	Receptor angiotenzina II (tip 1)
AT2	Receptor angiotenzina II (tip 2)
DKT	Diastolični krvni tlak
EDTA	Etilendiamintetraocetna kislina
ITM	Indeks telesne mase
NSAR	Nesteroidni antirevmatiki
PRA	Plazemska reninska aktivnost
RAAS	Renin-angiotenzin-aldosteronski sistem
SKT	Sistolični krvni tlak

1. UVOD

1.1. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

1.1.1. OPREDELITEV

Arterijska hipertenzija oziroma povišan sistemski arterijski tlak je najpogostejše srčno-žilno bolezensko stanje in eden glavnih dejavnikov tveganja za razvoj možganske kapi, koronarne bolezni, periferne arterijske okluzijske bolezni, srčne odpovedi in ledvične bolezni (1).

Sistemski arterijski tlak oziroma krvni tlak je odvisen od perifernega upora v arterijah in minutnega volumna srca. Dejavniki, ki vplivajo na ta dva parametra, posredno vplivajo tudi na spremembo krvnega tlaka. Med sistolo (iztisom krvi iz srca) se levi prekat skrči in potisne kri v aorto in arterije na periferiji. Pri tem tlak v teh žilah močno naraste do največje vrednosti, ki jo imenujemo sistolični krvni tlak (SKT). Med diastolo (srčno relaksacijo) se levi prekat razpre, tlak v aorti in perifernem žilju pa postopno pade do najnižje vrednosti, ki jo imenujemo diastolični krvni tlak (DKT). Krvni tlak zato označujemo kot razmerje med SKT in DKT, izražamo pa ga v kilopaskalih (kPa), po dogovoru tudi v milimetrih živega srebra (mmHg). Krvni tlak v arterijah torej ni stalen, ampak se spreminja med dvema skrajnima vrednostima. Zato navadno uporabljamo vrednost srednjega arterijskega tlaka, ki je povprečni tlak celotnega srčnega ciklusa ali povprečni integrirani tlak pod krivuljo arterijskega tlaka. Iz posrednih meritev krvnega tlaka ga izračunamo kot vsoto diastoličnega in tretjine pulznega tlaka. Razlika med sistoličnim in diastoličnim krvnim tlakom predstavlja vrednost pulznega tlaka (1).

V Sloveniji se ravnamo po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije in Mednarodnega združenja za hipertenzijo, ki normalni krvni tlak definirajo kot tlak, ki je enak ali manjši od 140/90 mmHg (1). Meja med normotenzijo in hipertenzijo je arbitrarna, kar pomeni, da temelji na rezultatih velikih intervencijskih raziskav, ki postavljajo optimalno višino krvnega tlaka, kjer se tveganje bistveno ne spremeni. Zaradi praktičnih razlogov je bilo torej potrebno postaviti meje (Preglednica I), ki pa se od posameznika do posameznika razlikujejo glede na celotno kardiovaskularno tveganje (2). Dokazano je, da z zniževanjem krvnega tlaka, ki je višji od normalnega, zmanjšamo srčno-žilno tveganje (3).

Preglednica I: Razvrstitev vrednosti krvnega tlaka (2)

Razvrstitev	SKT (mmHg)		DKT (mmHg)
Optimalen krvni tlak	< 120	in	< 80
Normalen krvni tlak	120 – 129	in/ali	80 – 84
Visoko normalen krvni tlak	130 – 139	in/ali	85 – 89
Hipertenzija 1. stopnje (blaga)	140 – 159	in/ali	90 – 99
Hipertenzija 2. stopnje (zmerna)	160 – 179	in/ali	100 – 109
Hipertenzija 3. stopnje (huda)	≥ 180	in/ali	≥ 110
Izolirana sistolična hipertenzija	≥ 140	in	< 90

1.1.2. RAZŠIRJENOST

Arterijsko hipertenzijo uvrščamo med najpogostejše srčno-žilne bolezni, saj ima po ocenah Svetovne zdravstvene organizacije zvišan tlak že ena milijarda ljudi na svetu. Njena incidenca še narašča, najizraziteje v razvitem svetu (4).

Najnovejša epidemiološka raziskava v Sloveniji (program CINDI) je bila izvedena leta 2009 in ocenjuje, da je prevalenca arterijske hipertenzije v Sloveniji več kot 50% odrasle populacije. Zaradi posledic hipertenzije letno umre med 2400 in 4500 ljudi (4).

1.1.3. KLASIFIKACIJA

Glede na etiologijo delimo arterijsko hipertenzijo na primarno in sekundarno. Svetovna zdravstvena organizacija pa opredeljuje tudi naslednjo stopenjsko razvrstitev hipertenzije (5):

- Razred I: Večkrat zvišan krvni tlak brez znakov srčno-žilnih zapletov.
- Razred II: Visok krvni tlak z znaki hipertrofije levega prekata.
- Razred III: Visok krvni tlak z očitnimi poškodbami na drugih tarčnih organih.

1.1.3.1. Primarna arterijska hipertenzija

Primarna ali esencialna arterijska hipertenzija je najpogostejša oblika arterijske hipertenzije, saj se pojavi pri približno 90 - 95% vseh bolnikov z zvišanim krvnim tlakom, pri katerih ne moremo z gotovostjo ugotoviti vzroka za previsok krvni tlak (1).

Znano je, da se primarna hipertenzija pogosteje pojavlja v nekaterih družinah. Ugotovili so, da je vpletenih veliko genov z majhnim posamičnim vplivom in gre zato najverjetneje za razmeroma zapleteno poligensko pogojeno dedovanje (6). Pri teh bolnikih ni jasne okvare enega gena, ker ne gre za popolno odsotnost dejavnosti gena, ampak za spremenjeno dejavnost gena. Za odraz bolezni zato ni dovolj le navzočnost genov za visok krvni tlak, ampak so potrebni še okoljski dejavniki, med njimi sta najpomembnejša čezmerno uživanje soli in psihosocialni stres (1).

Obstaja več teorij o nastanku in razvoju primarne arterijske hipertenzije, vendar njena etiopatogeneza še ni v celoti pojasnjena. Najbolj verjetna hipoteza v ospredje postavlja funkcijske in morfološke spremembe v področju uporovnega žilja, predvsem motnje v delovanju endotelija, ki so posledica neravnovesja v izločanju različnih vazoaktivnih snovi, zlasti zmanjšane sproščanja dušikovega oksida. Hipoteza torej trdi, da je primarno zvečan celotni periferni upor (7). Zanimiva je tudi zamisel o mozaičnem pojmovanju nastanka in razvoja primarne arterijske hipertenzije, ki jo je utemeljil Irving Page. Teorija trdi, da je primarna arterijska hipertenzija posledica delovanja številnih mehanizmov (kemičnih in živčnih dejavnikov, prostornine in premera žile, minutnega volumna srca, elastičnosti in reaktivnosti), ki so med seboj povezani, zato sprememba v enem mehanizmu sproži spremembe v številnih drugih. Teorija temelji na dejstvu, da so civilizacijske bolezni večfaktorske in prizadenejo celotne integrirane sisteme ter se sčasoma dinamično spreminjajo (8).

Primarno arterijsko hipertenzijo pogosto spremljajo še naslednje nenormalnosti: presnovne motnje maščob in sladkorja (presnovni sindrom), motnje hemostaze in viskoznosti krvi ter kronično vnetje. Posledica hipertenzije je prizadetost tarčnih organov: večjih žil (ateroskleroza), srca (hipertrofija in diastolična disfunkcija levega prekata, zmanjšana koronarna rezerva) in ledvic (nefroskleroza) (7).

1.1.3.2. Sekundarna arterijska hipertenzija

Sekundarna arterijska hipertenzija je manj pogosta oblika hipertenzije, ima jo le 5-10% bolnikov z zvišanim krvnim tlakom, pri katerih je vzrok visokega krvnega tlaka znan. Vzrok so lahko številne bolezni, med njimi renoparenhimske in renovaskularne bolezni, različna zdravila (imunosupresivi, kontracepcijske tablete), bolezni žlez z notranjim izločanjem (feokromocitom, primarni hiperaldosteronizem, tirotoksikoza), obstruktivna motnja spanja, koarktacija aorte, aortna insuficienca itd. Značilnost bolnikov s sekundarno arterijsko hipertenzijo je, da imajo bodisi dobro urejen krvni tlak, ki nenadoma privede do težko vodljive hipertenzije, bodisi ugotavljanje odporne hipertenzije (3). O odporni hipertenziji govorimo, kadar kljub izboljšanju življenjskega sloga bolnika ter rednega jemanja predpisanih zdravil ne uspemo normalizirati krvnega tlaka (9). Sekundarna arterijska hipertenzija je praviloma reverzibilna, če odpravimo njen vzrok, kar pomeni, da z ustreznim zdravljenjem lahko dokončno ozdravimo bolnike s to obliko hipertenzije (3).

Znanih je več vrst sekundarne arterijske hipertenzije: ledvična, hormonska, kardiovaskularna, nevrogena in medikamentozna (6).

Ledvična hipertenzija je od sekundarnih hipertenzij najpogostejša. Ločimo renovaskularno in renoprivno ledvično hipertenzijo. Renovaskularna hipertenzija je primarna bolezen renalne arterije (zožitev žil), kar povzroči zmanjšano prekrvavljenost ledvice s posledično ishemijo in sproščanjem renina. Pri starejših je vzrok za to največkrat aterosklerotična leha, pri mlajših pa fibromuskularna displazija v arterijski steni (razraščanje mišičnega in fibroznega tkiva, običajno v mediji). Renoprivna hipertenzija je posledica propada ledvičnega parenhima. Najbolj pogosta vzroka za to sta kronični glomerulonefritis in diabetična nefropatija (6).

Hormonska hipertenzija nastane zaradi povečanega izločanja ščitničnih hormonov, aldosterona, kortizola ali adrenalina/noradrenalina. Pojavi se pri boleznih ščitnice, primarnem hiperaldosteronizmu, Cushingovem sindromu in feokromocitomu (10).

Kardiovaskularna hipertenzija je posledica koarktacije aorte (prirojene prstanaste zožitve) nad odcepom renalnih arterij (6).

Nevrogena hipertenzija nastane pri zvišanju intrakranialnega tlaka ali pri patoloških procesih v možganskem deblu (krvavitev, vnetje, tumor) kot posledica prevlade aktivnosti simpatika nad parasimpatikom (6).

Medikamentozna hipertenzija nastane kot neugoden stranski učinek nekaterih zdravil (npr. kontracepcijska zdravila, anabolni steroidi, nesteroidna protivnetna zdravila, simpatikomimetični dekongestivi, anorektiki, triciklični antidepresivi, eritropoetin, imunosupresivi) in drugih kemičnih substanc (npr. kokain, kofein, nikotin, alkohol) (10).

1.1.4. DEJAVNIKI TVEGANJA

Kot je bilo že omenjeno, je arterijska hipertenzija eden glavnih dejavnikov tveganja za razvoj možganske kapi, koronarne bolezni, periferne arterijske okluzijske bolezni ter srčne in ledvične odpovedi. K nastanku aterosklerotičnih srčno-žilnih bolezni lahko veliko prispeva že blaga hipertenzija, iz česar sklepamo, da samo višina krvnega tlaka ni dovolj za oceno tveganja posameznega bolnika s hipertenzijo (3). Na osnovi rezultatov Framinghamske raziskave (angl.: The Framingham Heart Study) so izračunali povprečno tveganje za smrt zaradi koronarne bolezni ali možgansko-žilnih zapletov v desetih letih. V ta namen je izdelana stratifikacija srčno-žilnega tveganja bolnika s hipertenzijo, ki napoveduje desetletno tveganje za usodne kardiovaskularne dogodke. Kombinacijo visokega krvnega tlaka z različnimi dejavniki tveganja oceni z majhnim, zmernim, velikim ali zelo velikim tveganjem za razvoj različnih srčno-žilnih zapletov (1, 9). Odločitev o načinu zdravljenja arterijske hipertenzije tako temelji ne le na višini krvnega tlaka, temveč tudi na oceni tveganja bolnika (3).

Znano je, da je tveganje za razvoj koronarne bolezni ali možganske kapi tem večje, čim višji je krvni tlak. To tveganje se s številom dejavnikov veča in je seštevek vzajemnega delovanja več dejavnikov tveganja. Tveganje je torej odvisno od vrednosti krvnega tlaka in od prepletanja zvišanega krvnega tlaka z drugimi dejavniki tveganja (1). Dejavniki tveganja za zvišan krvni tlak so naslednji:

- kajenje (10)
- uživanje kofeina (10)
- prekomerna telesna teža in debelost (10)
- starost (12)
- genetika (12)
- nosečnost (12)

- s soljo obogatena hrana (11)
- nezadostna telesna aktivnost (11)
- uživanje alkoholnih pijač (10)
- hiperlipidemija in hiperholesterolemija (10)
- prejšnje srčno-žilne bolezni (9)
- psihosocialni stres (5)
- jemanje peroralnih kontracepcijskih sredstev in NSAR (5)

Porodna dolžina in teža: Odnos med porodno težo in krvnim tlakom še ni razjasnjen, vendar številni avtorji trdijo, da je povezava med njima obratno linearna, kar pomeni, da visoka porodna teža zmanjša tveganje za razvoj hipertenzije, medtem ko naj porodna dolžina ne bi imela pomembnega vpliva. V letu 2012 je bila opravljena metaanaliza, kjer so ocenjevali povezavo med porodno težo in krvnim tlakom. Raziskava je bila izvedena na odraslih, za katere so imeli podatke o porodni teži. Ugotovili so, da je bila porodna teža, manjša od 2500g, v primerjavi s porodno težo nad 2500g povezana s povečanim tveganjem za razvoj hipertenzije. Nadalje je bila porodna teža, višja od 4000g v primerjavi s porodno težo, nižjo od te vrednosti, povezana z manjšim tveganjem za razvoj hipertenzije. V prvem primeru se je vrednost SKT povečala za 2,28 mmHg, medtem ko se je v drugem primeru vrednost SKT znižala za 2,08 mmHg. Te ugotovitve kažejo, da obstaja obratna linearna povezava med porodno težo in kasnejšim tveganjem za razvoj hipertenzije ter da je ta značilna predvsem med porodno težo in SKT (13).

ITM: Prekomerna telesna teža in debelost, opredeljeni z ITM, sta že dolgo poznana kot dejavnika tveganja za razvoj arterijske hipertenzije. Čeprav fiziološki mehanizmi, ki uravnavajo učinke ITM na krvni tlak, niso popolnoma pojasnjeni, je vse več dokazov, ki večjo vrednost ITM povezujejo s povišanim krvnim tlakom. To naj bi veljalo za osebe vseh starosti, razvoj hipertenzije pa naj bi bil pogostejši pri višjih vrednostih ITM. Pri raziskavi o učinkih debelosti na krvni tlak pri debelih in prekomerno težkih otrocih je bilo ugotovljeno, da so otroci izpostavljeni večjemu tveganju za razvoj arterijske hipertenzije kot odrasli. Prav tako so ugotovili, da je povezava krvnega tlaka z ITM močnejša pri prekomerno težkih in debelih otrocih v primerjavi z otroci, ki imajo normalno telesno težo. Presenetljivo je, da so rezultati raziskave pokazali, da je učinek ITM na krvni tlak sicer precej skromen, vendar le do točke, kjer otrok doseže prekomerno težo – učinek ITM na krvni tlak se tedaj poveča kar za štirikrat. Raziskava je tudi pokazala, da pri otrocih z normalno telesno težo ITM ni značilno povezan s tveganjem za prehipertenzijo in hipertenzijo (14).

Stres: Dejstvo je, da kronična izpostavljenost psihičnemu stresu povzroči zvišan krvni tlak in vodi k razvoju arterijske hipertenzije. Rezultati različnih raziskav na skupaj več kot 30.000 ljudeh so pokazali, da so posamezniki, ki so se močnejše odzivali na stresne naloge, za 21% bolj verjetno razvili povečan krvni tlak v primerjavi s tistimi z manjšim odzivom na stresne naloge. Med drugim je bilo z večjim tveganjem za razvoj hipertenzije povezano nestrpno vedenje in sovražnost med mladimi, depresija, anksioznost in finančni pritisk (15).

Telesna aktivnost: Več velikih epidemioloških študij poroča o obratnem in neodvisnem odnosu med krvnim tlakom in telesno dejavnostjo ter telesno dejavnostjo in poznejšim razvojem hipertenzije. Raziskave kažejo, da dinamična aerobna vadba vzdržljivosti znižuje krvni tlak in ugodno vpliva na druge srčno-žilne dejavnike. Znižanje krvnega tlaka je odvisno od začetne vrednosti krvnega tlaka in neodvisno od starosti, spola in ITM. Ugotovitve kažejo, da naj bi bila pri počitku sprememba krvnega tlaka v povprečju $-2,4/-1,6$ mmHg pri osebah z optimalnim krvnim tlakom, $-1,7/-1,7$ mmHg pri osebah z normalnim do visoko normalnim krvnim tlakom in $-6,9/-4,9$ mmHg pri osebah s povišanim krvnim tlakom. Še vedno pa ni prepričljivih dokazov, da se odziv krvnega tlaka spreminja z intenzivnostjo vadbe (16).

Prehrana: Prehrana z nizko vsebnostjo nasičenih in celokupnih maščob, bogata s sadjem, zelenjavo in nizkokaloričnimi mlečnimi izdelki ima znaten vpliv na zmanjšanje krvnega tlaka (17). Prav tako tudi zmanjšanje vnosa soli v prehrani. V povezavi s slednjim je bila v letu 2013 zaključena metaanaliza, kjer je bilo ugotovljeno, da že skromno zmanjšanje zaužite soli za štiri ali več tednov povzroči precejšen padec krvnega tlaka, tako pri normotenzivnih kot tudi pri hipertenzivnih osebah. Rezultati raziskave so pokazali, da se je pri osebah s povišanim krvnim tlakom v povprečju SKT zmanjšal za 5,39 mmHg in DKT za 2,82 mmHg. Pri osebah z normalnim krvnim tlakom je bil učinek zmanjšanja zaužite soli na krvni tlak manjši, SKT se je v povprečju zmanjšal za 2,42 mmHg, DKT pa za 1,00 mmHg. Pri tem se je vnos soli zmanjšal za približno 5 g/dan. Izkazalo se je tudi, da večje zmanjševanje zaužite soli vodi do večjih padcev SKT (18).

Kajenje: Zanimiva so odkritja zadnjih raziskav v zvezi s povezavo kajenja in krvnega tlaka. Izkazalo se je, da je prevalenca hipertenzije namreč višja pri tistih, ki niso nikoli kadili oziroma uporabljali tobačnih izdelkov (19). Raziskava med hipertenzivnimi bolniki

je pokazala podobno, saj je bilo ugotovljeno, da sedanji kadilci niso imeli višjega krvnega tlaka v primerjavi z nekadilci. Po drugi strani pa so dokazali, da je trenutno kajenje neodvisno povezano s povečanim tveganjem za srčno-žilne bolezni in da je tveganje bistveno večje pri ženskah kot pri moških (20). Z namenom, da se raziščejo učinki pasivnega kajenja na krvni tlak in srčni utrip, je bila opravljena tudi raziskava, ki je pokazala, da ima pasivno kajenje izjemen akutni vpliv na srčni utrip in krvni tlak pri mladih in zdravih ženskah (21).

Alkohol: Vloga uživanja alkohola v povezavi s srčno-žilnimi boleznimi še ni povsem pojasnjena. Nekatere študije poročajo, da povezave najverjetneje ni (22), medtem ko so druge pokazale, da uživanje alkohola v zmernih količinah zmanjšuje tveganje za pojav bolezni srca in ožilja, tako pri moških kot pri ženskah. Te koristi za zdravje so večinoma posledica povečanja antioksidativne sposobnosti, sprememb v profilu maščob in protivnetnih učinkov, ki jih imajo alkoholne pijače (23). To naj bi veljalo predvsem za ljudi srednjih let in starejše, saj je večina rezultatov pridobljenih iz starejše populacije in populacije srednjih let, le malo študij pa je obravnavalo učinek alkohola pri mlajših. Vzrok za to je dejstvo, da so bolezni srca najpogostejše pri moških, starejših od 40 let, in ženskah, starejših od 50 let, zato študije redko preiskujejo dejavnike tveganja za koronarne srčne bolezni pri mlajših. Načeloma je vzrok za bolezni srca in ožilja pri mlajših drugačen od tistega pri starejših, saj relativno več primerov te bolezni pri mlajših lahko pripišemo genetskemu vzroku. Ugotovili so, da je uživanje alkohola povezano z manjšim tveganjem za nastanek bolezni srca in ožilja tudi pri mlajših, kjer je absolutno tveganje v primerjavi s starejšimi zelo majhno. Zato se predvideva, da pri mlajših uživanje alkohola nima pozitivnih učinkov na kardiovaskularne bolezni (24).

1.1.5. MERJENJE KRVNEGA TLAKA

Pravilno merjenje krvnega tlaka je osnova za diagnozo, obravnavo, zdravljenje, epidemiološke raziskave in raziskovalno delo. Ne glede na vrsto meritev je natančna meritev krvnega tlaka predpogoj za nadaljnjo obravnavo. Klinično poteka merjenje krvnega tlaka po več metodah (4).

1.1.5.1. Neposredno in posredno merjenje krvnega tlaka

Invazivno intraarterijsko merjenje krvnega tlaka poteka neposredno, ker uvedemo kateter v arterijo in preko pretvornika spremljamo krvni tlak na zaslonu. Metoda je zelo zahtevna in se uporablja za natančno diagnostiko pri hudih kliničnih stanjih (npr. šok) in med večjimi kirurškimi posegi. Bolj pogosto se uporabljajo metode posrednega merjenja krvnega tlaka (neinvazivne metode), kot so Korotkoffova avskultacijska, oscilometrijska in ultrazvočna metoda (1, 25).

Korotkoffova avskultacijska metoda oziroma metoda po Riva-Rocciju je najbolj uporabna metoda za vsakodnevno splošno in klinično prakso. Krvni tlak merimo s sfigmomanometrom, ki je sestavljen iz manšete, tlačilke in manometra. Manšeto namestimo proksimalno od mesta, kjer nad arterijo s stetoskopom poslušamo Korotkoffove tone, in jo napihnemo toliko, da je tlak v njej višji od SKT, ki stisne arterijo (kri ne teče več, ne tipamo pulza radialne arterije). S tlačilko uravnavamo tlak v manšeti in ga postopoma nižamo do vrednosti SKT, kjer se ponovno pojavi pulzirajoč tok krvi skozi arterijo, ki povzroči nastanek ritmičnih zvokov Korotkoffovih tonov. Manometer nam pokaže vrednost tlaka v manšeti. Pri merjenju krvnega tlaka zaznamo pet faz Korotkoffovih tonov. Prvi jasni ton (prva faza) predstavlja vrednost sistoličnega tlaka. Temu sledijo zamolkli šumi v drugi fazi in glasnejši toni v tretji fazi. V četrti fazi postanejo toni nenadoma tišji, v peti pa izginejo (vrednost DKT) (1, 25).

Oscilometrijska metoda je metoda, pri kateri merimo nihanja tlaka, ki nastanejo med postopnim popuščanjem pritiska v manšeti zaradi odpiranja oziroma zapiranja arterije pod njo. Nihanja se začnejo nad sistoličnim in nadaljujejo pod diastoličnim krvnim tlakom, največja nihanja pa ustrezajo vrednosti srednjega intraarterijskega tlaka. Vrednost SKT in DKT se izračuna posredno po algoritmu. Prednost metode je v tem, da ni potreben sprejemnik nad brahialno arterijo. Metoda se uporablja v aparatih za ambulantno nepretrgano merjenje krvnega tlaka (1, 25).

Ultrazvočna metoda je metoda, pri kateri uporabljamo manšeto, v katero je vgrajen poseben pretvornik, ki deluje kot oddajnik in hkrati sprejemnik ultrazvočnih valov. Ko pritisk v manšeti popušča, se pojavi gibanje arterijske stene, kar povzroči spremembo frekvence odbitih valov, ki jih pretvornik oddaja (Dopplerjev učinek). Sprejemnik zazna

spremembo frekvence odbitega vala in jo prek posebnih filtrov spremeni v zvočni signal (1, 25).

Za krvni tlak je značilna velika spremenljivost znotraj samega dneva in med dnevi, zato mora biti diagnoza arterijske hipertenzije podprta z več meritvami v različnih okoliščinah v določenem časovnem obdobju (1). Na splošno naj bi veljalo, da mora diagnoza arterijske hipertenzije sloneti na vsaj dveh meritvah krvnega tlaka ob vsakem obisku, pri vsaj dveh do treh obiskih. Krvni tlak lahko izmeri zdravnik, medicinska sestra ali tehnik v ordinaciji (krvni tlak v ordinaciji), bolnik ali njegov sorodnik doma (samomeritve krvnega tlaka doma) ali pa samodejni merilnik v 24-ih urah (neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka) (26).

1.1.5.2. Krvni tlak v ordinaciji

Krvni tlak lahko merimo z živosrebrovim sfingomanometrom ali z drugimi neinvazivnimi merilniki (avskultatorni ali oscilometrični polavtomatični merilniki). Najbolj uporabno merjenje krvnega tlaka je posredno merjenje z avskultacijo Korotkoffovih žilnih zvokov po standardni metodi (3).

Pri merjenju krvnega tlaka v ordinaciji sledimo standardiziranim postopkom (1, 3):

- pred začetkom meritve krvnega tlaka naj bolnik nekaj minut počiva v mirnem prostoru,
- izmerimo vsaj dve meritvi s presledkom 1–2 minuti in dodatne, če se vrednosti izraziteje razlikujeta,
- uporabimo primerno velikost manšete (standardna, velika ali majhna),
- manšeta naj bo v višini srca ne glede na bolnikov položaj,
- za določitev SKT uporabimo fazo I (pojav Korotkoffovih zvokov) in za določitev DKT fazo V (izginotje Korotkoffovih zvokov),
- pri prvem pregledu izmerimo krvni tlak na obeh rokah, da ugotovimo morebitne razlike zaradi periferne žilne bolezni,
- krvni tlak izmerimo po spremembi telesne lege po eni in petih minutah pri starejših bolnikih, bolnikih s sladkorno boleznijo ali pri drugih preiskovancih, kjer sumimo na možnost ortostatske hipotenzije,

- izmerimo srčni utrip s palpacijo pulza (30 s) v sedečem položaju po drugi meritvi krvnega tlaka.

1.1.5.3. Samomeritve krvnega tlaka doma

Samomeritve krvnega tlaka so klinično in prognostično zelo pomembne. Samomeritve spodbujamo, da bi pridobili natančnejše podatke o učinkovitosti antihipertenzivnega zdravljenja in izboljšali bolnikovo vztrajanje pri predpisanem zdravljenju (27). V primerjavi z meritvami v ordinaciji so samomeritve bolj ponovljive in bolje napovedujejo prisotnost in napredovanje okvar na organih ter tveganje za srčno-žilne dogodke, poleg tega pa nimajo pomembnega učinka »bele halje« (26).

Samomeritve krvnega tlaka doma se uporabljajo v enakih primerih kot 24-urno neinvazivno merjenje (glej Neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka), vendar ne morejo prikazati tako podrobnih podatkov o krvnem tlaku (3).

1.1.5.4. Neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka

Neinvazivno 24-urno merjenje krvnega tlaka je preiskava, s katero na neinvaziven način dobimo številne meritve krvnega tlaka v 24-ih ali več urah, ne da bi bistveno motili preiskovančeve vsakdanje dejavnosti. Metoda je zelo uporabna, ker z večkratnimi meritvami v različnih časovnih obdobjih (podnevi in ponoči) ter v številnih okoliščinah, dobimo več podatkov kot z meritvami v ordinaciji in samomeritvami (1). Metoda predstavlja pomembno orodje v raziskavah uravnavanja srčno-žilnega sistema, klinične relevantnosti spremenljivosti krvnega tlaka, kliničnega pomena nočnih hipotenzij ter pri vrednotenju učinkovitosti antihipertenzivnih zdravil ali njihovih kombinacij (9). Ti podatki so pomembno klinično dopolnilo, nikakor pa niso zamenjava za podatke iz konvencionalnih meritev krvnega tlaka. Metoda se uporablja v naslednjih primerih (3):

- precejšna spremenljivost krvnega tlaka med obiskom ali pri zaporednih obiskih bolnika,
- ob nizkem tveganju za srčno-žilne bolezni ugotovljamo visok krvni tlak v ordinaciji,
- med meritvami v ordinaciji in doma je izrazita razlika,
- sum na odporno hipertenzijo,

- sum na hipotenzivna obdobja, posebno pri starejših bolnikih in bolnikih s sladkorno boleznijo,
- krvni tlak pri nosečnici je v ordinaciji zvišan in sumimo na preeklampsijo (bolezensko stanje, ki prizadene več organskih sistemov in se lahko kaže kot zastoj rasti ploda v maternici med nosečnostjo).

Za celodnevno neinvazivno merjenje krvnega tlaka se uporablja samodejni merilnik s poljubno nastavitvijo intervala samodejnega napihovanja nadlahtne manšete. Vrednost krvnega tlaka se določa avskultatorno (preko posebno vgrajenih mikrofонов) ali oscilometrično. Računalnik zazna signale in shrani podatke, ki jih kasneje pregleda zdravnik (1).

Z neinvazivnim 24-urnim merjenjem krvnega tlaka pridobimo podatke o krvnem tlaku podnevi in ponoči, razliko med obema ter jutranji porast in spremenljivost krvnega tlaka. Krvni tlak ponoči ima boljšo napovedno vrednost kot krvni tlak podnevi. Večjo pogostost okvar organov in slabšo napoved izida imajo namreč bolniki, pri katerih krvni tlak ponoči ne upade. Srčno-žilni in možgansko-žilni zapleti so najpogostejši zjutraj, kar je najverjetneje posledica izrazitega naraščanja krvnega tlaka zjutraj po zbujanju, podobno kot povečane agregabilnosti trombocitov, zmanjšane fibrinolitične aktivnosti in aktivacije simpatičnega živčevja (26). Mejne vrednosti krvnega tlaka pri različnih načinih merjenja krvnega tlaka so predstavljene v spodnji preglednici (Preglednica II).

Preglednica II: Mejne vrednosti krvnega tlaka pri ugotavljanju hipertenzije pri različnih načinih merjenja krvnega tlaka (27)

	<i>SKT (mmHg)</i>	<i>DKT (mmHg)</i>
Meritve v ordinaciji	140	90
24-urno neinvazivno merjenje	125-130	80
Meritve doma (samomeritve)	130-135	85
Podnevi	130-135	85
Ponoči	120	70

Celodnevno neinvazivno merjenje krvnega tlaka ima določene prednosti pred klasičnim načinom merjenja. Številne raziskave so pokazale, da ima krvni tlak v ordinaciji omejeno povezavo z vrednostmi, ki se pojavljajo v vsakodnevnih okoliščinah ter da je okvara tarčnih organov (npr. hipertrofija levega prekata) tesneje povezana s povprečnim

celodnevnim oziroma povprečnim krvnim tlakom podnevi kot pa s krvnim tlakom, izmerjenim v ordinaciji. 24-urno merjenje krvnega tlaka pred zdravljenjem ima prognostično vrednost, saj se bolje ujema s srčno-žilnimi dogodki in bolje napoveduje srčno-žilno tveganje (9). Poleg tega zaradi večje ponovljivosti preiskave in odsotnosti ali zanemarljivega učinka »bele halje« in placebo natančneje prikaže znižanje krvnega tlaka pri zdravljenju (26).

1.1.5.5. Hipertenzija bele halje

Pri nekaterih preiskovancih je krvni tlak izmerjen v kliničnih okoliščinah vztrajno povišan, medtem ko so 24-urne neinvazivne meritve ali samomeritve krvnega tlaka normotenzivne. Temu pojavu pravimo »hipertenzija bele halje« ali »hipertenzija v ordinaciji«. Zaradi tega pojava lahko preiskovanca z normalnim krvnim tlakom ocenimo kot bolnika s hipertenzijo. Ocenjujejo, da je pogostost hipertenzije bele halje lahko do 15% pri splošni populaciji in kar do 30% pri posameznikih z diagnozo hipertenzije (9).

Drugačen pojav je »učinek bele halje«, pri katerem razlika tlaka med meritvijo v ordinaciji in med neinvazivnem merjenjem ne ustreza porastu krvnega tlaka v ordinaciji, ki ga sproži vznemirjenje ob prisotnosti zdravnika ali medicinske sestre. Ob tem je treba nujno preveriti dejavnike tveganja za srčno-žilne zaplete in morebitne okvare organov (3).

1.1.6. ZDRAVLJENJE

Arterijska hipertenzija je kronična bolezen in je v veliki večini primerov neozdravljiva. Z uspešnim zdravljenjem dosežemo ciljni krvni tlak, ob istočasnem odpravljanju drugih dejavnikov tveganja pa zmanjšamo celokupno tveganje za srčno-žilne zaplete. Zato raje govorimo o nadzoru bolnikov z arterijsko hipertenzijo kot o zdravljenju (3).

Glavni namen antihipertenzijskega zdravljenja je zmanjšanje obolevnosti in umrljivosti zaradi srčno-žilnih in ledvičnih bolezni. Uspešen nadzor hipertenzije poleg doseganja normalnega krvnega tlaka pomeni tudi odpravljanje ali nadzor vseh drugih dejavnikov tveganja, na katere je možno vplivati, in ustrezno zdravljenje že nastalih okvar in kliničnih bolezni (27).

Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije iz leta 2009 kot cilj opredeljujejo doseganje krvnega tlaka 130-139/80-85 mmHg oziroma najnižji krvni tlak, ki ga bolnik prenaša (27).

1.1.6.1. Nefarmakološko zdravljenje

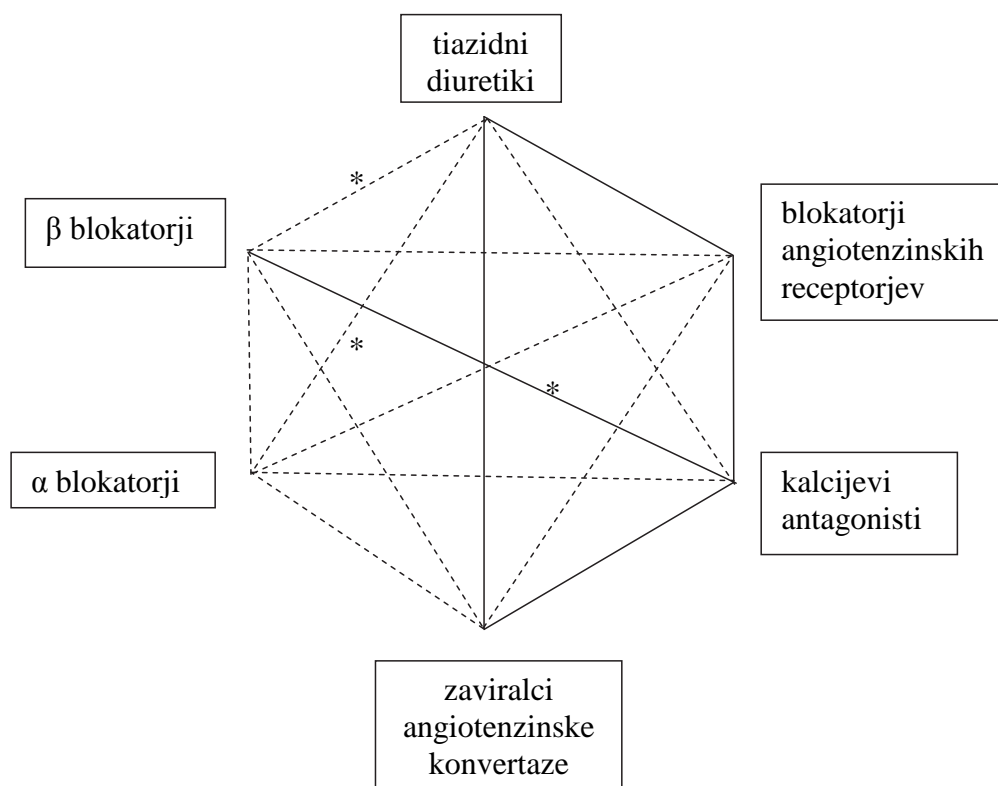
Izboljšanje življenjskega sloga se priporoča vsem bolnikom s hipertenzijo, saj že s tem lahko nadzorujemo blago zvišan krvni tlak (razred I), po drugi strani pa brez tega tudi z vsemi razpoložljivimi antihipertenzijskimi zdravili ni mogoče dolgoročno uspešno nadzorovati hude hipertenzije (razred III). Splošno sprejeti ukrepi za izboljšanje življenjskega sloga so prenehanje kajenja, zmanjšanje in stabilizacija telesne teže, zmanjšanje čezmernega uživanja alkohola, redna telesna aktivnost, zmanjšanje vnosa soli, zvečanje deleža sadja in zelenjave ter zmanjšanje nasičenih in celokupnih maščob v prehrani, zmanjšanje psihološkega stresa in prenehanje uživanja sladkih jedi ter jemanja kombiniranih peroralnih kontracepcijskih sredstev (3, 5).

1.1.6.2. Farmakološko zdravljenje

Glavna korist antihipertenzijskega zdravljenja je odvisna od znižanja krvnega tlaka. Za začetek kroničnega zdravljenja se kot prva izbira uporabljajo antihipertenzijska zdravila iz petih farmakoloških skupin: diuretiki, blokatorji receptorjev beta, kalcijevi antagonisti, zaviralci angiotenzinske konvertaze in blokatorji receptorjev angiotenzina. Zdravila iz teh skupin namreč ob učinkovitem znižanju krvnega tlaka dokazano zmanjšajo srčno-žilno obolenost in umrljivost (3).

Nadzor hipertenzije se lahko začne z monoterapijo, torej z enim zdravilom v majhnem začetnem odmerku. Če ni želenega nadzora krvnega tlaka, se odmerek zveča do največjega smiselnega ali pa se zdravilo zamenja z zdravilom iz druge farmakološke skupine. Pri večini bolnikov je za uspešen nadzor krvnega tlaka potrebno kombinacijsko zdravljenje. Prosta ali stalna kombinacija dveh antihipertenzijskih zdravil v majhnih odmerkih je v začetku zdravljenja primerna alternativa monoterapiji, zlasti kadar gre že za hipertenzijo druge stopnje. Pri hipertenziji tretje stopnje ali velikem tveganju iz drugih razlogov se lahko že v začetku zdravljenja uvede kombinacijo dveh antihipertenzijskih zdravil v priporočenih običajnih začetnih odmerkih (3). Spodnja slika (Slika 1) prikazuje optimalne,

možne in nepriporočljive kombinacije antihipertenzivskih zdravil, ki se uporabljajo v terapiji arterijske hipertenzije.



Slika 1: Optimalne, možne in nepriporočljive kombinacije antihipertenzivskih zdravil (26)

(— optimalno, - - - - možno, * ni priporočljivo)

1.1.7. VELIKOST PLODA IN ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Med različnimi teorijami o razvoju arterijske hipertenzije se ta omenja tudi v povezavi s porodno težo. Raziskave kažejo, da je porodna teža, ki je nižja od povprečne, povezana z višjim krvnim tlakom v otroštvu in odraslem obdobju, kar je temelj hipoteze o fetalnem vzroku hipertenzije. Podhranjenost fetusa in otroka v zgodnjem otroštvu naj bi namreč trajno vplivalo na njegov telesni ustroj in fiziologijo (28).

Osrednje vprašanje pri razumevanju intrauterinega izvora hipertenzije je patofiziološka povezava. Lezije, ki nastanejo zaradi slabše rasti ploda, imajo zaradi regulatornih mehanizmov le majhen vpliv na vrednost krvnega tlaka. Z razvojem in starostjo pa ti regulatorni mehanizmi ne uspejo več uravnati krvnega tlaka, kar vodi v nastanek

hipertenzije (29). Druga teorija govori o zmanjšanem številu nefronov. Število nefronov je namreč odvisno od telesne teže fetusa v času nefrogeneze, to je v 34. tednu nosečnosti. Manjše število nefronov vodi do hiperfiltracije z vsemi posledicami (30, 31).

AT2 receptorji so v plodu prisotni v velikem številu. Ker je njihova aktivacija povezana z rastjo, je utemeljena domneva, da so pomembni pri razvoju ploda. Nekatere raziskave na miših sicer tega ne potrjujejo, raziskav pri človeku pa ni (32, 33).

1.1.8. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI

Epidemiološke študije so pokazale, da je prevalenca arterijske hipertenzije pri otrocih in mladostnikih 1-3%, pri čemer prevladuje primarna arterijska hipertenzija, katere osnovnega vzroka ne poznamo (34). Primarna (esencialna) arterijska hipertenzija je v otroštvu ponavadi »blaga«, hujše oblike arterijske hipertenzije pa so bolj pogoste pri otrocih, ki imajo sekundarne oblike arterijske hipertenzije zaradi bolezni ledvic, žlez z notranjim izločanjem ali kardiovaskularnih bolezni (35). V splošnem velja, da je verjetnost sekundarne hipertenzije neposredno povezana s stopnjo zvišanega krvnega tlaka in obratnosorazmerna s starostjo otroka. Sekundarna hipertenzija je tako bolj pogosta pri majhnih otrocih s pomembno zvišanim krvnim tlakom, ki pa nimajo drugih srčno-žilnih dejavnikov tveganja (36).

Standardne vrednosti krvnega tlaka pri otrocih in mladostnikih so določene glede na spol, starost in telesno višino, zato za vrednotenje krvnega tlaka uporabljamo razpredelnice, ki upoštevajo vse parametre (Priloga 7 in 8). Vrednosti krvnega tlaka so tako izražene glede na percentilno razporeditev v populaciji. Hipertenzija je definirana kot povprečni SKT in/ali DKT, izmerjen vsaj trikrat, ki je enak ali nad 95. percentilo za spol, starost in višino otroka oziroma nad 140/90 mmHg pri tistih, ki so stari 18 let ali več. Raziskave so pokazale, da so se v zadnjem obdobju vrednosti povprečnega krvnega tlaka pri otrocih in mladostnikih povišale, predvsem na račun čezmerne telesne teže otrok (37).

K razvoju hipertenzije v odrasli dobi so bolj nagnjeni otroci iz slabših ekonomsko-socialnih razmer, otroci s pozitivno družinsko anamnezo za hipertenzijo in debelost, otroci

z napačnim življenjskim stilom, prezgodaj rojeni otroci, otroci mater kadilk in nedojeni otroci (34).

Priporočila poudarjajo, da merjenje krvnega tlaka spada v rutinski pregled otroka, saj omogoči prepoznavo otrok z asimptomatsko boleznijo (36). Krvni tlak se meri pri otrocih od tretjega leta starosti dalje. Pred tem letom se meri samo tistim otrokom, ki sodijo v skupino s povečanim tveganjem (34). Pri odkrivanju arterijske hipertenzije je izredno pomembna pravilna tehnika merjenja krvnega tlaka. V literaturi priporočajo merjenje krvnega tlaka z oscilometrično metodo in s klasično metodo (Korotkoffova avskultacijska metoda), pri zadnji je pomembna tako ustrezna velikost manšete kot tudi skrbna avskultacija Korotkoffovih tonov (35).

Mnogi strokovnjaki se strinjajo, da ima arterijska hipertenzija svoje zasnove že v otroštvu in da pogosto vodi v hipertenzijo v odrasli dobi ter povzroča vse s hipertenzijo povezane posledice na srčno-žilnem sistemu. Njeno preprečevanje in preprečevanje drugih dejavnikov tveganja za razvoj ateroskleroze je zato treba začeti že pri otrocih. Takšno celostno preprečevanje mora obsegati zdravo prehrano (uživanje manj mastne in manj slane hrane), boj proti kajenju, pitju alkoholnih pijač in debelosti, spodbujanje telesne dejavnosti itd. Za zdravljenje arterijske hipertenzije pri otrocih je zato zelo pomembno, da se zdravljenje začne z zgoraj naštetimi nefarmakološkimi antihipertenzivnimi ukrepi in šele pozneje po potrebi nadaljuje s farmakološkim zdravljenjem (35, 38). Z vsem tem bi radi dosegli, da posameznik že kot otrok osvoji zdrav način življenja in postane odgovoren za svoje zdravje in zdravje drugih (38).

1.1.9. RENIN – ANGIOTENZIN - ALDOSTERONSKI SISTEM (RAAS)

RAAS je hormonski sistem, ki je ključnega pomena za uravnavanje arterijskega krvnega tlaka, elektrolitskega ravnotežja in volumna zunajcelične tekočine v telesu. Že vse od leta 1898, ko sta Tigerstedt in Bergman prva izločili renin iz ekstrakta ledvične skorje zajcev, pa vse do odkritja renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema se opravljajo številne raziskave o njunem delovanju in vplivu na fiziološke in patofiziološke mehanizme v različnih organih (39).

1.1.9.1. Renin

Renin je proteolitični encim, ki v svoji neaktivni obliki nastaja v celicah jukstaglomerulnega aparata v ledvični skorji, poleg tega pa se nahaja tudi v drugih telesnih tkivih (možgani, srce, nadledvična žleza) (40). V krvni obtok se sprošča v neaktivni proobliki, kot prorenin (90%), in le v manjšini kot renin (10%). Molekuli se razlikujeta le v dolžini na N-terminalnem delu, ki ga imenujemo prosegment. Ta pokriva aktivno encimsko mesto prorenina in s tem preprečuje vezavo angiotenzinogena in nastanek angiotenzina (41).

Osnovna funkcija renina je proteolitični razcep plazemske beljakovine angiotenzinogena, ki nastaja v jetrih. Z odcepljanem peptidnih vezi plazemski renin pretvarja angiotenzinogen v angiotenzin I, ki se v naslednji stopnji pretvori v bioaktivno obliko, angiotenzin II. Slednji spodbuja sproščanje aldosterona in zavira sproščanje renina po mehanizmu negativne povratne zanke. Reakcijo pretvorbe angiotenzina I v angiotenzin II katalizira encim angiotenzinska konvertaza (ACE) (41). Angiotenzinska konvertaza je karboksipeptidaza oziroma peptidil dipeptidaza, vezana na membrano endotelijskih celic. Iz angiotenzina I odcepi dve aminokislini s C-konca, da nastane oktapeptid angiotenzin II. Največ je najdemo v pljučnem tkivu, njeno aktivno mesto pa vsebuje cinkov atom (40).

Sproščanje renina iz ledvic je zelo natančno uravnavan proces, zato se v fizioloških pogojih koncentracije renina v plazmi le malo spreminjajo (39). Kot zaviralci izločanja renina delujejo angiotenzin II, aldosteron in atrijski natriuretični hormon, ob naslednjih dražljajih pa se renin sprosti v krvni obtok (40):

- padec koncentracije natrija v urinu distalnega tubula,
- padec perfuzijskega tlaka skozi ledvico ali akutno zmanjšanje efektivnega volumna plazme,
- stimulusi iz simpatičnih živčnih končičev v ledvicah in plazemski adrenalin,
- beta adrenergični agonisti in prostaciklini.

Preglednica III: Pregled vzrokov za zvišane in znižane koncentracije renina v plazmi (41)

<i>Zvišane koncentracije renina</i>	<i>Znižane koncentracije renina</i>
Sekundarni aldosteronizem	Primarni aldosteronizem
Addisonova bolezen	Steroidna terapija (zadrževanje soli)
Kronična ledvična odpoved	Terapija z vazopresinom (ADH)
Dieta z malo natrija, uporaba diuretikov, krvavitve	Prirojena adrenalna hiperplazija s pomanjkanjem 17-hidroksilaze
Izgubljanje soli zaradi gastrointestinalnih bolezni	
Tumor ledvic, ki proizvaja renin	
Esencialna hipertenzija	
Hipokaliemija	
Bartterjev sindrom (visoke koncentracije renina brez hipertenzije)	
Arterijska stenoza ledvic	

1.1.9.2. Angiotenzin II

Angiotenzin II je oktapeptid in deluje preko svojega membransko vezanega receptorja AT1, ki je sklopljen z G-proteinom. Fiziološki učniki njegovega delovanja se kažejo v več organskih sistemih (40):

- Kardiovaskularni sistem: Angiotenzin II je najmočnejši vazokonstriktor v telesu (povzroča skrčenje žil), ki deluje direktno na arteriole ter tako povzroči dvig arterijskega tlaka.
- Centralni živčni sistem: Angiotenzin II vpliva na kardiovaskularni center in stimulira izločanje noradrenalina iz simpatičnih živčnih končičev, ki ojača direktni učinek angiotenzina II na arteriole. Zaradi delovanja angiotenzina II na centralni živčni sistem se poveča srčna kontraktilnost, preko hipotalamusa pa se sproža občutek žeje.
- Ledvice: Angiotenzin II preko vazokonstrikcije vpliva na ledvični krvni obtok in tako zmanjša hitrost glomerulne filtracije, poveča pa se tudi hitrost reabsorpcije natrija v proksimalnem tubulu.
- Skorja nadledvičnice: Angiotenzin II pospešuje sproščanje aldosterona, ki vpliva na reabsorpcijo natrija in izločanje kalija skozi ledvične tubule.

1.1.9.3. Aldosteron

Zadnji hormon RAAS je mineralokortikoidni hormon aldosteron, ki ga izloča skorja nadledvičnice. Je steroidni hormon, njegova biosinteza pa poteka iz holesterola v sosledju encimskih reakcij (40). Aldosteron je glavni regulator volumna zunajcelične tekočine na ravnotežja elektrolitov. Na njegovo sproščanje vplivajo predvsem angiotenzin II, serumski kalij in adrenokortikotropni hormon (ACTH), kot naravna zaviralca izločanja aldosterona pa delujeta atrijski natriuretični peptid (ANP) in dušikov oksid (39).

Aldosteron poveča izločanje kalija in reabsorpcijo natrija v distalnem tubulu, zadrževanje natrija v telesu posledično povzroči zadrževanje vode, kar v končni fazi poveča volumen zunajcelične tekočine (40). Večji volumen zunajcelične tekočine in povišanje krvnega tlaka zaznajo celice jukstaglomerulnega aparata, ki zmanjšajo sintezo renina. Zaradi manjše sinteze renina nastane manj angiotenzina I in angiotenzina II. Z manjšimi koncentracijami akutnih stimulatorjev izločanja aldosterona pride do njegove zmanjšane sinteze in izločanja, s čimer je krog sklenjen (42).

Najbolj poznan mehanizem delovanja aldosterona poteka preko mineralokortikoidnih receptorjev, ki so predvsem na zbiralnih cevkah v ledvični skorji, in preko aktivacije transkripcijskih faktorjev, npr. za natrijeve kanalčke v distalnem tubulu ter s tem zadrževanja natrija in vode (40, 42).

Meritve aldosterona so namenjene uporabi v diagnostiki in zdravljenju primarnega hiperaldosteronizma (motnja, ki jo povzroči prekomerno izločanje aldosterona iz nadledvične žleze), arterijske hipertenzije, hipoaldosteronizma (stanje, ki pogosto sledi primarni odpovedi nadledvične žleze) in vseh vrst elektrolitskega neravnotežja (42).

1.1.9.4. Vloga RAAS pri uravnavanju srčno-žilnega sistema

RAAS ima zelo pomembno vlogo pri uravnavanju volumna zunajcelične tekočine in elektrolitskega ravnotežja v telesu ter pri regulaciji arterijskega tlaka. Zato meritve plazemskega renina in aldosterona obravnavamo kot pokazatelje aktivnosti RAAS. Meritve celotnega renina (prorenin + aktivni renin) ali samega prorenina imata manjši klinični interes. Teoretično bi bil angiotenzin II boljši pokazatelj aktivnosti RAAS kot renin in

aldosteron, vendar ima zelo kratko razpolovno dobo in ga je težko ločevati od angiotenzina I (41).

Vloga RAAS pri uravnavanju srčno-žilnega sistema še vedno ni povsem pojasnjena. Večino učinka aktivacije reninsko-angiotenzinske-aldosteronske osi pripisujemo angiotenzinu II, ko se veže na receptorje na membranah celic. Učinki angiotenzina II so najboljše raziskani ob vezavi na receptor AT1 in AT2. AT1 je verjetno odgovoren predvsem za vse do sedaj znane učinke angiotenzina II, medtem ko so receptorji AT2 odgovorni za ravno nasproten učinek (vazodilatacija, verjetno preko bradikininov in dušikovega oksida) (1).

Največ neželenih učinkov aktivacije osi RAAS pripisujemo delovanju angiotenzina II na AT1, to so vazokonstrikcija, stimulacija sinteze aldosterona in zadrževanje natrija, kar vodi v hipertrofijo srčne mišice in žilne medije. Aktivacija receptorjev AT1 z angiotenzinom II pospešuje rast in hipertrofijo mišičnih celic, inducira vnetni odziv v mišičnih celicah medije, aktivira pa tudi nekatere dejavnike, ki so povezani z aterosklerozo. Vezava angiotenzina II na AT2 pa vodi v vazodilatacijo ter zmanjšanje hipertrofije srčne mišice in žilne stene, kar je ravno v nasprotju z aktivacijo receptorjev AT1 (39).

Vazoaktivni angiotenzin II deluje v skorji nadledvične žleze, v gladkih mišičnih celicah v stenah uporovnih žil, v srčni mišici, ledvicah ter osrednjem in avtonomnem živčevju. Njegov vsestranski učinek vodi v zvečanje perifernega žilnega upora in minutnega volumna srca, zato je krvni tlak visok. Angiotenzin II neposredno pospešuje sproščanje noradrenalina, centralno in periferno, ter s tem okrepi barorefleks. Oba mehanizma pomembno vplivata na razvoj hipertenzije (1).

Pri primarni arterijski hipertenziji zaradi visokega krvnega tlaka pričakujemo zvečano perfuzijo ledvic tudi v območju jukstaglomerulnega aparata. Zato naj bi bilo izločanje renina zavrto, posledično pričakujemo majhno reninsko aktivnost v plazmi (1). Vendar ima kar 15% bolnikov s primarno arterijsko hipertenzijo malo ali zmerno povišano PRA. Od 50 do 60% bolnikov s primarno arterijsko hipertenzijo pa ima PRA enak kot je pri normotenzivni populaciji, kar je še vedno prekomerna PRA, saj bi se ob povišanem arterijskem tlaku v fizioloških pogojih PRA morala proporcionalno znižati (39). Predvideva se, da je vzrok v zvečanem tonusu simpatikusa ali pa je zaradi ishemije nekaterih nefronov izločanje renina veliko (1). Tako je po nekaterih ocenah kar 70%

primerov primarne arterijske hipertenzije povezane z mehanizmom odvisnim od renina (39).

Vsa dosedanja znanja o aktivaciji in delovanju RAAS v obliki endokrinega sistema so se v zadnjih dveh desetletjih izkazala za pomanjkljivo. Vedno več dokazov govori o delovanju in sintezi komponent RAAS tudi na lokalni ravni. Razvila se je hipoteza o tkivnem RAAS in njegovem avtokrinem in parakrinem delovanju. Pomen tvorjenja komponent RAAS izven ledvic, jeter in nadledvičnice je še precej neraziskan, vendar se zdi, da tkivni RAAS ne vpliva bistveno na endokrini RAAS. Po drugi strani pa določene komponente endokrinega RAAS, kot so (pro)renin, angiotenzin in aldosteron, lahko prestopajo v tkiva in tam služijo kot substrati aktivacije RAAS na lokalni ravni (39).

2. NAMEN DELA

V diplomski nalogi bomo ugotavljali razlike med meritvami koncentracije renina in aldosterona v dveh različnih bioloških vzorcih, plazmi in serumu. V nadaljevanju bomo preverjali povezavo med koncentracijo renina v plazmi in serumu ter vrednostmi SKT in DKT. Enako bomo ugotavljali za meritve koncentracije aldosterona v plazmi in serumu. V okviru diplomske naloge se bomo osredotočili na vlogo renina pri arterijski hipertenziji in ugotavljali, ali sta porodna dolžina in porodna teža, kot odraz razvoja in rasti ploda, povezani s specifičnim hemodinamskim vzorcem v kasnejši najstniški dobi, ko se že pojavlja arterijska hipertenzija. S pomočjo anketnih vprašalnikov bomo ugotavljali vpliv še nekaterih drugih dejavnikov tveganja za razvoj arterijske hipertenzije (ITM, izpostavljenost stresu, telesna aktivnost, uživanje bolj slane hrane, uživanje mastne hrane, kajenje, uživanje alkoholnih pijač) na koncentracijo renina v plazmi venske krvi. Ker je znano, da se arterijska hipertenzija pogosteje pojavlja v nekaterih družinah, bomo primerjali otroke z njihovimi starši in preverili, kateri oziroma če sploh kdo, ima(jo) višjo povprečno koncentracijo renina in aldosterona v plazmi in serumu.

Preiskovancem bomo izmerili krvni tlak na standarden neinvaziven način z uporabo oscilometričnih merilnikov, aktivnost RAAS, ki je ključnega pomena za uravnavanje arterijskega krvnega tlaka, pa bomo vrednotili z določanjem koncentracije renina in aldosterona v plazmi in serumu z uporabo kemiluminiscenčne metode (CLIA).

3. MATERIALI IN METODE

3.1. KEMILUMINISCENČNA METODA (CLIA)

Kemiluminiscenčna metoda (angl.: CLIA: chemiluminescence immunoassay) se uporablja za določevanje nizkih koncentracij analitov v kompleksnih vzorcih, s katero smo v našem primeru kvantitativno določili koncentracijo renina in aldosterona v plazmi in serumu. Gre za imunsko kemiluminiscenčno »sendvič« metodo, ki smo jo izvajali na avtomatskem analizatorju LIAISON[®], proizvajalca DiaSorin (41, 43).



Slika 2: Analizator LIAISON (44)

3.1.1. PRINCIP METODE

Za kvantitativno določanje renina uporabljamo magnetne kroglice (trdna faza), ki prepoznavajo tako renin kot prorenin. Na antigen oziroma kroglice se vežejo protitelesa, ki jih določujemo, njihovo vezavo pa dokažemo z mišjimi protitelesi (specifičnimi za renin), na katere je konjugiran izoluminolni derivat (konjugat izoluminol-protitelo). V času prve inkubacije se renin, ki je prisoten v kalibratorju ali kontroli, oziroma renin in prorenin, ki se nahajata v vzorcu, veže(ta) na trdno fazo. Po izpiranju in dodatku konjugata izoluminol-protitelo sledi druga inkubacija, kjer slednji reagira z reninom vezanim na trden nosilec. S tem se oblikuje tako imenovan »sendvič«, ki nastane le v prisotnosti molekul renina, ki predstavljajo most med obema protitelesoma (41).

Za kvantitativno določanje aldosterona uporabljamo ovčja monoklonska protitelesa za zajetje molekule aldosterona. Princip testa je enak kot pri določanju koncentracije renina. Bistveni del predstavljajo magnetni delci (trdna faza), ki so v tem primeru prevlečeni s proti-ovčjimi protitelesi, ki vežejo ovčja anti-aldosteron monoklonska protitelesa. Konjugat vsebuje aldosteron, ki je označen z izoluminolnim derivatom, in tekmuje z aldosteronom iz kalibratorjev, kontrol ali vzorca za vezavo na protitelesa (42).

V obeh primerih po končani inkubaciji s spiranjem odstranimo nevezan material. Sledi dodatek vzpodbujevalnega »start« reagenta, ki sproži kemiluminiscenčno svetlobno reakcijo, pri kateri pride do svetlobnega signala. Aparatura LIAISON[®] izmeri svetlobni signal, ki ga odda nastali izoluminol-protitelo konjugat, in ga poda v relativnih luminiscenčnih enotah (RLU: angl.: relative luminiscence units), ki so premo sorazmerne s koncentracijo renina oziroma obratno sorazmerne s koncentracijo aldosterona, prisotne v vzorcu, kalibratorju ali kontroli (41, 42).

3.1.2. PRIPRAVA REAGENTOV

Vsi reagenti za določitev posameznih protiteles so vloženi v posebna stojala – integrale, ki so označeni s črtnimi kodami, da jih aparat prepozna. Za izvedbo testa je bil uporabljen komplet reagentov LIAISON[®]. En komplet reagentov zadostuje za izvedbo stotih testov (41, 42).

Sestava kompleta za merjenje koncentracije renina v vzorcu (41):

- Magnetni delci v obliki suspenzije (2,3 mL): Prevlečeni so z anti-renin in prorenin monoklonskimi protitelesi (pridobljena iz miši), govejim serumom, albumini, fosfatnim pufrom s soljo (PBS pufer) in < 0,1% natrijevim azidom.
- Rastopina konjugata (13 mL): Vsebuje anti-renin monoklonska protitelesa (pridobljena iz miši) označena z izoluminolom, nespecifične mišje imunoglobuline G (IgG), goveji serum, albumine, fosfatni pufer s soljo (PBS pufer) ter konzervanse.
- Kalibrator A (liofiliziran, 5 x 2,0 mL): Vsebuje rekombinantni humani renin, fosfatni pufer, goveji serum, albumin, inertno rumeno barvilo in konzervanse.

- Kalibrator B (liofiliziran, 5 x 2,0 mL): Vsebuje rekombinantni humani renin, fosfatni pufer, goveji serum, albumin, inertno modro barvilo in konzervanse.
- Bar-kode: oznake za kalibratorje A in B.

Sestava kompleta za merjenje koncentracije aldosterona v vzorcu (42):

- Magnetni delci v trdni fazi (2,4 mL): Prevlečeni so z anti-ovčjimi protitelesi, anti-aldosteron monoklonskimi protitelesi (pridobljeni iz ovac), govejim serumom, fosfatnim puferom in < 0,1% natrijevim azidom.
- Rastopina konjugata (4,5 mL): Vsebuje polimer, ki je konjugiran z aldosteronom in izoluminolnim derivatom, goveji serum, fosfatni pufer in konzervansa ProClin[®] 300 ter gentamicinijev sulfat.
- Testni pufer (28 mL): Vsebuje goveji serum, fosfatni pufer, EDTA, serum osla in ovce, konzervansa ProClin[®] 300 in gentamicinijev sulfat ter rumeno barvilo.
- Kalibrator 1 (2 x 3,0 mL): Vsebuje človeški serum brez hormonov z nizko koncentracijo aldosterona, fosfatni pufer in konzervansa ProClin[®] 300 ter gentamicinijev sulfat.
- Kalibrator 2 (2 x 3,0 mL): Vsebuje človeški serum brez hormonov z visoko koncentracijo aldosterona, fosfatni pufer in konzervansa ProClin[®] 300 ter gentamicinijev sulfat.

Reagente hranimo pri temperaturi 2-8°C in zaščitene pred svetlobo do izteka roka uporabnosti. Komplet reagentov pred uporabo previdno pretresemo (v vodoravni smeri), pri čemer se izogibamo nastanku pene. Ko se delci enakomerno porazdelijo, odstranimo pokrov z vsake posodice in obračamo kolesce na dnu posode z magnetnimi delci, dokler ne nastane usedlina rjave barve. To povzroči resuspenzijo magnetnih delcev. Komplet reagentov nato vstavimo v ustrezno mesto v analizatorju in pustimo stati 30 minut. Analizator nato avtomatsko premeša in resuspendira magnetne delce (41, 42).

Ostali materiali za merjenje koncentracije renina in aldosterona v vzorcu so (41, 42):

- modul LIAISON[®] (REF 319130),
- start reagent LIAISON[®] (REF 319102),
- kontrola za oddano svetlobo LIAISON[®] (REF 319101),

- tekočina za izpiranje LIAISON[®] (REF 319100),
- odpadne vrečke LIAISON[®] (REF 450003),
- komplet za čiščenje LIAISON[®] (REF 310990).

Poleg naštetega smo pri merjenju koncentracije renina v vzorcu uporabili še kontrole LIAISON[®], nivo 1 in 2 (REF 310471), in redčilo LIAISON[®] (REF 319133), pri merjenju koncentracije aldosterona v vzorcu pa še start reagent LIAISON[®] XL (REF 319200) ter kontrolni komplet za aldosteron LIAISON[®] (REF 310451) (41, 42).

3.1.3. PRIPRAVA VZORCEV

Zaradi napačnega rokovanja z vzorci lahko pride do pretvorbe prorenina v renin, kar vodi v lažno zvišane rezultate meritev koncentracije renina. To se zgodi, ko so vzorci ohlajeni do temperature 4°C ali nižje za daljši čas ali ko so vzorci ohlajeni, vendar še vedno tekoči (ne zamrznjeni) (41).

Uporabili smo vzorce plazme (z dodanim antikoagulantom EDTA) in seruma, ki so bili shranjeni v zaprtih plastičnih epruvetkah v zamrzovalniku pri temperaturi -20°C. Pred izvedbo testa so bili vzorci odmrznjeni na sobni temperaturi in dobro premešani na Vortex mešalniku. Hemoliziranih ali lipemičnih vzorcev in vzorcev, ki so bili mikrobiološko kontaminirani, nismo uporabili za določanje koncentracije renina in aldosterona. Minimalen volumen vzorca potreben za enkratno določitev koncentracije renina je 350 µL, za koncentracijo aldosterona pa 250 µL (41, 42).

3.1.4. POSTOPEK

Meritve so bile opravljene na analizatorju LIAISON[®] proizvajalca DiaSorin. Za zagotovitev pravilne izvedbe testa je potrebno dosledno slediti navodilom proizvajalca. Vsi reagenti so označeni s črtnimi kodami, ki jih aparat prepozna in mu omogočajo prepoznavanje vsebine (41, 42).

Postopek testa, ki poteka v analizatorju za merjenje koncentracije renina v vzorcu, je sledeč (41, 43):

1. Redčenje vzorcev in kontrol s puffrom.
2. Vstavljanje vzorcev, kalibratorjev ali kontrol (200 μ L).
3. Dodatek magnetnih delčkov (20 μ L).
4. 15- minutna inkubacija (protitelesa iz vzorca ali kontrole se vežejo na trdno fazo).
5. Spiranje z izpiralnim puffrom (odstranitev nevezanih delcev).
6. Dodatek konjugata (100 μ L).
7. 15- minutna inkubacija (konjugat reagira s protitelesi vezanimi na trdno fazo).
8. Spiranje z izpiralnim puffrom (odstranitev nevezanih delcev).
9. Dodatek vzpodbujevalnega »start« reagenta.
10. Merjenje oddane svetlobe.

Postopek testa, ki poteka v analizatorju za merjenje koncentracije aldosterona v vzorcu, je skoraj enak postopku za merjenje koncentracije renina v vzorcu. Razlika je le v tem, da pri merjenju koncentracije aldosterona v vzorcu pred prvo inkubacijo dodamo še testni pufer (42).

Vzorci in reagenti so bili odmerjeni avtomatsko, računalniški program pa samodejno izračuna rezultat v zelenih enotah na podlagi umeritvene krivulje (43).

3.1.5. KALIBRACIJA ANALIZATORJA

Kalibracija (umerjanje) je primerjanje odziva instrumenta s standardom, z namenom zmanjševanja sistemskih napak. Kalibracijo izvajamo (41, 42):

- ko prvič uporabimo nove reagente v integralu,
- če je od zadnjega kalibriranja preteklo več kot 7 dni (analizator za merjenje koncentracije renina v vzorcu) oziroma 14 dni (analizator za merjenje koncentracije aldosterona v vzorcu),
- če je bil aparat servisiran,
- če kontrolne vrednosti kalibratorjev ležijo izven dovoljenih mej.

3.1.6. REFERENČNE VREDNOSTI

Spodaj navedene referenčne vrednosti (Preglednica IV in V) so predlagane od proizvajalca. Za pridobitev lastnih referenčnih vrednosti bi morali izbrati ustrezno populacijo in izvesti določanje (41, 42). Test merjenja koncentracije renina v serumu se šele uvaja v rutino, zato še nimamo referenčnih vrednosti.

Preglednica IV: Referenčne vrednosti koncentracije plazemskega renina (41)

	<i>Pokončen položaj</i>	<i>Ležeči položaj</i>
Vrednosti plazemskega renina (mIU/L)	4,4 - 46,1	2,8 - 39,9

Preglednica V: Referenčne vrednosti koncentracije aldosterona v serumu in plazmi: (1 ng/dL = 10 ng/L = 0,0277 nmol/L) (42)

	<i>Vrednost aldosterona v ng/L (mediana)</i>	<i>Opazovano območje (2,5-97,5 percentila)</i>
Pokončen položaj (serum)	98	25,6 – 445
Ležeči položaj (serum)	71,7	19,7 - 260
Pokončen položaj (plazma)	89,1	24,4 - 403
Ležeči položaj (plazma)	68,9	18,8 – 256,7

4. REZULTATI IN RAZPRAVA

4.1. OVREDNOTENJE SKUPINE

V raziskavo je bilo vključenih 6 otrok s sumom na ali potrjeno primarno arterijsko hipertenzijo ter 6 njihovih staršev (mati in/ali oče). V enem primeru sta sodelovala oba starša, v enem primeru pa nismo uspeli pridobiti podatkov od staršev. Družine so označene s skupno številko (npr. 1A = otrok, 1B/C = mati/oče). Povprečna starost otrok je 17 let, povprečna starost njihovih staršev pa 45 let.

Potek raziskave je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (Priloga 1). Izbrani otroci in starši so bili povabljeni k sodelovanju v raziskavi (Priloga 2) in so podpisali izjavo o seznanjenosti z njenimi cilji, postopki in možnimi nevarnostmi (Priloga 3 in 4). Podatke o porodni dolžini in teži otrok smo pridobili iz arhiva Pediatrične klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana ali pa so nam jih posredovali njihovi izbrani zdravniki (Priloga 5). Preiskovancem smo izmerili krvni tlak na standarden neinvaziven način z uporabo oscilometričnih merilnikov (v pokončnem položaju), aktivnost RAAS pa smo ugotavljali z določanjem koncentracije renina in aldosterona v plazmi in serumu (Priloga 5). Slednje smo opravili na Kliničnem inštitutu za klinično kemijo in biokemijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana s kemiluminiscenčno metodo (CLIA). Vse ostale podatke smo pridobili z anketnim vprašalnikom (Priloga 6). Meritve krvnega tlaka in koncentracije renina in aldosterona v plazmi in serumu so bile opravljene dvakrat. Krvni tlak preiskovancev, ki so mlajši od 18 let, smo ocenili na podlagi preglednice v prilogi (Priloga 7 in 8), za vse ostale smo upoštevali priporočila Svetovne zdravstvene organizacije in Mednarodnega združenja za hipertenzijo in kot normalni krvni tlak ocenili tistega, ki je enak ali manjši od 140/90 mmHg. Referenčne vrednosti koncentracije plazemskega renina in koncentracije aldosterona v plazmi in serumu so navedene v Preglednicah IV in V, vrednosti ITM pa smo ocenili na podlagi Preglednice XVIII. Preiskovanci so svojo izpostavljenost stresu ocenjevali od 1 (najmanj stresno) do 5 (zelo stresno). Podatki so zbrani v Preglednici VI. Z rdečo barvo so označene vrednosti, ki so višje od referenčnih, z rumeno pa vrednosti, ki so pod referenčnimi. Rezultate smo zbrali tudi v preglednici, ki jih razvršča glede na povprečje v skupini (Priloga 9).

Legenda preglednice VI: KT = krvni tlak (L - merjeno na levi roki, D - merjeno na desni roki)

Preglednica VI: Preglednica z zbranimi podatki

Preiskovanec	Spol	Starost (leta)	Porodna teža (g)	Porodna dolžina (cm)	Telesna teža (kg)	Telesna višina (cm)	ITM	Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)		Koncentracija renina v serumu (mIU/L)	
1A	M	17	2780	50	69,5	168,5	24,4	22,9	23,8	11,1	12,3
2A	M	17	3730	52	74,5	174,6	24,44	26,9	30,3	16,7	18,7
3A	M	16	3550	52	73,1	178,2	23,04	56,7	57,6	39,9	52,7
4A	Ž	16	3190	49	59,1	168,1	20,9	10,3	9	12,4	14,7
5A	M	17	3280	52	100,1	177,1	31,92	6,5	6,1	8,7	7,2
6A	M	18	ni podatka	ni podatka	81	185	23,66	107,4	96,8	103,4	106
1B	Ž	45	/	/	61,5	160	23,8	3,6	3,9	3	3,9
2B	M	48	/	/	89,3	179,1	27,78	17,8	18,3	12,1	17,4
3B	M	46	/	/	78	174	25,76	22,4	20,3	16,9	38,3
4B	M	52	/	/	90	180	27,77	17,6	18,1	21,6	24,4
4C	Ž	38	/	/	78,3	166	28,3	17,2	15,3	14,4	13,8
5B	Ž	40	/	/	66	162	25,15	16,8	13,8	15,5	12,3

Preiskovanec	Koncentracija aldosterona v plazmi (ng/L)		Koncentracija aldosterona v serumu (ng/L)		KT sede (mmHg), L		KT sede (mmHg), D		KT stoje (mmHg), L/D	
1A	31,4	30	33,8	30	153/80	149/78	156/83	155/78	167/93 D	173/94 D
2A	57,4	57,8	40	47,7	128/67	128/68	126/60	120/58	120/70 L	116/61 L
3A	85,3	81,8	88,2	77,9	147/65	144/65	143/69	137/63	137/78 L	144/73 L
4A	65,8	64,5	63,5	63,3	142/80	126/69	141/83	131/72	137/74 L	126/73 L
5A	54,1	54,3	61,8	59,8	151/75	139/70	138/81	137/78	128/70 D	125/80 L
6A	78,5	71,5	77,6	74,8	151/58	151/59	159/56	144/53	153/71 D	149/64 D
1B	34,4	35,6	37,4	39,1	158/93	144/90	147/91	143/93	139/97 L	141/97 L
2B	56,1	59	43	48,3	131/93	132/94	136/93	137/94	146/91 L	138/93 L
3B	104	99,4	108	104	131/82	123/80	120/81	121/85	132/87 D	139/85 D
4B	56,1	53,2	61,4	59	137/83	137/84	143/89	132/85	129/88 D	133/87 D
4C	81,3	83	89,9	89,6	146/83	129/85	150/84	130/82	138/87 L	134/84 L
5B	91,5	87,1	91,6	91,1	105/58	105/60	101/65	103/63	111/64 L	111/63 L

Preiskovanec	Povprečni KT (mmHg)	Izpostavljenost stresu	Ocena telesne aktivnosti	Vrsta športa
1A	159/84	2	3x tedensko po 40 min	rekreativno (dvigovanje uteži)
2A	123/64	3	1x dnevno po 5-6h	rekreativno (tek, fitnes)
3A	142/69	4	se ne ukvarja s športom	/
4A	134/75	4	1-2x dnevno po 2h	trening (tek na smučeh, kros, hoja, fitnes, kolo)
5A	136/76	2	5x tedensko po 15-30 min	rekreativno (tek)
6A	151/60	3	6x tedensko po 1h	rekreativno (namizni tenis)
1B	145/94	4	3x tedensko po 50 min	rekreativno (hoja, tenis odbojka)
2B	137/93	4	1x tedensko po 1h	rekreativno (hoja, kolesarjenje)
3B	128/83	3	5x tedensko po 30 min	rekreativno (hoja, kolesarjenje)
4B	135/86	4	1x tedensko po 1h	ni podatka
4C	138/84	2	1x tedensko po 2h	rekreativno (hoja)
5B	106/62	3	1x tedensko po 90 min	rekreativno (ples)

Preiskovanec	Redna prehrana	Uživanje bolj slane hrane	Uživanje mastne hrane	Kajenje	Uživanje alkoholnih pijač
1A	DA	zmerno	zmerno	NE	priložnostno
2A	DA	redko	redko	NE	priložnostno
3A	DA	zmerno	zmerno	DA (1 leto; 5 cigaret na dan)	priložnostno
4A	DA	zmerno	redko	NE	nikoli
5A	DA	redko	redko	DA (2,5 let; 25 cigaret na dan)	priložnostno
6A	DA	redko	redko	NE	priložnostno
1B	DA	zmerno	zmerno	NE	priložnostno
2B	DA	zmerno	zmerno	DA (9 let; 10-20 cigaret na dan)	ni podatka
3B	NE	redko	redko	NE	priložnostno
4B	DA	zmerno	zmerno	NE	nikoli
4C	DA	zmerno	zmerno	NE	nikoli
5B	DA	redko	zmerno	DA (25 let; 15-20 cigaret na dan)	priložnostno

4.2. STATISTIČNA OBDELAVA PODATKOV

Podatke smo uredili in statistično ovrednotili s pomočjo programov Microsoft Excel in SPSS 17.0. Preiskovance smo razdelili v skupine glede na dejavnik, ki smo ga preučevali in jih nato primerjali med sabo. Skušali smo ugotoviti ali med njimi obstajajo statistično značilne razlike.

4.2.1. TESTIRANJE NORMALNOSTI PORAZDELITVE

S pomočjo programa SPSS 17.0 smo najprej preverili, ali se izmerjene koncentracije renina in aldosterona v plazmi in serumu porazdeljujejo normalno. V ta namen smo uporabili Kolmogorov – Smirnov test. Rezultat testa je prikazan na spodnji sliki (Slika 3).

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Renin -P [μ IU/mL] - povprečje obeh meritev is normal with mean 26,64 and standard deviation 27,41.	One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test	,217	Retain the null hypothesis.
2	The distribution of Renin -S [μ IU/mL] - povprečje obeh meritev is normal with mean 24,90 and standard deviation 27,38.	One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test	,253	Retain the null hypothesis.
3	The distribution of Aldo -P [ng/dL] povprečje obeh meritev is normal with mean 6,57 and standard deviation 2,16.	One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test	,998	Retain the null hypothesis.
4	The distribution of Aldo -S [ng/dL] povprečje obeh meritev is normal with mean 6,56 and standard deviation 2,41.	One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test	,946	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Slika 3: Rezultati Kolmogorov – Smirnevega testa za testiranje normalnosti porazdelitve koncentracije renina v plazmi (Renin-P), renina v serumu (Renin-S), aldosterona v plazmi (Aldo-P) in aldosterona v serumu (Aldo-S)

V primeru vseh štirih skupnih spremenljivk potrdimo ničelno domnevo, da med našo in dobljeno distribucijo ni statistično značilnih razlik, kar pomeni, da so distribucije naših spremenljivk v okviru normalne porazdelitve in tako primerne za izračun Pearsonovega korelacijskega koeficienta.

4.2.2. PRIMERJAVA KONCENTRACIJE RENINA V PLAZMI IN SERUMU

Najprej smo izračunali osnovne opisne statistike opravljenih meritev koncentracije renina (Preglednica VII). V nadaljevanju smo s pomočjo skupnih spremenljivk preverili, ali obstaja korelacija med koncentracijo renina merjeno v plazmi in v serumu. V ta namen smo izračunali Pearsonov koeficient korelacije.

Preglednica VII: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev za določitve koncentracije renina v plazmi in serumu

	<i>Število primerov</i>	<i>Aritmetična sredina</i>	<i>Standardni odklon</i>
Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)	12	26,64	27,409
Koncentracija renina v serumu (mIU/L)	12	24,90	27,383

Vrednost Pearsonovega koeficinta korelacije se lahko nahaja med vrednostima -1 in 1. Kadar je korelacijski koeficient enak 0, pomeni, da ni povezanosti med spremenljivkama. Višja vrednost koeficenta pomeni večjo pozitivno povezanost med spremenljivkama, manjša pa večjo negativno povezanost. Signifikanca je stopnja statistične značilnosti. Signifikanca 0,000 pomeni, da je model statistično značilen. Če je signifikanca manjša ali enaka 0,05 pa pomeni, da sprejmemo hipotezo o povezanosti dveh spremenljivk in obenem zavržemo ničelno hipotezo, ki trdi, da povezanost ne obstaja. Izračunan Pearsonov korelacijski koeficient in rezultat testiranja je naveden v spodnji preglednici (Preglednica VIII).

Preglednica VIII: Pearsonov korelacijski koeficient med določitvijo koncentracije renina v plazmi in serumu

		Koncentracija renina v serumu (mlU/L)	Koncentracija renina v plazmi (mlU/L)
Koncentracija renina v serumu (mlU/L)	Pearsonov korelacijski koeficient	1	0,973
	Signifikanca (2-stranska)		0,000
	N	12	12
Koncentracija renina v plazmi (mlU/L)	Pearsonov korelacijski koeficient	0,973	1
	Signifikanca (2-stranska)	0,000	
	N	12	12

Izkazalo se je, da med določitvami koncentracije renina v plazmi in serumu obstaja visoka pozitivna in statistično značilna korelacija. Vrednost Pearsonovega korelacijskega koeficienta znaša 0,973, signifikanca, ki znaša 0,000, pa nam omogoča, da rezultate z minimalnim tveganjem posplošimo na širšo populacijo in trdimo, da med določitvami koncentracije renina v plazmi in serumu obstaja visoka pozitivna linearna povezanost.

Iz rezultatov sklepamo, da za analizo koncentracije renina lahko uporabimo tako plazmo kot tudi serum.

4.2.3. PRIMERJAVA KONCENTRACIJE ALDOSTERONA V PLAZMI IN SERUMU

Najprej smo izračunali osnovne opisne statistike opravljenih meritev koncentracije aldosterona (Preglednica IX). V nadaljevanju smo preverili, ali obstaja korelacija med koncentracijo aldosterona merjeno v plazmi in serumu. V ta namen smo izračunali Pearsonov koeficient korelacije.

Preglednica IX: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev za določitve koncentracije aldosterona v plazmi in serumu

	<i>Število primerov</i>	<i>Aritmetična sredina</i>	<i>Standardni odklon</i>
Koncentracija aldosterona v plazmi (ng/L)	12	65,7	21,63
Koncentracija aldosterona v serumu (ng/L)	12	65,6	24,08

Izračunan Pearsonov korelacijski koeficient in rezultat testiranja je naveden v spodnji preglednici (Preglednica X).

Preglednica X: Pearsonov korelacijski koeficient med določitvijo koncentracije aldosterona v plazmi in serumu

		Koncentracija aldosterona v serumu (ng/L)	Koncentracija aldosterona v plazmi (ng/L)
Koncentracija aldosterona v serumu (ng/L)	Pearsonov korelacijski koeficient	1	0,941
	Signifikanca (2-stranska)		0,000
	N	12	12
Koncentracija aldosterona v plazmi (ng/L)	Pearsonov korelacijski koeficient	0,941	1
	Signifikanca (2-stranska)	0,000	
	N	12	12

Izkazalo se je, da med določitvami koncentracije aldosterona v plazmi in serumu obstaja visoka pozitivna in statistično značilna korelacija. Vrednost Pearsonovega korelacijskega koeficienta znaša 0,941, signifikanca, ki znaša 0,000, pa nam omogoča, da rezultate z minimalnim tveganjem posplošimo na širšo populacijo in trdimo, da med določitvami aldosterona v plazmi in serumu obstaja visoka pozitivna linearna povezanost.

Iz rezultatov sklepamo, da za analizo koncentracije aldosterona lahko uporabimo tako plazmo kot tudi serum. Opazili smo, da je korelacija močnejša pri meritvah koncentracije renina (višji korelacijski koeficient) v primerjavi z aldosteronom, zato sklepamo, da je za merjenje aktivnosti RAAS bolj primeren renin.

4.2.4. PRIMERJAVA KONCENTRACIJE RENINA V PLAZMI/SERUMU S KRVNIM TLAKOM

Najprej smo izračunali osnovne opisne statistike opravljenih meritev krvnega tlaka (Preglednica XI). V nadaljevanju smo preverili, ali obstaja povezava med koncentracijo renina v plazmi oziroma serumu in krvnim tlakom. V ta namen smo izračunali Pearsonov koeficient korelacije.

Preglednica XI: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev krvnega tlaka

	<i>Število primerov</i>	<i>Aritmetična sredina</i>	<i>Standardni odklon</i>
Povprečni SKT (mmHg)	12	136,17	13,530
Povprečni DKT (mmHg)	12	77,50	11,712

Izračunan Pearsonov korelacijski koeficient in rezultat testiranja je naveden v spodnji preglednici (Preglednica XII).

Preglednica XII: Pearsonov korelacijski koeficient med določitvijo koncentracije renina v plazmi/serumu in krvnim tlakom

		Povprečni SKT (mmHg)	Povprečni DKT (mmHg)
Koncentracija renina v plazmi (mlU/L)	Pearsonov korelacijski koeficient	0,398	-0,715
	Signifikanca (2-stranska)	0,434	0,110
	N	6	6

Koncentracija renina v serumu (mIU/L)	Pearsonov korelacijski koeficient	0,364	-0,729
	Signifikanca (2-stranska)	0,478	0,100
	N	6	6

Izkazalo se je, da med določitvami koncentracije renina v plazmi in SKT obstaja šibka pozitivna korelacija, ki pa ni statistično značilna (vrednosti signifikance so višje od 0,05). Med določitvami koncentracije renina v plazmi in DKT pa obstaja relativno visoka negativna korelacija, ki prav tako ni statistično značilna. Enako velja za določitve v serumu.

Rezultati sicer nakazujejo, da koncentracija renina v plazmi in serumu izkazuje močnejšo povezavo z DKT (višji korelacijski koeficient) v primerjavi s SKT, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.5. PRIMERJAVA KONCENTRACIJE ALDOSTERONA V PLAZMI/SERUMU S KRVNIM TLAKOM

V nadaljevanju smo preverili, ali obstaja povezava med koncentracijo aldosterona v plazmi oziroma serumu in krvnim tlakom. V ta namen smo izračunali Pearsonov koeficient korelacije. Rezultat testiranja je naveden v spodnji preglednici (Preglednica XIII).

Preglednica XIII: Pearsonov korelacijski koeficient med določitvijo koncentracije aldosterona v plazmi/serumu in krvnim tlakom

		Povprečni SKT (mmHg)	Povprečni DKT (mmHg)
Koncentracija aldosterona v plazmi (ng/L)	Pearsonov korelacijski koeficient	-0,267	-0,729
	Signifikanca (2-stranska)	0,609	0,101
	N	6	6
Koncentracija aldosterona v serumu (ng/L)	Pearsonov korelacijski koeficient	-0,047	-0,546
	Signifikanca (2-stranska)	0,930	0,262
	N	6	6

Izkazalo se je, da med določitvami koncentracije aldosterona v plazmi in SKT korelacije praktično ni, medtem ko med določitvami koncentracije aldosterona v plazmi in DKT obstaja dokaj visoka negativna korelacija, ki ni statistično značilna (vrednosti signifikance so višje od 0,05). Enako velja za določitve v serumu.

Rezultati sicer nakazujejo, da koncentracija aldosterona v plazmi in serumu izkazuje močnejšo povezavo z DKT (višji korelacijski koeficient) v primerjavi s SKT, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.6. VPLIV PORODNE DOLŽINE NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI IN SERUMU

V povezavi s porodno dolžino preiskovancev smo se osredotočili na določitev koncentracije renina v plazmi in analizirali koncentracijo renina v serumu zgolj zato, da ugotovimo, kolikšna je razlika med meritvama v obeh bioloških vzorcih. V laboratoriju bi si namreč velikokrat želeli izmeriti koncentracijo renina v serumu, saj PRA ni mogoče določiti.

Za določanje vpliva porodne dolžine na koncentracijo renina v plazmi in serumu smo uporabili enosmerno analizo variance (angl.: Oneway Anova). Enosmerna analiza variance je statistični postopek, pri katerem testiramo vpliv ene ali več neodvisnih spremenljivk na odvisno spremenljivko z uporabo F statistike. V našem primeru ugotavljamo vpliv porodne dolžine (neodvisna spremenljivka) na koncentracijo renina v plazmi in serumu (odvisna spremenljivka). Metoda je uporabna, kadar je neodvisna spremenljivka nominalna, odvisna spremenljivka pa vsaj intervalnega značaja. Enosmerna analiza variance temelji na primerjavi aritmetičnih sredin in nam pove, ali se aritmetične sredine vzorčnih skupin med sabo statistično pomembno razlikujejo. Če se vzorčne aritmetične sredine med sabo statistično pomembno razlikujejo, lahko to posplošimo na osnovno množico (45).

Ničelna hipoteza predpostavlja, da so povprečja odvisne spremenljivke v skupinah na populaciji enaka oziroma da spremenljivki nista statistično značilno povezani. Na drugi strani pa alternativna hipoteza predpostavlja, da v vsaj dveh skupinah povprečji odvisne spremenljivke na populaciji nista enaki oziroma da sta spremenljivki statistično značilno povezani.

Enosmerna analiza variance podaja podatke o testni statistiki F, ki jo dobimo tako, da primerjamo varianco med skupinami z varianco znotraj skupin. Čim večji je količnik, večja je verjetnost, s katero lahko zavrnemo ničelno hipotezo. Kjer je stopnja značilnosti nižja

oziroma enaka 0,05 (5%), lahko ovržemo ničelno hipotezo in potrdimo osnovno hipotezo o razlikah aritmetičnih sredin glede na neodvisno spremenljivko. Z drugimi besedami, razlike v ocenah trditev so statistično značilne in jih lahko z zadostno verjetnostjo posplošimo na populacijo.

Za določanje vpliva porodne dolžine na koncentracijo renina v plazmi in serumu smo uporabili test enosmerne analize variance. V obdelavo so bili vključeni samo mlajši preiskovanci. Najprej smo izračunali osnovne opisne statistike opravljenih meritev porodne dolžine (Preglednica XIV).

Preglednica XIV: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev porodne dolžine

	<i>Število primerov</i>	<i>Aritmetična sredina</i>	<i>Standardni odklon</i>
Porodna dolžina (cm)	5	51	1,41

V nadaljevanju smo izračunali povprečje meritev koncentracije renina in dobljene vrednosti primerjali glede na porodno dolžino preiskovancev. Preiskovance smo glede na porodno dolžino razdelili v tri skupine: preiskovanci s porodno dolžino manjšo od 50 cm, enako 50 cm in nad 50 cm. Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XV).

Preglednica XV: Rezultati testa enosmerne analize variance za vpliv porodne dolžine na koncentracijo renina v plazmi in serumu

		N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	F statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mlU/L)	49	1	9,5	.	0,254 0,797
	50	1	23,5	.	
	52	3	30,7	25,818	
	Skupaj	5	25,0	20,445	
Koncentracija renina v serumu (mlU/L)	49	1	13,5	.	0,207 0,828
	50	1	11,5	.	
	52	3	24,2	19,977	
	Skupaj	5	19,5	15,520	

Izkazalo se je, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi višja pri preiskovancih, ki so imeli višjo porodno dolžino. Pri preiskovancu, ki je bil rojen z dolžino 49 cm, je znašala 9,5 mlU/L, pri preiskovancu z dolžino 50 cm 23,5 mlU/L in pri preiskovancih s porodno dolžino nad 50 cm 30,7 mlU/L. Za vrednosti koncentracije renina v serumu ugotovimo podobno. Pri preiskovancih, ki so imeli nižjo porodno dolžino (49 ali

50 cm), so vrednosti koncentracije renina pod 15 mlU/L, medtem ko je pri preiskovancih, ki so imeli porodno dolžino večjo od 50 cm, povprečna vrednost koncentracije renina večja (24,2 mlU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi in serumu višja pri preiskovancih, ki so imeli višjo porodno dolžino, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

Ugotavljamo tudi, da se povprečne koncentracije renina v plazmi in serumu razlikujejo le za 3,2% (v serumu so vrednosti nižje kot v plazmi), kar pomeni, da je za določanje koncentracije renina ustrezen tudi serum in da so rezultati primerljivi s tistimi iz plazme.

4.2.7. VPLIV PORODNE TEŽE NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI IN SERUMU

Za določanje vpliva porodne teže na koncentracijo renina v plazmi in serumu smo uporabili t test. T test je statistična metoda, pri kateri preverjamo razlike med aritmetičnima sredinama dveh vzorcev in je primerna tudi za preverjanje razlik majhnih vzorcev ($n < 30$). Ničelna hipoteza predpostavlja, da so povprečja odvisne spremenljivke v skupinah na populaciji enaka oziroma da spremenljivki nista statistično značilno povezani. Na drugi strani pa alternativna hipoteza predpostavlja, da sta povprečji odvisne spremenljivke na populaciji različni oziroma da sta spremenljivki statistično značilno povezani.

Za določanje vpliva porodne dolžine na koncentracijo renina v plazmi in serumu smo uporabili t test. V obdelavo so bili vključeni samo mlajši preiskovanci. Najprej smo izračunali osnovne opisne statistike opravljenih meritev porodne teže (Preglednica XVI).

Preglednica XVI: Osnovne opisne statistike opravljenih meritev porodne teže

	<i>Število primerov</i>	<i>Aritmetična sredina</i>	<i>Standardni odklon</i>
Porodna teža (g)	5	3306,00	364,047

V nadaljevanju smo izračunali povprečje vseh meritev koncentracije renina in dobljene vrednosti primerjali glede na porodno težo preiskovancev. Izračunali smo povprečno

vrednost porodne teže pri preiskovancih in jih glede na to vrednost razdelili v dve skupini: preiskovanci s podpovprečno porodno težo (manjšo od 3300g) in preiskovanci z nadpovprečno porodno težo (večjo od 3300g). Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XVII).

Preglednica XVII: Rezultati t testa za vpliv porodne teže na koncentracijo renina v plazmi in serumu

	Porodna teža	N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	t statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mlU/L)	Podpovprečna teža	3	13,0	9,260	-2,339 0,101
	Nadpovprečna teža	2	43,0	20,506	
Koncentracija renina v serumu (mlU/L)	Podpovprečna teža	3	11,0	2,784	-1,482 0,347
	Nadpovprečna teža	2	32,3	20,153	

Izkazalo se je, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi višja pri preiskovancih, ki so imeli višjo porodno težo. Pri preiskovancih s porodno težo nižjo od 3300g znaša povprečna koncentracija renina v plazmi 13,0 mlU/L, pri preiskovancih z višjo porodno težo pa 43,0 mlU/L. Za vrednosti koncentracije renina v serumu ugotovimo podobno. Pri preiskovancih, ki so imeli nižjo porodno težo (manjšo od 3300g), so vrednosti koncentracije renina 11,0 mlU/L, medtem ko je pri preiskovancih, ki so imeli porodno težo večjo od 3300g, povprečna vrednost koncentracije renina večja (32,2 mlU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi in serumu višja pri preiskovancih, ki so imeli višjo porodno težo, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.8. VPLIV INDEKSA TELESNE MASE (ITM) NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI

ITM je mednarodno uveljavljen način izračuna idealne telesne mase, ki pokaže ali ima oseba normalno, previsoko ali prenizko težo. Primerna telesna masa je definirana kot tista, ki omogoča najvišjo življenjsko dobo in najnižje tveganje za pojav bolezni. ITM je

definiran kot razmerje med telesno težo (izraženo v kilogramih) in kvadratom telesne višine (izraženo v metrih) (46).

Za določanje vpliva ITM na koncentracijo renina v plazmi smo uporabili enosmerno analizo variance. S pomočjo preglednice (Preglednica XVIII) smo preiskovance razdelili v tri skupine, glede na njihov ITM: normalno hranjeni preiskovanci, preiskovanci s prekomerno telesno težo in preiskovanci z debelostjo.

Preglednica XVIII: Pomen vrednosti indeksa telesne mase (47)

ITM	Hranjenost
manj kot 18,5	Podhranjenost
18,5 – 24,9	Normalna hranjenost
25,0 – 29,9	Prekomerna telesna masa
30,0 – 34,9	Debelost – 1. stopnja
35,0 – 39,9	Debelost – 2. stopnja
40,0 ali več	Visoka debelost – 3. stopnja

V nadaljevanju smo izračunali povprečje vseh meritev koncentracije renina v plazmi in dobljene vrednosti primerjali glede na ITM preiskovancev. Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XIX).

Preglednica XIX: Rezultati testa enosmerne analize variance za vpliv ITM na koncentracijo renina v plazmi

		N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	F statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)	normalno hranjeni	6	37,5	36,725	1,020 0,399
	prekomerno hranjeni	5	17,7	2,168	
	debeli	1	6,0	.	
	Skupaj	12	26,6	27,462	

Izkazalo se je, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih z višjim ITM. Pri preiskovancih, ki so normalno hranjeni, znaša povprečna koncentracija renina v plazmi 37,5 mIU/L, pri preiskovancih s prekomerno telesno težo je vrednost manjša (17,7 mIU/L) in pri preiskovancu z debelostjo 1. stopnje najmanjša (6,0 mIU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih z višjim ITM, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.9. VPLIV STRESA NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI

Za določanje vpliva stresa na koncentracijo renina v plazmi smo uporabili test enosmerne analize variance. Izračunali smo povprečje meritev koncentracije renina v plazmi in dobljene vrednosti primerjali glede na preiskovančevo izpostavljenost stresu. Preiskovanci so svojo izpostavljenost stresu ocenjevali od 1 (najmanj stresno) do 5 (zelo stresno). Preiskovance smo glede na njihove odgovore v anketnem vprašalniku razdelili v tri skupine: preiskovanci, ki so svoj življenjski stil ocenili kot malo stresen (ocena 1-2), srednje stresen (ocena 3) in zelo stresen (ocena 4-5). Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XX).

Preglednica XX: Rezultati enosmerne analize variance za vpliv stresa na koncentracijo renina v plazmi

		N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	F statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)	Malo stresno	3	15,2	8,780	0,950 0,423
	Srednje stresno	4	41,8	40,519	
	Zelo stresno	5	21,4	21,040	
	Skupaj	12	26,6	27,462	

Pri primerjavi povprečnih vrednosti koncentracije renina in preiskovančevi izpostavljenosti stresu ne opazimo posebne povezave. Pri preiskovancih, ki so svoj življenjski stil ocenili kot manj stresen, znaša povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi 15,2 mIU/L, pri preiskovancih s srednje stresnim življenjskim stilom je vrednost sicer višja (41,8 mIU/L), vendar je pri preiskovancih z zelo stresnim življenjskim stilom zopet nižja (21,4 mIU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da ni posebne povezave med koncentracijo renina v plazmi in preiskovančevo izpostavljenostjo stresu, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.10. VPLIV TELESNE AKTIVNOSTI NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI

Za določanje vpliva telesne aktivnosti na koncentracijo renina v plazmi smo uporabili test enosmerne analize variance. Izračunali smo povprečje meritev koncentracije renina v plazmi in dobljene vrednosti primerjali glede na telesno aktivnost preiskovancev. Preiskovance smo glede na njihove odgovore v anketnem vprašalniku razdelili v štiri skupine: preiskovanci, ki se s športom ne ukvarjajo, preiskovanci, ki se s športom ukvarjajo enkrat tedensko, večkrat tedensko in dnevno. Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XXI).

Preglednica XXI: Rezultati enosmerne analize variance za vpliv telesne aktivnosti na koncentracijo renina v plazmi

		N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	F statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)	se ne ukvarja s športom	1	57,5		0,617 0,623
	1x tedensko	4	16,9	1,3150	
	večkrat tedensko	5	31,3	40,469	
	dnevno	2	19,0	13,435	
	Skupaj	12	26,6	27,462	

Pri primerjavi povprečnih vrednosti koncentracije renina v plazmi in telesne aktivnosti preiskovancev opazimo, da je pri preiskovancu, ki se s športom ne ukvarja, vrednost koncentracije renina v plazmi najvišja (57,5 mIU/L). Pri ostalih preiskovancih ne opazimo posebne povezave, saj je vrednost koncentracije renina v plazmi pri preiskovancih, ki se s športom ukvarjajo večkrat tedensko, razmeroma visoka (31,3 mIU/L), pri tistih, ki so dnevno telesno aktivni je nižja (19,0 mIU/L) in najnižja pri tistih, ki se s športom ukvarjajo 1x tedensko (16,9 mIU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da ni pomembne povezave med koncentracijo renina v plazmi in telesno aktivnostjo, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.11. VPLIV UŽIVANJA BOLJ SLANE HRANE NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI

Za določanje vpliva uživanja bolj slane hrane na koncentracijo renina v plazmi smo uporabili t test. Izračunali smo povprečje meritev koncentracije renina v plazmi in dobljene vrednosti primerjali z navadami preiskovancev glede uživanja bolj slane hrane. Preiskovance smo glede na njihove odgovore v anketnem vprašalniku razdelili v dve skupini: preiskovanci, ki redko uživajo bolj slano hrano, in preiskovanci, ki zmerno uživajo bolj slano hrano. Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XXII).

Preglednica XXII: Rezultati t testa za vpliv uživanja bolj slane hrane na koncentracijo renina v plazmi

	Uživanje bolj slane hrane	N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	t statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)	Redko	5	34,6	38,561	0,839
	Zmerno	7	20,9	17,334	0,421

Izkazalo se je, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih, ki zmerno uživajo bolj slano hrano, v primerjavi s tistimi, ki jo uživajo redko. Pri preiskovancih, ki uživajo bolj slano hrano zmerno, znaša povprečna koncentracija renina v plazmi 20,9 mIU/L, medtem ko je pri preiskovancih, ki slano hrano uživajo redko, vrednost večja (34,6 mIU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih, ki zmerno uživajo bolj slano hrano, v primerjavi s tistimi, ki jo uživajo redko, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.12. VPLIV UŽIVANJA MASTNE HRANE NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI

Za določanje vpliva uživanja mastne hrane na koncentracijo renina v plazmi smo uporabili t test. Izračunali smo povprečje meritev koncentracije renina v plazmi in dobljene vrednosti primerjali z navadami preiskovancev glede uživanja mastne hrane. Preiskovance

smo glede na njihove odgovore v anketnem vprašalniku razdelili v dve skupini: preiskovanci, ki redko uživajo mastno hrano, in preiskovanci, ki zmerno uživajo mastno hrano. Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XXIII).

Preglednica XXIII: Rezultati t testa za vpliv uživanja mastne hrane na koncentracijo renina v plazmi

	Uživanje mastne hrane	N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	t statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)	Redko	5	33,4	39,388	0,706
	Zmerno	7	21,8	16,815	0,497

Izkazalo se je, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih, ki zmerno uživajo mastno hrano, v primerjavi s tistimi, ki jo uživajo redko. Pri preiskovancih, ki uživajo mastno hrano zmerno, znaša povprečna koncentracija renina v plazmi 21,8 mIU/L, medtem ko je pri preiskovancih, ki mastno hrano uživajo redko, vrednost večja (33,4 mIU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih, ki zmerno uživajo mastno hrano, v primerjavi s tistimi, ki jo uživajo redko, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.13. VPLIV KAJENJA NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI

Za določanje vpliva kajenja na koncentracijo renina v plazmi smo uporabili t test. Izračunali smo povprečje meritev koncentracije renina v plazmi in dobljene vrednosti primerjali z navadami preiskovancev glede kajenja. Preiskovance smo glede na njihove odgovore v anketnem vprašalniku razdelili v dve skupini: preiskovanci, ki ne kadijo in preiskovanci, ki kadijo. Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XXIV).

Preglednica XXIV: Rezultati t testa za vpliv kajenja na koncentracijo renina v plazmi

	Kajenje	N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	t statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)	Ne	8	27,8	30,955	0,226
	Da	4	24,2	22,761	0,827

Izkazalo se je, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih, ki kadijo. Pri preiskovancih, ki ne kadijo, znaša povprečna koncentracija renina v plazmi 27,8 mIU/L, medtem ko je pri preiskovancih, ki kadijo, vrednost manjša (24,2 mIU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih, ki kadijo, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.14. VPLIV UŽIVANJA ALKOHOLNIH PIJAČ NA KONCENTRACIJO RENINA V PLAZMI

Za določanje vpliva uživanja alkoholnih pijač na koncentracijo renina v plazmi smo uporabili t test. Izračunali smo povprečje meritev koncentracije renina v plazmi in dobljene vrednosti primerjali z navadami preiskovancev glede uživanja alkoholnih pijač. Preiskovance smo glede na njihove odgovore v anketnem vprašalniku razdelili v dve skupini: preiskovanci, ki nikoli ne uživajo alkoholnih pijač in preiskovanci, ki priložnostno uživajo alkoholne pijače. Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XXV).

Preglednica XXV: Rezultati t testa za vpliv uživanja alkoholnih pijač na koncentracijo renina v plazmi

	Uživanje alkoholnih pijač	N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	t statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)	Nikoli	3	14,5	4,444	-0,907
	Priložnostno	8	32,3	32,705	0,388

Izkazalo se je, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih, ki ne uživajo alkoholnih pijač. Pri teh preiskovancih namreč povprečna koncentracija renina v plazmi znaša 14,5 mIU/L, medtem ko je pri preiskovancih, ki alkoholne pijače uživajo priložnostno, vrednost večja (32,3 mIU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da je povprečna vrednost koncentracije renina v plazmi nižja pri preiskovancih, ki ne uživajo alkoholnih pijač, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.15. PRIMERJAVA KONCENTRACIJE RENINA V PLAZMI IN SERUMU MED STARŠI IN NJIHOVIMI OTROCI

Zanimalo nas je, kako se razlikujejo koncentracije renina v plazmi in serumu med starši in njihovimi otroci. V ta namen smo uporabili t test. Izračunali smo povprečje meritev koncentracije renina in dobljene vrednosti primerjali med starši in njihovimi otroci. Preiskovance smo razdelili v dve skupini, na starše in otroke. Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XXVI).

Preglednica XXVI: Rezultati t testa za primerjavo koncentracije renina v plazmi in serumu med starši in otroci

		N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	t statistika in signifikanca
Koncentracija renina v plazmi (mIU/L)	Otroci	5	21,2	21,376	0,456 0,658
	Starši	7	17,3	7,325	
	Skupaj	12	18,9	14,124	
Koncentracija renina v serumu (mIU/L)	Otroci	5	18,6	15,758	0,330 0,748
	Starši	7	16,4	7,647	
	Skupaj	12	17,3	11,114	

Izkazalo se je, da imajo otroci višjo povprečno koncentracijo renina v plazmi v primerjavi z njihovimi starši. Pri otrocih namreč povprečna koncentracija renina v plazmi znaša 21,2 mIU/L, medtem ko je pri njihovih starših vrednost manjša (17,3 mIU/L). Za vrednosti koncentracije renina v serumu ugotovimo podobno. Pri otrocih je povprečna koncentracija renina v serumu enaka 18,6 mIU/L, medtem ko je pri starših vrednost manjša (16,4 mIU/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da je vrednost koncentracije renina v plazmi in serumu višja pri otrocih v primerjavi z njihovimi starši, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

4.2.16. PRIMERJAVA KONCENTRACIJE ALDOSTERONA V PLAZMI IN SERUMU MED STARŠI IN NJIHOVIMI OTROCI

Zanimalo nas je, kako se razlikujejo koncentracije aldosterona v plazmi in serumu med starši in njihovimi otroci. V ta namen smo uporabili t test. Izračunali smo povprečne meritve koncentracije aldosterona in dobljene vrednosti primerjali med starši in njihovimi otroci. Preiskovance smo razdelili v dve skupini, na starše in otroke. Rezultati testa so navedeni v spodnji preglednici (Preglednica XXVII).

Preglednica XXVII: Rezultati t testa za primerjavo koncentracije aldosterona v plazmi in serumu med starši in otroci

		N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	t statistika in signifikanca
Koncentracija aldosterona v plazmi (ng/L)	Otroci	5	59,6	19,415	-0,673 0,516
	Starši	7	68,2	23,352	
	Skupaj	12	64,6	21,312	
Koncentracija aldosterona v serumu (ng/L)	Otroci	5	60,6	18,280	-0,512 0,620
	Starši	7	67,9	27,466	
	Skupaj	12	64,8	23,387	

Izkazalo se je, da imajo starši višjo povprečno koncentracijo aldosterona v plazmi v primerjavi z njihovimi otroci. Pri otrocih namreč povprečna koncentracija aldosterona v plazmi znaša 59,6 ng/L, medtem ko je pri njihovih starših vrednost večja (68,2 ng/L). Za vrednosti koncentracije aldosterona v serumu ugotovimo podobno. Pri otrocih je povprečna koncentracija aldosterona v serumu enaka 60,6 ng/L, medtem ko je pri starših vrednost višja (67,9 ng/L).

Rezultati sicer nakazujejo, da je vrednost koncentracije aldosterona v plazmi in serumu višja pri starših v primerjavi z njihovimi otroci, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so rezultati zato lahko naključni.

5. SKLEP

Na podlagi rezultatov raziskave lahko zaključimo naslednje:

- za analizo koncentracije renina in aldosterona lahko uporabimo tako plazmo kot serum.

Poudarjamo, da vsi ostali rezultati sicer nakazujejo določeno povezavo med parametri, vendar zaradi majhnosti vzorca ne moremo dokazati statistične signifikance in so zato lahko naključni. Ugotovili smo naslednje:

- koncentracija renina v plazmi in serumu izkazuje šibko pozitivno korelacijo s SKT in visoko negativno korelacijo z DKT, medtem ko koncentracija aldosterona v plazmi in serumu izkazuje visoko pozitivno korelacijo z DKT in nobene s SKT,
- koncentracija renina v plazmi je višja pri preiskovancih, ki uživajo alkoholne pijače in ki so imeli ob rojstvu višjo porodno dolžino in težo,
- koncentracija renina v plazmi je nižja pri preiskovancih z višjim ITM, ter pri tistih, ki uživajo bolj slano in mastno hrano ter kadijo,
- med koncentracijo renina v plazmi in telesno aktivnostjo ter izpostavljenostjo stresu nismo ugotovili povezave,
- koncentracija renina v plazmi in serumu je višja pri otrocih, medtem ko je koncentracija aldosterona v plazmi in serumu višja pri njihovih starših.

Diplomska naloga služi zgolj kot okvirna ocena posameznih parametrov, saj smo bili zaradi majhne odzivnosti bolnikov prisiljeni obravnavati izredno majhno skupino in zato nismo uspeli dokazati statistično značilnih razlik med preiskovanci. Rezultatov naše raziskave zato žal ne moremo posplošiti na širšo populacijo in pozivamo k njenemu nadaljevanju, kjer bi obravnavali večje število bolnikov. S tem bomo pripomogli k boljšemu poznavanju arterijske hipertenzije ter izpopolnili pristop zdravljenja k bolniku s to boleznijo.

6. LITERATURA

1. Dobovišek J., Accetto R.: Arterijska hipertenzija, 5. izdaja, Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD, Lek, Ljubljana, 2004: 1-8, 31-8, 53-97, 161-237.
2. Accetto R.: Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije, Zbornik predavanj – VI. Fajdigovi dnevi, 2004; 146: 19-23.
3. Košnik M., Mrevlje F., Štajer D., Koželj M., Černelč P.: Interna medicina, 4. izdaja, Slovensko medicinsko društvo, Littera picta, Ljubljana, 2011: 279-90.
4. Erhartič A.: Arterijska hipertenzija – tihi ubijalec, Bolnik s povišanim krvnim tlakom in motivacija v procesu zdravljenja – zbornik predavanj, 2012; 74: 5-10.
5. Kunnamo I.: Na dokazih temelječe medicinske smernice, Copyright © Zavod za razvoj družinske medicine, Ljubljana, 2006: 80-8, 95-7.
6. Ribarič S.: Temelji patološke fiziologije, Medicinska fakulteta – Inštitut za patološko fiziologijo, Littera picta, Ljubljana, 2009: 170-4.
7. Žižek B.: Esencialna arterijska hipertenzija – okvare tarčnih organov in pomen njihovega zgodnjega odkrivanja, Medicinski razgledi, 2007; 46: 133-7.
8. Krkovič M.: Polimorfizem gena jedrnega receptorja γ , ki ga aktivira peroksisomski proliferator -PPAR γ - možni genetski označevalec esencialne arterijske hipertenzije, diplomska naloga, Ljubljana, 2007: 1-7.
9. Accetto R., Dobovišek J.: Slovenske smernice za obravnavanje bolnikov z arterijsko hipertenzijo, Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD, Lek, Ljubljana, 2000: 9-53.
10. Gajšek N., Šmid M., Višič R., Brus S.: Arterijska hipertenzija in sociološki vidiki te bolezni, seminarska naloga, Ljubljana, 2004/2005: 1-21.
11. <http://www.ezdravje.com/si/srce/tlak/> (pridobljeno februarja 2013).
12. <http://www.cenim.se/369-a.html> (pridobljeno februarja 2013).

13. Mu M., Wang S.F., Sheng J., Zhao Y., Li H.Z., Hu C.L., Tao F.B.: Birth weight and subsequent blood pressure: A meta-analysis, *Archives of cardiovascular diseases*, 2012, 105: 99-113.
14. Tu W., Eckert G.J., DiMeglio L.A., Yu Z., Jung J., Pratt J.H.: Intensified effect of adiposity on blood pressure in overweight and obese children, *Hypertension*, 2011, 58:818-24.
15. Gasperin D., Netuveli G., Dias-da-Costa J.S., Pattussi M.P.: Effect of psychological stress on blood pressure increase: a meta-analysis of cohort studies, *Cad. Saúde Pública*, 2009, 25: 715-26.
16. Fagard R.H.: Exercise intensity and blood pressure response to endurance training, *Hypertension*, 2011, 28: 20-3.
17. Soedamah-Muthu S.S., Verberne L.D.M., Ding E.L., Engberink M.F., Geleijnse J.M.: Dairy consumption and incidence of hypertension: A dose response meta analysis of prospective cohort studies, *Hypertension*, 2012, 60: 1131-7.
18. He F.J., Li J., MacGregor G.A.: Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials, *British Medical Journal*, 2013, 346
19. Nikpay M., Šeda O., Tremblay J., Petrovich M., Gaudet D., Kotchen T.A., Cowley A.W., Hamet P.: Genetic mapping of habitual substance use, obesity-related traits, responses to mental and physical stress, and heart rate and blood pressure measurements reveals shared genes that are overrepresented in the neural synapse, *Hypertension Research*, 2012, 35: 585-91.
20. Yano Y., Hoshida S., Shimada K., Kario K.: The impact of cigarette smoking on 24-hour blood pressure, inflammatory and hemostatic activity, and cardiovascular risk in Japanese hypertensive patients, *The Journal of Clinical Hypertension*, 2013, 15: 234-40.
21. Yarlioglu M., Kaya M.G., Ardic I., Calapkorur B., Dogdu O., Akpek M., Ozdogru M., Kalay N., Dogan A., Ozdogru I., Oguzhan A.: Acute effects of

- passive smoking on blood pressure and heart rate in healthy females, *Blood Pressure Monitoring*, 2010, 15: 251-6.
22. Halanych J.H., Safford M.M., Kertesz S.G., Pletcher M.J., Young-Il K., Person S.D., Lewis C.E., Kiefe C.I.: Alcohol consumption in young adults and incident hypertension: 20-year follow-up from the coronary artery risk development in young adults study, *American Journal of Epidemiology*, 2010, 171: 532-9.
23. Arranz S., Chiva-Blanch G., Vaderas-Martínez P., Medina-Remón A., Lamuela-Raventós R.M., Estruch R.: Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer, *Nutrients*, 2012, 4: 759-81.
24. Hvidtfeldt U.A., Tolstrup J.S., Jakobsen M.U., Heitmann B.L., Grønbæk M., O'Reilly E., Balter K., Goldbourt U., Hallmans G., Knekt P., Liu S., Pereira M., Pietinen P., Spiegelman D., Stevens J., Virtamo J., Willett W.C., Rimm E.B., Ascherio A.: Alcohol intake and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged and older adults, *Circulation*, 2010, 121: 1589-97
25. Brguljan Hitij J.: Načini merjenja krvnega tlaka, Zbornik - VI. Strokovni sestanek Sekcije za arterijsko hipertenzijo, 1997; 70: 37-9.
26. Accetto R., Brguljan Hitij J., Dobovišek J., Dolenc P., Salobir B.: Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije 2007, *Zdravniški vestnik*, 2008; 77: 349-63.
27. Accetto R., Brguljan Hitij J., Dolenc P., Salobir B.: Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije 2007-2009, *Sekcija za arterijsko hipertenzijo SZD, Lek, Ljubljana*, 2009: 1-33
28. Barker D.J.: Fetal origins of coronary heart disease, *BMJ*, 1995; 311: 171-4.
29. Ylihärsilä H., Eriksson J.G., Forsén T., Kajantie E., Osmond C., Barker D.J.: Self-perpetuating effects of birth size on blood pressure levels in elderly people, *Hypertension*, 2003; 41: 446-50.

30. Brenner B.M., Chertow G.M.: Congenital oligonephropathy: An inborn cause of adult hypertension and progressive renal injury?, *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 1993; 2: 691-5.
31. Ingelfinger J.R.: Is microanatomy destiny?, *The New England Journal of Medicine*, 2003; 348: 99-100.
32. Hein L., Barsh G.S., Pratt R.E., Dzau V.J., Kobilka B.K.: Behavioural and cardiovascular effects of disrupting the angiotensin II type-2 receptor in mice, *Nature*, 1995; 377: 744-7.
33. Ichiki T., Labosky P.A., Shiota C., Okuyama S., Imagawa Y., Fogo A., Niimura F., Ichikawa I., Hogan B.L., Inagami T.: Effects on blood pressure and exploratory behaviour of mice lacking angiotensin II type-2 receptor, *Nature*, 1995; 377: 748-50.
34. Travnikar Pouh P., Meglič A.: Otroek s povišanim krvnim tlakom, Bolnik s povišanim krvnim tlakom in motivacija v procesu zdravljenja – zbornik predavanj, 2012; 74: 21-30.
35. Jezeršek P.: Arterijska hipertenzija v otroški dobi, *Zdravniški obzornik*, 1990; 24: 127-30.
36. Marčun Varda N.: Diagnosticiranje arterijske hipertenzije pri otroku in mladostniku, *Slovenska pediatrija*, 2012; 318: 276-82.
37. Rus R.: Priporočila za diagnostiko in zdravljenje hipertenzije pri mladostnikih, *Izbrana poglavja iz pediatrije*, 2005; 266: 182-97.
38. Gregorič A.: Esencialna arterijska hipertenzija pri otrocih, *Zdravniški obzornik*, 1990; 24: 157-61.
39. Šušteršič M., Bunc M.: Nova spoznanja o reninsko-angiotenzinsko-aldosteronskem sistemu in nove strategije njegove zavore, *Medicinski razgledi*, 2008; 47: 397-90.
40. <http://www.medenosrce.net/pogled.asp?ID=404>.
41. DiaSorin: LIAISON[®] Direct Renin (310470), Saluggia (Vercelli), Italija, 2010.

42. DiaSorin: LIAISON[®] Aldosterone (310450), USA, 2012.
43. Korošec T.: Primerjava koncentracije renina v plazmi z radioimunološko in kemiluminiscenčno metodo, diplomska naloga, Ljubljana, 2009: 2-8.
44. <http://www.medicalexpo.com/prod/diasorin/automatic-chemiluminescence-immunoassay-analyzers-68214-440770.html> (pridobljeno marca 2013).
45. <http://www.termania.net/slovarji/terminoloski-slovar-vzgoje-in-izobrazevanja/3474669/enosmerna-analiza-variance---anova> (pridobljeno aprila 2013).
46. http://www.spar.si/spar_si/cfm/index.cfm?CFID=7607&CFTOKEN=16736892&fuseaction=Ernaehrung.bmi&mnav=82&nav=127 (pridobljeno aprila 2013).
47. http://www.osebnitrener.com/index.php?option=com_chronocontact&Itemid=94 (pridobljeno aprila 2013).

7. PRILOGE

7.1. SEZNAM PRILOG

PRILOGA 1: Kopija soglasja Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko	59
PRILOGA 2: Vabilo otrokom in staršem za sodelovanje v raziskavi	60
PRILOGA 3: Izjava za starše.....	61
PRILOGA 4: Izjava za mladostnike in njihove starše oziroma skrbnike	62
PRILOGA 5: Protokol raziskave	63
PRILOGA 6: Anketni vprašalnik.....	65
PRILOGA 7: Preglednica standardnih vrednosti krvnega tlaka za dečke od 11. do 17. leta starosti glede na percentilo višine.....	68
PRILOGA 8: Preglednica standardnih vrednosti krvnega tlaka za deklice od 11. do 17. leta starosti glede na percentilo višine.....	69
PRILOGA 9: Preglednica zbranih rezultatov, razvrščenih glede na povprečje v skupini.	70

PRILOGA 1: Kopija soglasja Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko

KOMISIJA REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

Prof. dr. Rok Accetto, dr. med.
KO za hipertenzijo, Interna klinika
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Vodnikova 62, 1525 Ljubljana

Štev.: 26/10/11
Datum: 25. 10. 2011

Spoštovani gospod prof. dr. Accetto,

Komisiji za medicinsko etiko (KME) ste 10. 10. 2011 poslali v oceno predlog raziskave z naslovom:

"Velikost ploda in arterijska hipertenzija."

KME je na seji 18. oktobra 2011 ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva, in Vam s tem izdaja svoje soglasje.

Lep pozdrav,

prof. dr. Jože Trontelj
predsednik Komisije RS za medicinsko etiko

Naslov:
Prof. dr. Jože Trontelj, Inštitut za klinično nevrofiziologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana, telefon 01/ 522 1525
Tone Žakej, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana, telefon 01/ 522 1509.
Telefaks 01/ 522 1533, naslova za elektronsko pošto: joze.trontelj@ukc.si; tone.zakej@ukc.si
Spletni naslov: <http://www.kme-nmec.si/>

PRILOGA 2: Vabilo otrokom in staršem za sodelovanje v raziskavi

Dragi Nejc, spoštovani starši!

Med pregledovanjem arhiva nefrološke ambulante Pediatrične klinike UKC Ljubljana smo našli podatek, da se Nejc ambulantno spremlja zaradi esencialne arterijske hipertenzije. Arterijska hipertenzija pri mladostnikih je področje, ki ni docela razjasnjeno. Vzrok arterijske hipertenzije v večini primerov ni znan, pri esencialni arterijski hipertenziji govorimo o dedni nagnjenosti, kasneje pa se z razvojem ter izpostavljenostjo vplivom in dejavnikom okolja v starejši dobi razvije bolezen.

Na Kliničnem oddelku za hipertenzijo v sodelovanju z nefrološko ambulanto Pediatrične klinike pripravljamo raziskovalno delo o esencialni arterijski hipertenziji pri mladostnikih, zato vas vabimo k sodelovanju.

Na pregledu pri nas bi želeli otrokom in njihovim staršem izmeriti krvni tlak, opraviti meritve hitrosti pulznega vala, oceniti hemodinamske parametre predvsem z reaktivnostjo na fizične in psihične strese. Vse te preiskave so neinvazivne, povsem nenevarne in neboleče. Na kožo prsnega koša bomo nalepili nekaj samolepilnih elektrod, postavili manšete za merjenje krvnega tlaka na nadlaket in manjši manšeti na kazalec in sredinec leve roke ter opravili nekajminutne meritve pulza na roki, vratu in nogi. Z laboratorijsko analizo krvi (odvzem 10 ml krvi iz vene roke) pa bomo določili aktivnost reninskega sistema, ki je v regulaciji in kontroli srčno-žilne aktivnosti izrednega pomena in je morda pri bolezni spremenjen. V kolikor tako stanje ugotovimo, se lažje, predvsem pa ustrezneje odločimo o načinu zdravljenja. Ob tem bomo tudi na voljo za vaša morebitna vprašanja o arterijski hipertenziji in njenem zdravljenju.

Vabimo vas, da se zglasite dne.... ob ... uri na kliničnem oddelku za hipertenzijo (Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana). Zamudili se boste največ eno uro.

Komisija Republike Slovenije za etična vprašanja je odobrila potek raziskave. Za dodatne informacije, razjasnitev kateregakoli problema se obrnite na dr. Matevža Trdana (KO za hipertenzijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana, 01 522-55-24).

Prosimo vas, da nam vaše sodelovanje predhodno potrdite na elektronski naslov matevz.trdan@gmail.com.

Za sodelovanje se vam zahvaljujemo in vas lepo pozdravljamo,

Matevž Trdan, dr. med.

Prof. dr. Rok Accetto, dr. med., predstojnik KO za hipertenzijo

Doc. dr. Anamarija Meglič, dr. med.

PRILOGA 3: Izjava za starše

Spodaj podpisani, rojen v,

izjavljam, da prostovoljno sodelujem v raziskavi, katere cilji, postopki in možne nevarnosti so mi bile razložene in sem jih razumel/a. Imel/a sem možnost postaviti vprašanja in dobiti zadovoljujoč odgovor. Vem, da lahko od raziskave odstopim brez pojasnjevanja razlogov.

.....

(podpis preiskovanca)

Spodaj podpisaniizjavljam, da so bili zgoraj podpisanemu preiskovancu razloženi cilji in potek raziskave ter da je preiskovanec soglašal s pristopom k raziskavi in podpisal ta formular.

.....

(podpis zdravnika)

v Ljubljani, dne

PRILOGA 4: Izjava za mladostnike in njihove starše oziroma skrbnike

Spodaj podpisani, rojen v,

izjavljam, da prostovoljno sodelujem v raziskavi, katere cilji, postopki in možne nevarnosti so mi bile razložene in sem jih razumel/a. Imel/a sem možnost postaviti vprašanja in dobiti zadovoljujoč odgovor. Vem, da lahko od raziskave odstopim brez pojasnjevanja razlogov.

.....

(podpis preiskovanca)

Spodaj podpisani, rojen v,

se strinjam, da sodeluje v raziskavi, katere cilji, postopki in možne nevarnosti so mi bile razložene in sem jih razumel. Imel/a sem možnost postaviti vprašanja in dobiti zadovoljujoč odgovor. Vem, da lahko od raziskave odstopi brez pojasnjevanja razlogov.

.....

(podpis starša oz. skrbnika)

Spodaj podpisaniizjavljam, da so bili zgoraj podpisanemu preiskovancu razloženi cilji in potek raziskave ter da je preiskovanec soglašal s pristopom k raziskavi in podpisal ta formular.

.....

(podpis zdravnika)

v Ljubljani, dne

PRILOGA 5: Protokol raziskave

ID: _____ Št. družine: _____

Povezava: otrok – mama - oče

Starost: Indeks telesne mase:.....

Telesna višina: Obseg trebuha:

Telesna teža: Obseg nadlehti:

Meritve krvnega tlaka (aparat OMRON)

uporabljena manšeta: S – M – L – XL – XXL

RR levo sede: pulz:

1.....

2.....

RR desno stoje: pulz:

1.....

2.....

RR stoje: izmerjen levo / desno: pulz:

1.....

2.....

Meritev pulznega vala po protokolu:

Task force monitor po protokolu:

Določitev renina in aldosterona iz venske krvi:

Datum opravljenih preiskav:

Podatki ob rojstvu (podatki iz kartona, pri osebnem zdravniku):

Porodna teža:

Porodna dolžina:

APGAR:

Podatki iz kartona nefrološke ambulante, podatki ob diagnostiki:

24-urno merjenje krvnega tlaka (datum:)

Povprečna vrednost krvnega tlaka: mmHg

Povprečna vrednost krvnega tlaka podnevi mmHg

Povprečna vrednost krvnega tlaka ponoči: mmHg

Laboratorijske vrednosti (datum:):

Hemoglobin g/L

Hematokrit ml/%

Kalij mmol/L

Natrij mmol/L

Sečnina mmol/L

Kreatinin μ mol/L

Glukoza mmol/L

Sečna kislina μ mol/L

TSH mIE/L

Renin ng/mL/hr

Aldosteron ng/dL

PRILOGA 6: Anketni vprašalnik

ID: _____ Št. družine: _____

Povezava: otrok – mama – oče

Prosimo vas, da odgovorite na spodnji vprašalnik:

Ime in priimek:.....

Datum rojstva:

Naslov:

Telefon:

Izbrani osebni zdravnik:

Zdravstveni dom:

Podatki o krvnem tlaku:

1. Nimam povišanega krvnega tlaka: vrednost KT, izmerjena leta 20

2. Leto prvič izmerjenega povišanega KT:, vrednost krvnega tlaka takrat:
...../.....mmHg

Težave ob povišanem krvnem tlaku (obkroži):	glavobol	DA / NE
	bledica	DA / NE
	zardevanje	DA / NE
	utrujenost	DA / NE
	krvavitve iz nosu	DA / NE
	prekomerno potenje	DA / NE
	občutek razbijanja srca	DA / NE
	zamegljen vid	DA / NE
	druge težave:	

Datum uvedbe terapije za zdravljenje arterijske hipertenzije: (mesec, leto)

Ime zdravila: odmerek:

Vrednost krvnega tlaka ob terapiji:/.....mmHg

Sedanja terapija arterijske hipertenzije:

Ime zdravila: odmerek:

Ime zdravila: odmerek:

Ime zdravila: odmerek:

Ocena vrednosti krvnega tlaka ob terapiji:/.....mmHg

Težave ob jemanju terapije:

Podatki o načinu življenja:

Izpostavljenost stresu pri vsakodnevnih dejavnostih (obkroži na lestvici, 1 = majhna, 5 = velika): 1 – 2 – 3 – 4 – 5

Uspešnost v šoli (vprašanje za mladostnike): DA / NE / srednje

S športom se ukvarjam x dnevno / tedensko po min

Vrsta športa:, rekreativno / trening

Jemanje posebnih pripravkov: DA / NE , vrsta pripravka:

Redna prehrana (zajtrk, kosilo, večerja): DA / NE

Uživanje bolj slane hrane: pogosto / zmerno / redko

Uživanje mastne hrane: pogosto / zmerno / redko

Razvade: kajenje DA / NE koliko let:število cigaret dnevno:.....

Uživanje alkoholnih pijač DA / NE dnevno / priložnostno / nikoli

Pridružene bolezni:.....

Redna terapija:.....

Bolezni v družini:

Ali se kdo od družinskih članov zdravi zaradi spodaj navedenih bolezni oz. je utrpel kakšno od navedenih stanj?

Če da, na črto navedite sorodstveno povezavo.

arterijska hipertenzija	DA / NE
hiperlipidemija	DA / NE
srčni infarkt	DA / NE
možganska kap	DA / NE

Do sedaj opravljene preiskave:

24-urno merjenje krvnega tlaka: kdaj (mesec, leto)

kje

UZ – srca: kdaj (mesec, leto)

kje

PRILOGA 7: Preglednica standardnih vrednosti krvnega tlaka za dečke od 11. do 17. leta starosti glede na percentilo višine (34)

Starost (leta)	Krvni tlak, percentile	SKT, mmHg							DKT, mmHg						
		Percentile glede na višino							Percentile glede na višino						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	111	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

PRILOGA 8: Preglednica standardnih vrednosti krvnega tlaka za deklice od 11. do 17.

leta starosti glede na percentilo višine (34)

Starost (leta)	Krvni tlak, percentile	SKT, mmHg							DKT, mmHg						
		Percentile glede na višino							Percentile glede na višino						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

PRILOGA 9: Preglednica zbranih rezultatov, razvrščenih glede na povprečje v skupini

Preiskovanec	1A	2A	3A	4A	5A	6A	1B	2B	3B	4B	4C	5B
Krvni tlak	↑	○	↑	↑	○	↑	↑	↑	○	○	○	○
Koncentracija renina v plazmi	○	○	↑	○	○	↑	↓	○	○	○	○	○
Koncentracija aldosterona v plazmi	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Porodna dolžina	○	↑	↑	○	↑	/	/	/	/	/	/	/
Porodna teža	○	↑	↑	○	○	/	/	/	/	/	/	/
ITM	○	○	○	○	↑↑	○	○	↑	↑	↑	↑	↑
Stres	○	●	●	●	○	●	●	●	●	●	○	●
Telesna aktivnost	○	○	●	○	○	○	○	●	○	●	●	●
Bolj slana hrana	●	○	●	●	○	○	●	●	○	●	●	○
Mastna hrana	●	○	●	○	○	○	●	●	○	●	●	●
Kajenje	○	○	●	○	●	○	○	●	○	○	○	●
Uživanje alkoholnih pijač	●	●	●	○	●	●	●	/	●	○	○	●

Legenda preglednice: / ni podatka, ○ normalno oziroma odsotnost dejavnika tveganja, ● prisotnost dejavnika tveganja, ↓ zmanjšano, ↑ povečano, ↑↑ zelo povečano

Z modro barvo so označene vrednosti, ki se razlikujejo od pričakovanih rezultatov.

Normalno porodno dolžino smo opredili kot tisto, ki je manjša ali enaka povprečni porodni dolžini preiskovancev (51 cm in manj), enako smo naredili s porodno težo (normalna porodna teža je 3300g in manj). Vse preiskovance, ki so svoj življenjski slog ocenili med srednje in zelo stresnim (ocena od 3 do 5), smo ocenili kot preiskovance s povečanim tveganjem za razvoj arterijske hipertenzije. Telesno aktivnost preiskovancev smo opredelili kot normalno, če je preiskovanec telesno aktiven večkrat tedensko ali dnevno in kot tvegano, če je preiskovanec telesno aktiven enkrat tedensko ali nikoli. Kot preiskovance s povečanim tveganjem za razvoj arterijske hipertenzije smo opredelili preiskovance, ki uživajo bolj slano in mastno hrano, ki kadijo in ki uživajo alkoholne pijače.