

**ORTOSTAATTISEN HYPOTENSION ESIINTYVYYS JA SEN  
YHTEYS KUOLLEISUUTEEN IÄKKÄILLÄ HENKILÖILLÄ**

Johanna Viskari

Gerontologian ja kansanterveyden  
pro gradu - tutkielma  
Jyväskylän yliopisto  
Terveystieteen laitos  
Kevät 2003

TIIVISTELMÄ  
ORTOSTAATTISEN HYPOTENSION ESIINTYVYYS JA SEN YHTEYS  
KUOLLEISUUTEEN IÄKKÄILLÄ HENKILÖILLÄ

Johanna Viskari

Jyväskylän yliopisto, Terveystieteiden laitos, kevät 2003

Gerontologian ja kansanterveyden pro gradu – tutkielma

---

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tarkastella ortostaattisen hypotension esiintyvyyttä iäkkäillä miehillä ja naisilla. Tarkoituksena oli lisäksi selvittää ortostaattisen hypotension yhteyttä kokonaiskuolleisuuteen ja sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen. Tutkimus oli osa Ikivihreät – projektia, jossa 75- ja 80-vuotiaiden kohortteja seurattiin kymmenen vuoden ajan. Ortostaattinen koe tehtiin alkumittauksissa 161 miehelle ja 327 naiselle. Kymmenen vuoden kuluttua vastaavat luvut olivat 38 ja 95. Ortostaattinen koe suoritettiin aktiivisesti ja verenpaine mitattiin yhden, kolmen ja viiden minuutin kuluttua seisomaan noususta. Ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden välistä yhteyttä analysoitiin Coxin regressioanalyysillä.

Ortostaattisen hypotension esiintyvyys vaihteli määritelmän mukaan. Kun ortostaattinen hypotensio määriteltiin joko 20 mmHg:n laskuksi systolisessa verenpaineessa tai 10 mmHg:n laskuksi diastolisessa verenpaineessa, esiintyvyys oli 29 prosenttia alkumittauksissa ja 54 prosenttia kymmenen vuoden seurantamittauksissa.

Määriteltäessä ortostaattinen hypotensio sekä systolisen että diastolisen verenpaineen pudotukseksi, sitä ilmeni neljällä prosentilla alkumittauksissa ja kuudella prosentilla kymmenen vuoden seurantamittauksessa. Suurimmalla osalla ortostaattiseen kokeeseen osallistuneista ortostaattinen hypotensio ilmeni jo yhden minuutin kuluttua asennon muutoksesta. Kohonnut systolinen verenpaine ja ikä liittyivät ortostaattiseen hypotensioon. Ortostaattinen hypotensio oli yhteydessä kuolleisuuteen Coxin analyysin vakioimattomassa mallissa, mutta kun ikä, sydän- ja verisuonisairaudet ja neurologiset sairaudet lisättiin malliin kovariaateiksi, yhteys hävisi. Ortostaattinen hypotensio ei ennustanut sydän- ja verisuonitautikuolleisuutta Coxin analyysin vakioimattomassa tai monimuuttujaisessa mallissa. Ortostaattisen hypotension esiintyvyys kasvoi kymmenen vuoden seurannan aikana. Ortostaattinen hypotensio ei ollut yhteydessä kokonaiskuolleisuuteen eikä sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen tässä tutkimuksessa.

Avainsanat: ortostaattinen hypotensio, esiintyvyys, kuolleisuus

**ABSTRACT****PREVALENCE OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION AND ITS ASSOCIATION WITH MORTALITY IN ELDERLY**

Johanna Viskari

University of Jyväskylä, Department of health sciences, spring 2003

Master's thesis of gerontology and public health

---

The aim of this study was to examine the prevalence of orthostatic hypotension in aged men and women. In addition the purpose was to clarify the association of orthostatic hypotension with total mortality and cardiovascular mortality. The study was part of the Evergreen-project in which 75 and 80 -years-old subjects were followed for ten years. The orthostatic test was performed to 161 men and 327 women at baseline assesment. Ten years later the corresponding figures were 38 and 95. Orthostatic test was performed actively and the blood pressure was measured one, three and five minutes after standing up. The association of orthostatic hypotension with mortality was analyzed by using Cox regression analysis.

The prevalence of orthostatic hypotension varied according to definition. When the orthostatic hypotension was defined as a drop in systolic blood pressure of 20 mmHg or in as a drop in diastolic blood pressure of 10 mmHg the prevalence was 29 % at the baseline assessment and 54 % at ten-years follow-up. When defining the orthostatic hypotension as a fall in both systolic and diastolic blood pressure it occurred in 4 % at the baseline assessment and 6 % at ten years follow-up. The majority of those who participated in the orthostatic test had orthostatic hypotension one minute after position change. Elevated blood pressure and age were linked to orthostatic hypotension. Orthostatic hypotension was associated with mortality in the Cox univariate analysis, but after adjustment for age, cardiovascular disease and neurological disease the association disappeared. Orthostatic hypotension didn't predict vascular mortality in Cox univariate or multivariate analysis. The prevalence of orthostatic hypotension increased during ten-years follow-up. Orthostatic hypotension was associated neither with total mortality nor with cardiovascular mortality in this study.

Key words: orthostatic hypotension, prevalence, mortality

## SISÄLLYS

## TIIVISTELMÄ

## ABSTRACT

## SISÄLLYS

1	JOHDANTO	5
2	ORTOSTAATTINEN HYPOTENSIO	6
	2.1 Asennon muutoksen vaikutus verenpaineeseen	6
	2.2 Patofysiologia	7
	2.3 Kriteerit	8
	2.4 Ortostaattinen koe	9
3	ORTOSTAATTISEN HYPOTENSION EPIDEMIOLOGIA	11
	3.1 Esiintyvyys	11
	3.2 Altistavien tekijöiden fysiologiset vaikutukset	12
	3.2.1 Kohonneen verenpaineen ja iän yhteys ortostaattiseen hypotensioon	12
	3.2.2 Autonomisen hermoston häiriön yhteys ortostaattiseen hypotensioon	13
4	ORTOSTAATTISEN HYPOTENSION VAIKUTUS KUOLLEISUUTEEN	15
	4.1 Yhteys kokonaiskuolleisuuteen	15
	4.2 Yhteys sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen	16
5	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA ONGELMAT	18
6	TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT	19
	6.1 Tutkimusaineisto	19
	6.2 Tutkimusmenetelmät	21
	6.3 Aineiston käsittely	22

7	TUTKIMUKSEN TULOKSET	24
	7.1 Ortostaattisen hypotension esiintyvyys	24
	7.1.1 Alkumittaukset	24
	7.1.2 Seurantamittaukset	25
	7.2 Tutkittavien verenpaine	26
	7.3 Ortostaattisen hypotension yhteys kuolleisuuteen	28
	7.3.1 Ortostaattinen hypotensio kokonaiskuolleisuuden ennustajana	28
	7.3.2 Ortostaattisen hypotension yhteys sydän ja verisuonitautikuolleisuuteen	31
8	POHDINTA	33
	LÄHTEET	

## 1 JOHDANTO

Ortostaattinen hypotensio tunnetaan monien sydän- ja verisuonisairauksien sekä autonomisen hermoston sairauksien oireena. Se määritellään tavallisesti 20 mmHg: n systolisen verenpaineen ja/tai 10 mmHg: n diastolisen verenpaineen laskuksi ihmisen noustessa makuulta seisomaan (Tilvis ym. 1995). Ortostaattinen hypotensio johtuu verenkierron säätelyjärjestelmän heikkenemisestä. Häiriö voi olla sydämen ja verensuoniston, hermoston tai hormonitoiminnan alueella, mutta altistavia tekijöitä ei ole pystytty yksiselitteisesti määrittelemään. (Luutonen 1995.)

Ortostaattisen hypotension esiintyvyys vaihtelee seitsemästä kolmeenkymmeneen prosenttiin. Esiintyvyyden suurta vaihtelua voidaan selittää määritelmän ja metodien erilaisuudesta johtuvilla tekijöillä. Ortostaattisen hypotension esiintyminen on tavallista hypertensiota sairastavilla henkilöillä. (Mader ym. 1987, Applegate ym. 1991.) Ortostaattisen hypotension esiintyvyyttä on tutkittu ja sen on havaittu olevan yleistä vanhemmissa ikäryhmissä (Harris ym. 1991).

Olemassa olevan tutkimustiedon nojalla ei voi osoittaa ortostaattisella hypotensiolla olevan yhteyttä kuolleisuuteen, sillä tutkimuksia aiheesta on vähän. Lisäksi tutkimuksista saadut tulokset ovat ristiriitaisia keskenään. Tutkimustuloksiin vaikuttava tekijä on seuranta-aikojen pituus. Luotettavien johtopäätösten tekemistä varten kuolleisuuden seuranta tulisi suorittaa riittävän pitkällä aikavälillä, mikä jää useimmissa tutkimuksissa toteutumatta (Luutonen 1995).

Ortostaattisen hypotension esiintyvyydestä ei ole tehty määritelmäkohtaista vertailua. Tällä hetkellä on myös epäselvää, ennustaako ortostaattinen hypotensio kokonaiskuolleisuutta tai sydän- ja verisuonitautikuolleisuutta. Tämän tutkielman tarkoitus on tarkastella ortostaattisen hypotension esiintyvyyttä määritelmäkohtaisesti sekä tutkia ortostaattisen hypotension yhteyttä kuolleisuuteen.

## 2 ORTOSTAATTINEN HYPOTENSIO

### 2.1 Asennon muutoksen vaikutus verenpaineeseen

Seisomaan nousu aiheuttaa verenkiertovasteiden muutoksen, jota verenkierron säätelyjärjestelmät pyrkivät kontrolloimaan (Lindqvist & Laitinen 1989). Verenpaineen säätelyjärjestelmä voidaan jakaa neuraaliseen ja humoraaliseen järjestelmään. Seisomaan nousu käynnistää neuraalisen säätelyn jo sekuntien kuluttua, kun taas humoraalinen säätely alkaa vasta minuuttien kuluessa pystyyn nousemisesta. (Länsimies & Antila 1984.) Sekuntien kuluessa seisomaan noususta verenpainetta säätelevät baroreseptori-heijasteet, keskushermoston iskeminen vaste ja kemoreseptoriheijasteet, kun reniini-angiotensiini - järjestelmä käynnistyy vasta minuuttien kuluessa (Antila 1989).

Kun ihminen nousee makuulta pystyasentoon, veri työntyy alaraajojen ja vartalon verisuoniin. Alaraajojen laskimotilavuuden suureneminen pienentää laskimoverenpaluuta sydämeen, jonka seurauksena valtimoverenpaine ja sydämen minuuttivolyyymi laskevat. (Lindqvist & Laitinen 1989.) Systolinen verenpaine laskee 20 mmHg diastolisen verenpaineen pysyessä ennallaan tai kasvaessa hiukan (Passant 1996). Terveellä henkilöllä verenpainemuutokset palautuvat ennalleen 15-30 sekunnissa. Baroreseptorit rekisteröivät verisuonten seinämän venytyksen muutoksen ja ilmoittavat siitä vasomotoriseen keskukseen. (Piha 1988.) Seisomaan nousu aiheuttaa stimulaation vasomotorisen keskuksen pressori - alueella, mikä johtaa sydämen sykkeen nousuun sekä valtimoiden supistumiseen ja sitä kautta verenpaineen nousuun. Seisomaan nousun yhteydessä kardioinhibitorisen keskuksen toiminta heikkenee ja sydämen syketaajuus ja iskuvoima paranee edelleen. Perifeerisistä kemoreseptoreista tuleva stimulaatio johtaa periferiseen vasokonstriktioon ja sydämen sykkeen nopeutumiseen. (Antila 1989.)

Seisomaan nousun yhteydessä lisämunuaisesta erittyy adrenaliinia ja noradrenaliinia. Adrenaliinin erityis on seisomaan nousun johdosta vähäisempää kuin noradrenaliinin, koska seisomisen aiheuttama sympaattinen hermotoiminta vaikuttaa enemmän

ääreishermoiin kuin lisämunuaisen ytimeen. (Lindqvist & Laitinen 1989.) Sekä adrenaliini että noradrenaliini lisäävät sydämen sykettä. Noradrenaliini aiheuttaa lisäksi verisuonten supistusta. Reniini – angiotensiini – aldosteroni – järjestelmä aktivoituu, kun verivolyymi pienenee esimerkiksi asennonmuutoksen yhteydessä. Aldosteroni käynnistää natriumin ja kaliumin takaisinoton, jolloin natriumia ja vettä poistuu elimistöstä tavallista vähemmän. Näin elimistön verivolyymi pysyy riittävänä ja sydämen minuuttitilavuus lähes ennallaan. (Luutonen 1995.)

## 2.2 Patofysiologia

Normaalitilanteessa seisomaan nousu aiheuttaa systolisen verenpaineen laskun ja diastolisen verenpaineen nousun. Jos verenpaine ei palaudu ennalleen normaalissa ajassa, se ilmentää häiriötä verenpaineen säätelyjärjestelmien toiminnassa. Kyseessä on tällöin ortostaattinen hypotensio. (Piha 1988, Passant 1996.) Ortostaattinen hypotensio aiheutuu verenkierron säätelyjärjestelmien heikkenemisestä. Heikkeneminen voi ilmetä sydämen ja verisuoniston, hermoston tai hormonitoiminnan alueella (Luutonen 1995). Useimmissa tutkimuksissa ortostaattista hypotensiota tarkastellaan joko sydämen ja verenkierron tai autonomisen hermoston toiminnan häiriönä.

Sydämen ja verenkiertoelimistön häiriöistä baroreseptoritoiminnan heikkeneminen saattaa olla ortostaattisen hypotension taustalla. Baroreseptoritoiminnan sensitiivisyyden väheneminen johtaa riittämättömään sykevasteeseen noustaessa pystyasentoon, jolloin verenpaine ei nouse normaalille tasolle (Lipsitz 1989). Verenkierron perifeerisen vastuksen häiriö saattaa myös johtaa ortostaattiseen verenpaineeseen (Luutonen 1995). Puutteellinen vasokonstriktio johtaa verivolyymien vähenemiseen ja sydämen sykkeen pienenemiseen, mikä puolestaan voi johtaa ortostaattiseen hypotensioon (Luukinen 1999). Noradrenaliini sekä adrenaliini kasvattavat  $\alpha$ -reseptoreiden välityksellä sydänlihaksen supistusvoimaa. Ihmisen vanhetessa  $\alpha$ -reseptoreiden lukumäärä sydänlihassoluissa ja imusoluissa pysyy muuttumattomana, mutta niiden sensitiivisyys välittäjäaineille heikkenee. Tämä puolestaan edesauttaa ortostaattisen verenpaineen kehittymistä. (Lipsitz 1989.)



Autonomisen hermoston vaurioituminen johtaa verenkiertorefleksien häiriöön, joka puolestaan altistaa ortostaattiselle hypotensiolle (Luutonen 1995). Hermoston rappeutumismuutoksiin liittyvään ortostaattiseen verenpaineeseen ovat usein yhteydessä ummetus, hikoilemattomuus, inkontinenssi, lämmönsiedon heikkeneminen ja impotenssi (Björk & Hirvonen 1988). Ortostaattinen hypotensio voi johtua perifeerisen autonomisen hermoston häiriöstä. Häiriön taustalla on matala noradrenaliinipitoisuus plasmassa, mikä vaikeuttaa hermoimpulssin siirtymistä solusta toiseen. Autonomisen hermoston häiriöitä sairastavat henkilöt kärsivät usein myös keskushermoston toiminnan häiriöistä, kuten esimerkiksi Parkinsonin taudista tai toistuvista aivoinfarkteista. (Lipsitz 1989.)

### 2.3 Kriteerit

Ortostaattiselle hypotensiolle ei ole olemassa yhdenmukaista määritelmää. Eri tutkimuksissa on käytetty erilaisia määritelmiä. Tavallisesti ortostaattinen hypotensio määritellään tilaksi, jossa systolinen verenpaine laskee vähintään 20 mmHg ja/tai diastolinen verenpaine 10 mmHg ihmisen noustessa makuulta seisomaan (Tilvis 1995).

Vanhemmissa tutkimuksissa ortostaattisen hypotension kriteerinä on yleensä käytetty vain 20 mmHg:n tai suurempaa systolisen verenpaineen laskua (Mader ym. 1987, Aronow ym. 1988), kun taas uusimmissa tutkimuksissa on käytetty määritelmää, jossa otettu huomioon joko systolisen verenpaineen tai diastolisen verenpaineen lasku (Tilvis ym. 1995, Rose 2000). Joissakin tutkimuksissa ortostaattisen hypotension määritelmään on lisätty huimausoireiden esiintyvyys. Esimerkiksi Tilviksen ym. (1995) tutkimuksessa ortostaattisen hypotension määrittely on kolmeosainen. Kriteerivaatimukseen on liitetty systolisen ja diastolisen paineen laskun lisäksi koetut huimausoireet. Ortostaattisen hypotension esiintyvyys riippuu paljon kunkin tutkimuksen sille asettamasta määritelmästä.

Ortostaattisen hypotension rinnalla käytetään termiä posturaalinen hypotensio. Ortostaattisella hypotensiolle kuvataan puutteellisista verenpaineen säätelymekanismeista johtuvaa verenpaineen laskua ilmiönä, kun taas posturaalisella

hypotensiolla tarkoitetaan verenpaineen laskun aiheuttamaa sairautta (Björk & Hirvonen 1988, Lindqvist & Laitinen 1989).

#### 2.4 Ortostaattinen koe

Ortostaattisella kokeella tutkitaan verenvirtauksen uudelleenjakautumista ja siitä johtuvaa verenpaineen ja sydämen sykkeen muutosta ihmisen noustessa makuulta pystyasentoon (Luutonen 1995). Ortostaattinen koe voidaan suorittaa usealla eri tavalla. Lindqvistin ja Laitisen (1989) mukaan on olemassa ainakin seitsemän vaihtoehtoista tapaa suorittaa ortostaattinen koe. Näistä seitsemästä yleisimmin käytettyjä ovat aktiivinen ja passiivinen koe. Aktiivisessa testissä koehenkilö on ensin makuuasennossa ja nousee itse seisomaan. Passiivisessa kokeessa koehenkilö nostetaan pöydän avulla pystyasentoon. (Lindqvist & Laitinen 1989.) Aktiivisessa kokeessa valtimoverenpaine nousee seisomaan nousun jälkeen, kun taas passiivisessa seisomaan nousussa valtimoverenpaine ei kohoa terveillä henkilöillä (Luutonen 1995). Useimmissa tutkimuksissa on päädytty aktiivisen ortostaattisen kokeen suorittamiseen, sillä aktiivisen seisomaan nousun fysiologia on paremmin ymmärrettävissä kuin passiivisen kokeen (Piha 1988).

Yleisimmin käytetyssä aktiivisessa ortostaattisessa kokeessa henkilö on ensin makuuasennossa, josta hän nousee itse seisomaan. Lepoajat ennen seisomaan nousua ovat vaihdelleet kahdesta kolmeenkymmeneen minuuttiin (Piha 1988). Lepoajan tulisi kestää vähintään 5-10 minuuttia, jotta lepoverenpaine ehtii tasaantua (Lindqvist & Laitinen 1989, Passant 1996). Lepoajalla on vaikutusta myös verenpaineen laskuun. Borstin ym. (1984) mukaan 20 minuutin lepoaika vaikuttaa huomattavasti enemmän verenpaineen laskuun kuin yhden minuutin lepovaihe. Seisomisajoissa ennen verenpaineen mittausta on myös ollut vaihtelua. Useimmissa tutkimuksissa verenpaine on mitattu yhden ja kolmen minuutin kohdalla koehenkilön noustua makuulta seisomaan. Joidenkin lähteiden mukaan seisomista tulisi kuitenkin jatkaa vähintään kymmenen minuuttia, jotta ortostaattinen reaktio tulisi esiin (Lindqvist & Laitinen 1989, Passant 1996).

Joidenkin menetelmäarvioiden mukaan sydänsähkökäyrän (EKG) rekisteröinti tulisi sisällyttää ortostaattiseen kokeeseen (Piha & Seppänen 1986, Lindqvist & Laitinen 1989). EKG:n mittauksella pyritään määrittämään sykkeen rytmin vaihtelua, joka on yhteydessä parasympaattisen hermoston toimintaan (Luutonen 1995). Useimmissa tutkimuksissa EKG-rekisteröintiä ei ole kuitenkaan toteutettu.

Ortostaattisen kokeen etuna on sen helppo toteutettavuus. Ortostaattisen testin suurimpana ongelmana on menetelmien vaihtelevuus eri tutkimuksissa (Piha 1988). Vaikka määritelmä on yleensä sama ja menetelmät vakiintumassa, tutkimuksissa saatetaan tarkastella esimerkiksi vain systolisen verenpaineen laskua tai mittausta yhden minuutin päästä, jolloin vertailu on vaikeaa. Ortostaattisen kokeen toistettavuus on todettu useissa tutkimuksissa olevan heikko (Lipsitz 1989). Aktiivisen ortostaattisen kokeen vaikeutena iäkkäillä henkilöillä on kokeen suorittamisen hitaus. Ylösnousu saattaa kestää 10-60 sekuntia. Tämän ei ole kuitenkaan havaittu vaikuttavan verenpainevasteisiin, jotka ovat normaalisti yhtä suuret sekä aktiivisessa että passiivisessa kokeessa. (Jäntti 1993.)

### 3 ORTOSTAATTISEN HYPOTENSION EPIDEMIOLOGIA

#### 3.1 Esiintyvyys

Ortostaattisen hypotension esiintyvyys vaihtelee tutkimuksesta riippuen noin seitsemästä prosentista kolmeenkymmeneen prosenttiin. Esiintyvyyden vaihtelevuus johtuu luultavasti tutkimuksissa käytettyjen määritelmien sekä metodien erilaisuudesta. Myös tutkimuksen kohteena oleva populaatio, erityisesti tutkittavien ikäjakauma, vaikuttaa ortostaattisen hypotension esiintyvyyteen.

Tarkasteltaessa ortostaattisen hypotension esiintyvyyttä määritelmäkohtaisesti, erot eri tutkimuksien esiintyvyyksissä pienenevät. Kun kriteerinä pidettiin joko 20 mmHg:n laskua systolisessa verenpaineessa tai 10 mmHg:n laskua diastolisessa verenpaineessa yhden minuutin kuluttua seisomaan nousun jälkeen, esiintyvyys oli noin 30 prosenttia (Tilvis ym. 1995, Luukinen ym. 1999). Jos kriteerinä oli sekä systolisen että diastolisen verenpaineen lasku yhden minuutin kohdalla seisomaan nousun jälkeen, esiintymisluvut vaihtelivat 5,9 prosentista 8 prosenttiin (Aronow ym. 1988, Alli ym. 1992, Tilvis ym. 1995). Viiden eri tutkimuksen tarkastelu osoitti, ettei ortostaattisen hypotension esiintyvyydessä ole suuria eroja miesten ja naisten välillä. Esiintyvyys oli näissä tutkimuksissa miehillä 2-34 prosenttia ja naisilla 7-29 prosenttia. (Mader ym. 1987, Aronow ym. 1988, Harris ym. 1991, Luutonen 1995, Tilvis ym. 1996).

Joissakin tutkimuksissa määritelmään on otettu mukaan huimauksien esiintyminen ortostaattisen verenpainereaktion yhteydessä. Tällöin ortostaattisen hypotension esiintyvyyden variaatio on yhdestä 13 prosenttiin (Alli ym. 1992, Tilvis ym. 1996). Määritelmät ortostaattisen huimauksen suhteen ovat kuitenkin hyvin erilaiset näissä tutkimuksissa.

## 3.2 Altistavien tekijöiden fysiologiset vaikutukset

### 3.2.1 Kohonneen verenpaineen ja iän yhteys ortostaattiseen hypotensioon

Ikääntymisen myötä elastinen kudosis elimistössä vähenee ja kollageenisäikeet lisääntyvät, mikä johtaa verisuonten joustavuuden vähenemiseen. Verisuonten jäykistyminen ja sympaattisen hermoston aktiivisuuden kasvu lisää systolisen hypertension riskiä. (Lipsitz 1989.) Jatkuvasti koholla oleva verenpaine ja ikääntyminen huonontavat baroreseptorien sensitiivisyyttä verenpainemuutoksille, mikä edesauttaa ortostaattisen hypotension kehittymistä (Luutonen 1995). Kohonnutta verenpainetta sairastavilla myös aivoverenkierto on vähentynyt, mikä lisää hapenpuutteen vaaraa aivoissa nopean verenpaineen laskun johdosta seisomaan nousun yhteydessä. Nykyisen tiedon mukaan aivoverenkierron vaste säilyy ihmisen ikääntyessä normaalina. Vain oireellista ortostaattista hypotensiota sairastavilla normaalien vasteiden on todettu puuttuvan. (Lipsitz 1989.)

Kohonneen systolisen verenpaineen ja ortostaattisen hypotension yhteys on osoitettu useissa tutkimuksissa (Mader ym. 1987, Applegate ym. 1991, Atkins ym. 1991, Harris ym. 1991, Luutonen 1995, Ooi ym. 1997, Rose ym. 2000, Kario 2002). Ortostaattisen hypotension ja diastolisen verenpaineen yhteys on havaittu vain yhdessä tarkastelussa olleista tutkimuksista (Rose 2000). Applegate ym. (1991) ovat tutkineet ortostaattisen verenpaineen esiintyvyyttä henkilöillä, joilla on todettu kohonnut verenpaine. Kohonneeksi verenpaineeksi tutkimuksessa määriteltiin yli 160 mmHg:n systolinen ja yli 90 mmHg:n diastolinen verenpaine. Ortostaattisen hypotension esiintyvyys oli tutkimuksessa noin 10 % ja ortostaattisen hypotension havaittiin olevan merkitsevästi yhteydessä kohonneeseen systoliseen verenpaineeseen.

Ortostaattisen hypotension esiintyvyys kasvoi annos-vaste-suhteen mukaisesti (Applegate ym. 1991, Harris ym. 1991). Harrisin ym. (1991) tutkimuksessa ortostaattisen hypotension esiintyvyys oli 1,4 prosenttia, kun systolinen verenpaine oli vähemmän kuin 120 mmHg. Esiintyvyys kasvoi jopa 28 prosenttiin, kun tarkasteltiin henkilöitä, joilla systolinen verenpaine oli 160 mmHg tai enemmän. Applegaten ym. (1991) tutkimuksessa ortostaattinen hypotensio ilmeni kuudella prosentilla niistä henkilöistä, joilla systolinen

verenpaine oli 160 mmHg ja 14,6 prosentilla henkilöistä, joiden systolinen verenpaine oli suurempi kuin 180 mmHg.

Ikääntymisen ja ortostaattisen hypotension välistä suhdetta on selvitetty useassa eri tutkimuksessa. Ortostaattisen hypotension ja iän välillä on havaittu olevan yhteyttä Rosen ym. (2000) ja Atkinsin ym. (1991) tutkimuksissa. Harrisin ym. (1991) tekemässä tutkimuksessa ortostaattinen verenpaine lisääntyi vanhemmissa ikäryhmissä, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Yleisesti ottaen ortostaattisen verenpaineen prevalenssi on pienempi tutkimuksissa, jotka on tehty nuoremmilla koehenkilöillä. Tutkimuksissa, joissa tutkittavat olivat alle 65 vuotiaita vaihteli esiintyvyys 5,2 prosentista 6,6 prosenttiin (Harris ym. 1991, Rose ym. 2000), kun taas tutkimuksissa, joissa tutkittavien keski-ikä ylitti 65 vuotta esiintyvyys oli 11-30 prosenttia (Mader ym. 1987, Luutonen 1995, Tilvis ym. 1995, Luukinen ym. 1999). Näistäkin tutkimuksista yhdessä esiintyvyys oli 11 % ja kolmessa muussa 28 % tai enemmän.

Kohonnut verenpaine yhdessä ikääntymisen kanssa heikentää fysiologisia mekanismeja, jotka ovat välttämättömiä normaalin verenpaineen saavuttamiseksi seisomaan nousussa (Lipsitz 1989). Kohonneen systolisen verenpaineen ja ortostaattisen hypotension välillä on olemassa tutkimukseen perustuvaa näyttöä, mutta ikääntymisen ja ortostaattisen hypotension välistä yhteyttä ei ole voitu yksiselitteisesti osoittaa. Vaikka ortostaattisen hypotension ja ikääntymisen välinen yhteys on selkiintymätön, on selvää, että ikääntymismuutokset edistävät ortostaattisen hypotension syntyä. Ikääntyminen ja korkea systolinen verenpaine ovat ortostaattiselle hypotensiolle altistavia tekijöitä (Luutonen 1995).

### 3.2.2 Autonomisen hermoston häiriön yhteys ortostaattisen hypotension

Autonomisen hermoston puutteellinen toiminta voi altistaa ortostaattiselle hypotensiolle. Hermosto säätelee sisäelinten toimintoja keskushermoston ja perifeerisen autonomisen hermoston välityksellä. Autonominen hermosto eroaa muun hermoston toiminnasta, sillä sen kohde-elimet toimivat ilman keskushermostoperäistä säätelyä. (Rinne 1989.)

Autonomisen hermoston vaurioituminen voi johtaa autonomisen hermoston neuropatiaan. Vaikka autonomisen hermoston toimintahäiriöiden kliiniset piirteet on

onnistuttu selvittämään, on kliininen merkitys selkiintymätön. Ortostaattinen hypotensio tunnetaan autonomisen hermoston rappeutumisen oireena. Se voi olla esimerkiksi diabeettisen autonomisen neuropatian tai Parkinsonin taudin oire (Matikainen 1989, Myllylä 1989). Oireiden ennusmerkitys on kuitenkin vielä epäselvä (Myllylä 1989).

Robinson ym. (1990) ovat tutkineet autonomisen hermoston häiriön ja ortostaattisen hypotension välistä yhteyttä. Tutkimuksessa ilmeni, että ortostaattista hypotensiota sairastavilla henkilöillä oli alhaisemmat noradrenaliinitasot kuin terveillä verrokkeilla, mikä saattaa viitata autonomisen hermoston häiriöön näillä henkilöillä. Kuitenkin ortostaattista hypotensiota sairastavilla henkilöillä oli myös vähemmän  $\alpha$  -reseptoreita, mikä puolestaan viittaa ennemmin  $\alpha$ -reseptorivälitteisen vasokonstriktion häiriöön toiminnassa kuin häiriöön autonomisen hermoston toiminnassa. Autonomisen hermoston häiriöllä ei voitu yksiselitteisesti osoittaa olevan yhteyttä ortostaattiseen hypotensioon.

Autonomisen hermoston häiriöiden yleisyys ja vaikeusaste ovat vielä selvittämättömiä asioita. Siksi myös ortostaattisen hypotension ja autonomisen hermoston häiriön tarkkaa yhteyttä ei ole kyetty selvittämään.

## 4 ORTOSTAATTISEN HYPOTENSION VAIKUTUS KUOLLEISUUTEEN

### 4.1. Yhteys kokonaiskuolleisuuteen

Tutkimustulokset ortostaattisen hypotension yhteydestä kuolleisuuteen ovat olleet ristiriitaisia. Eräissä tutkimuksissa ortostaattisen hypotension on osoitettu olevan merkittävä itsenäinen kuolleisuuden ennustaja (Davis ym. 1987, Masaki ym. 1998). Toisissa tutkimuksissa ortostaattisella hypotensiolla on havaittu olevan yhteyttä sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen (Luutonen 1995, Räihä ym. 1995, Luukinen ym. 1999). Tilviksen ym. (1995) tutkimuksessa ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden välillä ei ollut yhteyttä.

Davisin ym. (1987) tutkimuksessa tarkasteltiin systolisen verenpaineen muutosta seisomaan nousun jälkeen. Seisomaan nousun jälkeisestä verenpaineesta vähennettiin istumaverenpaine, jonka perusteella tutkittavat jaettiin neljään eri ryhmään. Ryhmässä yksi verenpaineen lasku oli yli 20 mmHg ja ryhmässä kaksi alle 19 mmHg. Ryhmässä kolme verenpaineen nousi enintään 20mmHg ja ryhmässä neljä vähintään 20 mmHg. Systolisen verenpaineen muutoksen vaikutusta kuolleisuuteen verrattiin näissä neljässä ryhmässä viiden vuoden aikana. Yli 20 mmHg pudotuksen havaittiin olevan merkitsevä itsenäinen kuolleisuuden ennustaja viiden vuoden seurannassa. Kokonaiskuolleisuus ryhmässä yksi oli 12.1 % ja ikävakioitu kuolleisuus 10.2 %. Diastolisen verenpaineen pudotus ei ollut ei ollut merkitsevä kuolleisuuden ennustaja tässä tutkimuksessa.

Masakin ym. (1998) tutkimuksessa ortostaattisen hypotension vaikutusta kuolleisuuteen tutkittiin 71-93 vuoden ikäisillä miehillä. Ortostaattinen hypotensio määriteltiin suuremmaksi kuin 20 mmHg:n systolisen verenpaineen tai suuremmaksi kuin 10 mmHg:n pudotukseksi kolmen minuutin jälkeen seisomaan noususta. Neljän vuoden seurannan jälkeen 3522 tutkittavasta oli kuollut 473 henkilöä, joista 52:lla oli ortostaattinen hypotensio. Ikävakioitu kuolleisuus oli 57 tuhatta henkilövuotta kohden henkilöillä, joilla oli ortostaattinen hypotensio ja 39 tuhatta henkilövuotta kohden niillä,



joilla sitä ei ollut. Coxin regressioanalyysissä henkilöillä, joilla oli ortostaattinen hypotensio oli puolitoista kertainen riski kuolla. Vaikka analyysiin lisättiin tavallisimmat kuolleisuutta aiheuttavat sairausryhmät, sydän- ja verisuonitaudit, halvaus ja syöpä, säilyi ortostaattinen hypotensio itsenäisenä kuolleisuuden ennustajana.

Osassa tutkimuksista ortostaattisen hypotension vaikutusta kuolleisuuteen ei voitu osoittaa. Tilviksen ym. (1996) ja Atkinsin ym. (1991) tutkimuksissa ortostaattisen hypotension ei todettu lisäävän kuoleman riskiä. Tutkimuksien seuranta-ajat vaihtelivat yhdestä vuodesta neljään vuoteen. Tutkimukset on kohdistettu sekä valikoituun että valikoitumattomaan vanhusväestöön.

#### 4.2 Yhteys sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen

Ortostaattisen hypotension yhteys kokonaiskuolleisuuteen on osoitettu ainakin kahdessa tutkimuksessa (Davis 1987, Masaki 1998). Luutosen (1995) ja Luukisen ym. (1999) tutkimuksissa ortostaattisella hypotensiollla ei kuitenkaan voitu osoittaa olevan yhteyttä kokonaiskuolleisuuteen, vaan se osoittautui merkittäväksi verisuonitautikuolleisuuden ennustajaksi (Luutonen 1995, Luukinen ym. 1999).

Luutosen (1999) tutkimuksessa tarkasteltiin ortostaattisen hypotension yhteyttä verisuonitautikuolleisuuteen 65 vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä. Ortostaattisen hypotension kriteerinä käytettiin suurempaa kuin 20 mmHg:n systolisen verenpaineen tai suurempaa kuin 10 mmHg:n pudotusta yhden ja kolmen minuutin jälkeen seisomaan noususta. Kymmenen vuoden seuranta-aikana otoksen 480:stä henkilöstä 184 henkilöä oli kuollut ja 163 elossa. Ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden yhteyden tutkimista varten tutkittavat jaettiin kuolemansyyn perusteella verisuonitauteihin kuolleisiin ja kuolemantapauksiin, johon syynä ei ollut verisuonitauti. Kuolemantapauksia tarkasteltiin suhteessa verenpainemuutoksiin. Systolisen verenpaineen muutokset eivät ennustaneet kuolleisuutta, mutta diastolisen verenpaineen pudotus 10 mmHg tai enemmän, yhden minuutin kohdalla, oli yhteydessä verisuonitautikuolleisuuteen. Monimuuttujaisessa varianssianalyysissä tämä yhteys kuitenkin katosi. (Luutonen 1995, Räihä ym. 1995.)

Ortostaattisen hypotension yhteyttä verisuonitautikuolleisuuteen tutkittiin myös Luukisen ym. (1999) neljän vuoden seurantatutkimuksessa. Ortostaattinen koe tehtiin 833 henkilölle, jotka olivat iältään 70 vuotta tai enemmän. Ortostaattinen hypotension kriteerit olivat samat kuin Luutosen (1999) tutkimuksessa. Kuolemantapaukset jaettiin verisuonitauteihin kuolleisiin ja kuolemantapauksiin, joihin syynä ei ollut verisuonitauti. Verisuonitautikuolleisuutta ja muun syyn aiheuttamaa kuolleisuutta sekä ortostaattisen hypotension välistä yhteyttä tutkittiin Coxin regressioanalyysillä. Tutkimuksessa havaittiin sekä diastolisen verenpaineen pudotuksen yhden minuutin kohdalla että systolisen verenpaineen pudotuksen kolmen minuutin kohdalla seisomaan noususta ennustavan verisuonitautikuolleisuutta neljän vuoden seurannassa.

Ortostaattisella hypotensiolla ja sydän - ja verisuonisairauksilla havaittiin olevan yhteyttä Rosen ym. (2000) tutkimuksessa. Tutkimuksessa seurattiin kuuden vuoden ajan 12 433 henkilöä, jotka olivat iältään 45-64 vuotta. Tutkimus osoitti ortostaattisen hypotension lisäävän sydän- ja verisuonisairauksien riskiä. Riski pieneni lisättäessä analyysiin sukupuoli, ikä ja rotu, mutta säilyi kuitenkin merkitsevä. (Rose ym. 2000.) Ortostaattiseen hypotensioon yhteydessä olevan verisuonitautikuolleisuuden taustalla olevia tekijöitä olivat Luutosen (1995) tutkimuksessa sepelvaltimotauti ja sydämen vajaatoiminta ja Luukisen ym. (1995) tutkimuksessa sydämen vajaatoiminta ja kohonnut verenpaine.

## 5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA ONGELMAT

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää ortostaattisen hypotension esiintyvyyttä iäkkäillä henkilöillä. Tavoitteena oli myös tutkia onko ortostaattinen hypotensio yhteydessä kokonaiskuolleisuuteen ja sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen kymmenen vuoden seuranta-aikana.

Tutkimusongelmat ovat seuraavat:

1. Mikä on ortostaattisen hypotension esiintyvyys 75-90-vuotiailla henkilöillä?
  - Miten valittu määritelmä vaikuttaa esiintyvyyteen?
  - Onko ortostaattinen hypotensio yhteydessä verenpaineeseen?
  - Miten ortostaattisen hypotension esiintyvyys muuttuu kymmenen vuoden seurannan aikana ?
  
2. Ennustaako ortostaattinen hypotensio kuolleisuutta ?
  - Onko ortostaattinen hypotensio itsenäinen kuolleisuuden ennustaja?
  - Ennustaako ortostaattinen hypotensio sydän- ja verisuonitautikuolleisuutta?

## 6 TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

### 6.1 Tutkimusaineisto

Tämä tutkimus on osa Ikivihreät – projektia, jonka tarkoituksena on kartoittaa iäkkäiden henkilöiden terveyttä ja toimintakykyä kymmenen vuoden seurannan aikana.

Tutkimuksen kohdejoukkoon kuuluivat kaikki vuosina 1910 ja 1914 syntyneet jyväskyläläiset henkilöt. Tutkittavia seurattiin kymmenen vuoden aikana kahdella eri seurantakerralla. Alkumittaukset suoritettiin 75- ja 80-vuotiaille vuosina 1989 ja 1990 ja viiden vuoden seurannan jälkeen vuosina 1994 ja 1995 mittaukset toistettiin. (Heikkinen 1997.) Kymmenen vuoden seurantamittaukset suoritettiin vuosina 1999 ja 2000 (Kauppinen 2003).

Tutkimukseen valittiin kohdejoukosta henkilöt, jotka asuivat tutkimuksen alkaessa Jyväskylässä. Tutkimuksen sisäänottokriteerit täytti alkumittaustilanteessa 663 henkilöä, joista miehiä oli 201 ja naisia 462. Noin 96 % miehistä ja 90 % naisista osallistui haastatteluun sekä noin 82 % miehistä ja 71 % naisista laboratoriotutkimuksiin (Heikkinen 1997.) (Taulukko 1).

Viiden vuoden kuluttua valintakriteerit täytti 434 henkilöä. Heistä 127 oli miehiä ja 307 naisia. Haastatteluprosentti oli lähes yhtä korkea kuin alkumittaustilanteessa, mutta laboratoriotutkimuksiin osallistui enää 72 % miehistä ja 64 % naisista (Heikkinen 1997.) (Taulukko 2).

TAULUKKO 1. Ikivihreät-tutkimukseen osallistuneet 75-vuotiaat (1914 syntyneet) ja 80-vuotiaat (1910 syntyneet) miehet ja naiset (n,%), alkumittaus.

	Miehet			Naiset		
	75-vuotiaat	80-vuotiaat	Yhteensä	75-vuotiaat	80-vuotiaat	Yhteensä
<b>Kohdejoukko</b>	<b>127</b>	<b>78</b>	<b>205</b>	<b>261</b>	<b>213</b>	<b>474</b>
Kriteerit täytti	125 (100)	76 (100)	201(100)	255 (100)	207 (100)	462 (100)
<b>Haastattelu</b>	<b>119 (95,2)</b>	<b>74 (97,4)</b>	<b>193 (96,0)</b>	<b>236 (92,5)</b>	<b>188 (90,8)</b>	<b>424 (89,5)</b>
Osallistumattomat	8	4	12	25	25	50
<b>Laboratoriomittaukset</b>	<b>104 (83,2)</b>	<b>60 (78,9)</b>	<b>164 (81,6)</b>	<b>191 (74,9)</b>	<b>145 (70,0)</b>	<b>336 (70,9)</b>
Mittaukset kotona/ hoitolaitoksessa	3	10	13	13	15	28
Osallistumattomat kuoli ennen mittauksia	2	1	3	7	5	12
ei löydetty	0	1	1	2	1	3
kieltäytyi	18	6	24	48	47	95
<b>Ortostaattinen koe</b>	<b>103 (82,4)</b>	<b>58 (76,3)</b>	<b>161 (80,1)</b>	<b>190 (72,8)</b>	<b>137 (66,2)</b>	<b>327 (69,0)</b>

TAULUKKO 2. Ikivihreät-tutkimukseen osallistuneet 80 - vuotiaat (1914 syntyneet) ja 85-vuotiaat (1910 syntyneet) miehet ja naiset (n,%), viiden vuoden seurantamittaus.

	Miehet			Naiset		
	80-vuotiaat	85-vuotiaat	Yhteensä	80-vuotiaat	85-vuotiaat	Yhteensä
<b>Kohdejoukko</b>	<b>89</b>	<b>42</b>	<b>131</b>	<b>182</b>	<b>128</b>	<b>310</b>
Kriteerit täytti	87 (100)	40 (100)	127 (100)	180 (100)	127 (100)	307(100)
<b>Haastattelu</b>	<b>83 (95,4)</b>	<b>36 (90)</b>	<b>119 (93,7)</b>	<b>167 (92,8)</b>	<b>112 (88,2)</b>	<b>279 (90,9)</b>
Osallistumattomat	6	6	12	15	16	31
<b>Laboratoriomittaukset</b>	<b>65 (74,7)</b>	<b>27 (67,5)</b>	<b>92 (72,4)</b>	<b>126 (70,0)</b>	<b>69 (54,3)</b>	<b>195 (63,5)</b>
Mittaukset kotona/ hoitolaitoksessa	7	6	13	19	25	44
Osallistumattomat kuoli ennen mittauksia	2	3	5	1	3	4
ei löydetty	0	0	0	2	2	4
kieltäytyi	5	3	8	14	11	25
<b>Ortostaattinen koe</b>	<b>59 (67,8)</b>	<b>26 (65,0)</b>	<b>85 (66,9)</b>	<b>116 (64,4)</b>	<b>66 (52,0)</b>	<b>182 (59,3)</b>

TAULUKKO 3. Ikivihreät-tutkimukseen osallistuneet 85 - vuotiaat (1914 syntyneet) ja 90-vuotiaat (1910 syntyneet) miehet ja naiset (n,%), kymmenen vuoden seurantamittaus.

	Miehet			Naiset		
	85-vuotiaat	90-vuotiaat	Yhteensä	85-vuotiaat	90-vuotiaat	Yhteensä
<b>Kohdejoukko</b>	<b>48</b>	<b>21</b>	<b>69</b>	<b>130</b>	<b>75</b>	<b>205</b>
Kriteerit täytti	47 (100)	19 (100)	66 (100)	127 (100)	67 (100)	194 (100)
<b>Haastattelu</b>	<b>43 (91,5)</b>	<b>15 (78,9)</b>	<b>58 (87,9)</b>	<b>115 (90,6)</b>	<b>53 (79,1)</b>	<b>168 (86,6)</b>
Osallistumattomat	5	6	11	15	22	37
<b>Laboratoriomittaukset</b>	<b>31 (66,0)</b>	<b>9 (47,4)</b>	<b>40 (60,6)</b>	<b>72 (56,7)</b>	<b>33 (49,3)</b>	<b>105 (54,1)</b>
Osallistumattomat						
kuoli ennen mittauksia	1	1	2	0	5	5
ei löydetty	0	1	1	3	3	6
kieltäytyi	8	4	12	17	14	31
<b>Ortostaattinen koe</b>	<b>31 (66,0)</b>	<b>7 (36,8)</b>	<b>38 (57,6)</b>	<b>67 (52,8)</b>	<b>28 (41,8)</b>	<b>95 (49,0)</b>

Kymmenen vuoden seurantamittausilanteessa valintakriteerien perusteella otettiin tutkimukseen yhteensä 260 henkilöä (Taulukko 3). Miehiä tutkittavista oli 66 ja naisia 194. Haastatteluun osallistui suurin osa tutkittavista. Laboratoriomittauksiin osallistui 54 % naisista ja 61 % miehistä. Kotikäyntejä ei enää kymmenen vuoden seurantamittauksissa suoritettu. (Kauppinen 2003.)

## 6.2 Tutkimusmenetelmät

Tutkimuksen ensimmäisessä vaiheessa tutkittaville suoritettiin haastattelu, jonka jälkeen he osallistuivat laboratoriotutkimuksiin. Haastattelu tehtiin tutkittavien kotona ja se kesti tavallisesti yhdestä kolmeen tuntiin. Haastattelun yhteydessä täytettiin terveystarkastus, joka pyydettiin palauttamaan laboratoriotutkimuksiin tullessa. Lääkäri käytti terveystarkastusta apuna laboratoriomittauksen yhteydessä suoritettua lääkärin-tarkastuksessa. (Laukkanen 1998.)

Laboratoriotutkimukset suoritettiin Jyväskylän yliopiston Liikunta- ja terveyslaboratoriossa muutaman viikon kuluttua haastattelun suorittamisesta.

Laboratoriotutkimuksiin kuului kymmenessä eri mittauspisteessä tehtäviä terveydentilatutkimuksia, joista yhdessä kului aikaa noin puoli tuntia. Tutkimukset kestivät 6-8 tuntia. (Sakari-Rantala ym. 1995.)

Ortostaattinen koe suoritettiin lähes kaikille laboratoriotutkimuksiin osallistuneista muiden terveydentilaa kartoittavien tutkimusten yhteydessä. Ortostaattinen koe suoritettiin puolelle tutkittavista aamulla ennen muita terveydentilatutkimuksia ja puolelle tutkittavista kello 12 jälkeen. Jos tutkittavalla oli säännöllinen lääkitys, se otettiin aamulla ennen tutkimukseen tuloa. Ortostaattisen kokeen suoritti terveydenhoitaja ja mittauslaitteena käytettiin verenpainemittaria. Ennen kokeen suorittamista tutkittava oli makuuasennossa noin 20 minuutin ajan, jonka jälkeen verenpaine mitattiin ensimmäisen kerran. Seuraavaksi tutkittavaa pyydettiin nousemaan pystyasentoon. Tuen käyttö oli mahdollista. Verenpaineen mittaus aloitettiin yhden minuutin päästä siitä hetkestä, kun tutkittava oli noussut seisomaan. Verenpainemittaukset suoritettiin lisäksi kolmen ja viiden minuutin kuluttua ylösnoususta. Mikäli tutkittava ei jaksanut seisoa viittä minuuttia, koe keskeytettiin eikä sitä suoritettu enää uudelleen.

Ortostaattisen hypotension tarkastelussa käytettiin kahta eri määritelmää. Laajempana määritelmänä pidettiin joko 20 mmHg:n laskua systolisen verenpaineen alueella tai 10 mmHg:n laskua diastolisen verenpaineen alueella yhden, kolmen tai viiden minuutin kuluttua ylösnoususta (OH I). Rinnakkaismääritelmässä sekä systolisen että diastolisen verenpaineen laskut esiintyivät samanaikaisesti (OH II). Ajankohtavertailu suoritettiin OH I - määritelmän mukaisesti yhden, kolmen ja viiden minuutin jälkeen.

Kuolleisuustietoja kerättiin kaikista alkumittauksiin osallistuneista yli kymmenen vuoden ajalta. Tiedot kerättiin Länsi- Suomen läänin väestörekisterin sekä Keski-Suomen keskussairaalan tiedostoista. (Kauppinen 2003.)

#### 6.4 Aineiston käsittely

Tutkimuksen analyysit tehtiin SPSS-ohjelmalla. Tutkittavien fyysisten ominaisuuksien keskiarvoja verrattiin toisiinsa ortostaattisen hypotension ryhmässä ja vertailuryhmässä

riippumattomien otosten T-testillä, jolloin määritelmänä käytettiin OH I - määritelmää.

Kuolleisuuden tarkastelussa käytettiin OH I- kriteeriä. Kuolleisuus laskettiin erikseen miehillä ja naisilla. Kuolleisuuden ja ortostaattisen hypotension yhteyttä tarkasteltiin lähemmin Coxin regressioanalyysillä, jossa ortostaattista hypotensiota sairastavia sekä vertailuryhmän henkilöitä verrattiin toisiinsa. Vertailuryhmä koostui henkilöistä, joilla OH I - määritelmän mukaista ortostaattista reaktiota ei todettu. Aikamuuttujana käytettiin tutkittavan eloaikaa ja statusmuuttuja sai arvon yksi, jos tutkittava oli kuollut seuranta-aikana. Tutkittaviin sairausryhmiin kuuluivat sydän- ja verisuonisairaudet sekä neurologiset sairaudet. Sydän- ja verisuonisairauksiin kuuluivat iskeeminen sydänsairaus, verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, alhainen verenpaine, sydäninfarkti, sydämen rytmihäiriö, katkokävely, aivoverenkiertohäiriöt ja syvä laskimotukos alaraajassa. Neurologisiin sairauksiin kuuluivat taas epilepsia, parkinsonismi, aivoverisuonitukos, aivoverenvuoto ja migreeni. Ensimmäisessä mallissa tarkasteltiin ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden välistä yhteyttä ilman kovariaatteja. Toisessa mallissa ikä, sydän- ja verisuonisairaudet ja neurologiset sairaudet olivat kovariaatteina. Kaikki Coxin regressioanalyysissä käytetyt kovariaatit määriteltiin luokitteluasteikon muuttujiksi.

Verisuonitauteihin kuolleiden lukumäärä tuhatta henkilövuotta kohden määriteltiin em. tavalla. Sydän- ja verisuonitautikuolleisuuden ja ortostaattisen hypotension välistä yhteyttä tutkittiin Coxin regressioanalyysillä. Analyysit suoritettiin samalla tavalla kuin ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden välisen yhteyden tarkastelussa. Vertailuryhmän määritelmänä pidettiin sitä, että henkilö oli kuollut johonkin muuhun sairauteen tai että henkilö oli elossa. Sydän- ja verisuonisairauteen kuolleeksi määriteltiin henkilö, jonka ensisijainen kuolinsyy oli jokin verisuonisairaus. Ensimmäisessä mallissa ortostaattisen hypotension ja sydän- ja verisuonitautikuolleisuuden yhteyttä tarkasteltiin vakioimattomassa mallissa. Toisessa mallissa määritelmään lisättiin kovariaateiksi ikä ja neurologiset sairaudet.



## 7 TUTKIMUKSEN TULOKSET

### 7.1 Ortostaattisen hypotension esiintyvyys

#### 7.1.1 Alkumittaukset

Määriteltäessä ortostaattinen hypotensio joko 20 mmHg:n pudotukseksi systolisen verenpaineen tai 10 mm Hg:n pudotukseksi diastolisen verenpaineen alueella, sitä esiintyi kaikkiaan 29 prosentilla alkumittauksissa (Taulukko 4). Miesten ja naisten esiintyvyyshluvut eivät eronneet toisistaan. Ikäryhmien keskinäinen vertailu osoitti, että ortostaattista hypotensiota ilmeni enemmän 80-vuotiaiden ikäryhmässä. Määriteltäessä ortostaattinen hypotensio joko systolisen tai diastolisen verenpaineen pudotukseksi (OH I) esiintyi sitä kuusi kertaa enemmän kuin jos määritelmänä pidettiin molempien verenpaineiden samanaikaista laskua (OH II). Esiintyvyyden lähempi tarkastelu osoittaa, että ortostaattinen reaktio ilmeni yhden minuutin kuluttua 20,5 prosentilla tutkittavista. Vasta kolmen ja/tai viiden minuutin jälkeen reaktio tuli esiin 8,1 prosentilla. Esiintyvyys erosi eri ajankohtien välisessä vertailussa ainoastaan kolmen minuutin kohdalla 80-vuotiaiden miesten ryhmässä, jossa se oli suurempaa kuin muissa ryhmissä.

TAULUKKO 4. Ortostaattisen hypotension esiintyvyys (n,%) määritelmän ja ajankohdan mukaan, alkumittaus.

	Määritelmä		Ajankohta		
	OHI	OII	OHI 1 min	OHI 3min	OHI 5min
Miehet	47 (29,2)	7 (4,3)	30 (18,6)	12 (7,6)	5 (3,1)
75-vuotiaat	22 (21,4)	2 (1,9)	15 (14,6)	3 (2,9)	4 (3,9)
80-vuotiaat	25 (43,1)	5 (8,6)	15 (25,9)	9 (15,5)	1 (1,7)
Naiset	93 (28,3)	14 (4,3)	70 (21,3)	11 (3,3)	12 (3,6)
75-vuotiaat	33 (17,4)	6 (3,2)	24 (12,6)	6 (3,2)	3 (1,6)
80-vuotiaat	60 (43,5)	8 (5,8)	46 (33,3)	5 (3,6)	9 (6,5)
<b>Kaikki</b>	<b>140 (28,7)</b>	<b>21 (4,3)</b>	<b>100 (20,5)</b>	<b>23 (4,7)</b>	<b>17 (3,4)</b>

OHI=systolisen verenpaineen lasku > 20 mmHg tai diastolisen verenpaineen lasku > 10 mmHg yhden, kolmen tai viiden minuutin kohdalla.

OII= Molemmat verenpaineen laskut edellä mainitun määritelmän mukaan .

OHI1min, OH3min ja OH5min = systolisen verenpaineen lasku > 20 mmHg tai diastolisen verenpaineen lasku >10 mmHg yhden ja kolmen ja viiden minuutin kuluttua.

### 7.1.2 Seurantamittaukset

Ortostaattisen hypotension esiintyvyys kasvoi kymmenen vuoden seurannan aikana. Se oli havaittavissa viiden vuoden seurantamittauksissa 37 prosentilla ja kymmenen vuoden seurantamittauksissa 54 prosentilla. Ortostaattista hypotensiota esiintyi suunnilleen saman verran miehillä sekä naisilla viiden ja kymmenen vuoden seurantamittauksissa. Esiintyvyys oli OH I - määritelmän mukaan yleisesti ottaen suurempaa vanhemmissa ikäryhmissä. Ainoastaan viiden vuoden seurantamittauksissa esiintyvyys oli suurempi 75-vuotiaiden kuin 80-vuotiaiden miesten kohortissa. Tarkasteltaessa seurantamittauksia ortostaattista hypotensiota esiintyi eniten yhden minuutin kuluttua ylösnoususta. Alkumittaustilanteeseen verrattuna esiintyvyys kolmen ja viiden minuutin kuluttua kasvoi seurantamittauksissa (Taulukot 5 ja 6).

TAULUKKO 5. Ortostaattisen hypotension esiintyvyys (n,%) määritelmän ja ajankohdan mukaan, viiden vuoden seurantamittaus.

	Määritelmä		Ajankohta		
	OHI	OHII	OHI 1min	OHI 3min	OHI 5min
Miehet	32 (37,6)	8 (9,4)	21 (24,7)	10 (11,8)	1 (1,8)
80-vuotiaat	24 (40,7)	6 (10,2)	17 (28,8)	6 (10,2)	1 (1,7)
85-vuotiaat	8 (30,8)	2 (7,7)	4 (15,3)	4 (15,3)	0 (0)
Naiset	66 (36,3)	10 (5,5)	47 (25,8)	10 (5,5)	9 (4,9)
80-vuotiaat	39 (33,6)	4 (3,4)	25 (21,6)	6 (5,2)	8 (6,9)
85-vuotiaat	27 (40,9)	6 (9,0)	22 (33,3)	4 (6,1)	1 (1,5)
<b>Kaikki</b>	<b>98 (36,7)</b>	<b>18 (6,7)</b>	<b>68 (25,5)</b>	<b>20 (7,5)</b>	<b>10 (3,7)</b>

OHI = systolisen verenpaineen lasku > 20 mmHg tai diastolisen verenpaineen lasku > 10 mmHg yhden, kolmen tai viiden minuutin kohdalla.

OHII = Molemmat verenpaineen laskut edellä mainitun määritelmän mukaan.

OH1min, OH3min ja OH5min = systolisen verenpaineen lasku > 20 mmHg tai diastolisen verenpaineen lasku > 10 mmHg yhden ja kolmen ja viiden minuutin kuluttua.

TAULUKKO 6. Ortostaattisen hypotension esiintyvyys (n,%) määritelmän ja ajankohdan mukaan, kymmenen vuoden seurantamittaus.

	Määritelmä		Ajankohta		
	OHI	OIII	OHI 1min	OHI 3min	OHI 5min
Miehet	19 (50,0)	2 (5,3)	9 (23,7)	8 (21,1)	2 (5,3)
85-vuotiaat	14 (45,2)	0 (0)	5 (16,1)	7 (22,6)	2 (6,5)
90-vuotiaat	5 (71,4)	2 (28,6)	4 (57,1)	1 (14,3)	0 (0)
Naiset	53 (55,8)	6 (6,3)	30 (31,6)	12 (12,6)	11 (11,6)
85-vuotiaat	35 (52,2)	3 (4,5)	16 (23,9)	9 (13,4)	10 (14,9)
90-vuotiaat	18 (64,3)	3 (10,7)	14 (50,0)	3 (10,7)	1 (3,6)
<b>Kaikki</b>	<b>72 (54,1)</b>	<b>8 (6,0)</b>	<b>39 (29,3)</b>	<b>20 (15,0)</b>	<b>13 (9,8)</b>

OHI = systolisen verenpaineen lasku > 20 mmHg tai diastolisen verenpaineen lasku > 10 mmHg yhden, kolmen tai viiden minuutin kohdalla.

OIII = Molemmat verenpaineen laskut edellä mainitun määritelmän mukaan.

OH1min, OH3min ja OH5min = Systolisen verenpaineen lasku > 20 mmHg tai diastolisen verenpaineen lasku > 10 mmHg yhden ja kolmen ja viiden minuutin kuluttua.

Ortostaattinen hypotensio todettiin alkumittausilanteessa 140 henkilöllä. Näistä henkilöistä se ilmeni edelleen 39 henkilöllä viiden vuoden seurantamittauksissa ja 21 henkilöllä kymmenen vuoden seurantamittauksissa. Seurantamittaus tieto puuttui joko osallistumattomuuden tai tutkittavan kuoleman vuoksi viiden vuoden seurantakerralla 69 henkilöltä ja kymmenen vuoden seurantamittauksissa 105 henkilöltä verrattuna alkumittausilanteeseen. Uusia tapauksia ilmeni ensimmäisellä seurantamittauskerralla 32 ja toisella seurantakerralla 14.

## 7.2 Tutkittavien verenpaine

Taulukoissa 7 ja 8 on esitetty tutkittavien fyysiset ominaisuudet alkumittauksissa. Tarkastelu osoitti systolisen verenpaineen olevan korkeamman kummassakin ikäryhmässä niillä tutkittavilla, joilla todettiin ortostaattinen hypotensio. Lisäksi 80-vuotiailla ortostaattista hypotensiota sairastavilla henkilöillä oli korkeammat diastolisen verenpaineen arvot kuin terveillä henkilöillä. Pituudessa, painossa ja BMI :ssä ei ollut eroja tutkittavien kesken.

TAULUKKO 7. Tutkimuksen kohdejoukon taustamuuttujat (keskiarvo ja keskihajonta) OHI määritelmän mukaan tarkasteltuna. 75-vuotiaiden henkilöiden alkumittaukset.

Muuttuja	Miehet			Naiset		
	OHI (n=22)	ei OHI (n=81)	p-arvo	OHI (n=33)	ei OHI (n=157)	p-arvo
Pituus, cm	171,5 (5,3)	168,9 (6,3)	0,087	157,0 (5,2)	155 (5,6)	0,143
Paino, kg	74,0 (10,3)	74,2 (10,9)	0,941	66,9 (9,6)	67,6 (12,0)	0,745
BMI	25,2 (3,3)	26,0 (3,7)	0,324	27,2 (4,2)	28,0 (4,8)	0,393
Lepoverenpaine						
Systolinen, mmHg	164,5 (17,4)	152,0 (17,8)	0,004	169,1 (21,6)	159,1 (21,1)	0,015
Diastolinen, mmHg	85,8 (10,9)	85,7 (8,9)	0,984	85,4 (12,0)	85,2 (9,4)	0,886

TAULUKKO 8. Tutkimuksen kohdejoukon taustamuuttujat (keskiarvo ja keskihajonta). OHI määritelmän mukaan tarkasteltuna. 80-vuotiaiden henkilöiden alkumittaukset.

Muuttuja	Miehet			Naiset		
	OHI (n=25)	ei OHI (n=33)	p-arvo	OHI (n=60)	ei OHI (n=77)	p-arvo
Pituus, cm	169,7 (6,7)	168,5 (6,5)	0,529	156,4 (5,8)	154,7 (4,9)	0,077
Paino, kg	74,2 (11,1)	75,5 (14,0)	0,711	64,5 (10,9)	63,9 (9,1)	0,731
BMI	25,7 (3,1)	26,5 (4,3)	0,475	26,4 (4,2)	26,7 (3,6)	0,631
Lepoverenpaine						
Systolinen, mmHg	172,9 (28,4)	152,9 (26,3)	0,007	180,4 (29,7)	161,3 (26,7)	< 0,001
Diastolinen, mmHg	86,2 (11,2)	79,1 (12,1)	0,025	88,2 (12,5)	83,6 (12,0)	0,032

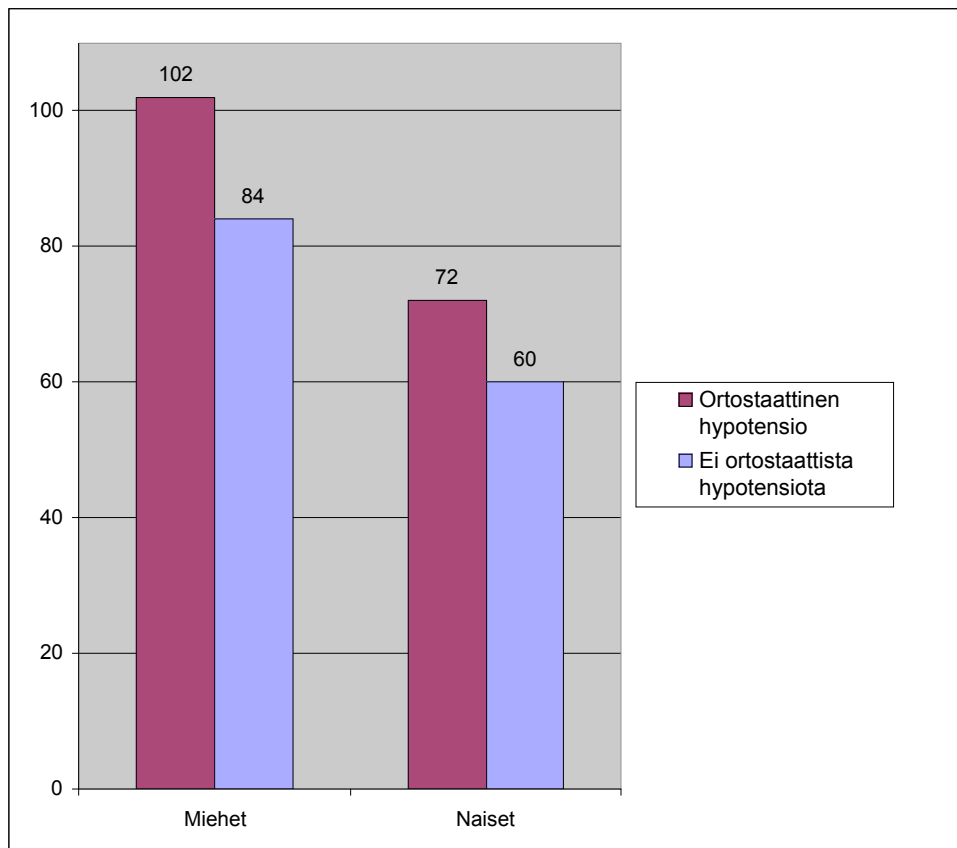
### 7.3 Ortostaattisen hypotension yhteys kuolleisuuteen

#### 7.3.1 Ortostaattinen hypotensio kokonaiskuolleisuuden ennustajana

Kuolleisuusluvut kerättiin kymmenen vuoden seuranta-ajalta. Laboratoriotutkimuksiin osallistuneista 500 henkilöstä oli kymmenen vuoden aikana kuollut 266 henkilöä eli noin 53 % tutkittavista. Naisten kuolleisuus oli 51 % ja miesten kuolleisuus 62 %.

Kuviossa 1 on verrattu ortostaattista hypotensiota sairastavien ja terveiden kuolleisuutta tuhatta henkilövuotta kohden miehillä ja naisilla erikseen. Vertailussa ortostaattinen hypotensio ennusti varhaisempaa kuolleisuutta sekä miesten että naisten ryhmässä (Kuvio 1).

Kuvio1. Kokonaiskuolleisuus tuhatta henkilövuotta kohden ortostaattista hypotensiota sairastavilla (OH I) sekä terveillä miehillä ja naisilla kymmenen vuoden seurannan aikana



Ortostaattista hypotensiota kuolleisuuden ennustajana tarkasteltiin lisäksi Coxin regressioanalyysillä. Ortostaattisen hypotension havaittiin olevan yhteydessä kuolleisuuteen yksinkertaisessa vakioimattomassa mallissa. Ortostaattista hypotensiota sairastavilla oli 1.3 – kertainen riski kuolla verrattuna niihin henkilöihin, joilla ortostaattista reaktiota ei ilmennyt. Tarkasteltaessa kuolleisuutta miehillä ja naisilla erikseen, yhteyttä ei ollut havaittavissa. Mallissa, jossa ikä, sydän- ja verisuonisairaudet sekä neurologiset sairaudet olivat mukana kovariaatteina, ei yhteyttä ilmennyt (Taulukko 9).

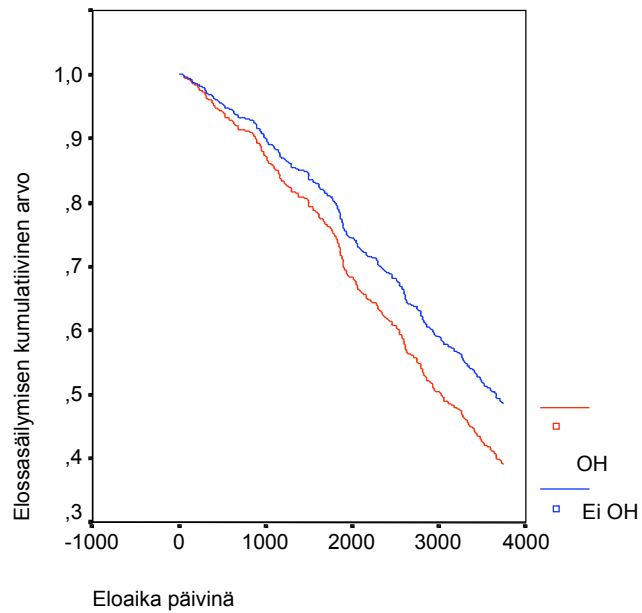
Taulukko 9. Ortostaattisen hypotension (OH I) yhteys kuolleisuuteen kymmenen vuoden seuranta-aikana. Coxin regressioanalyysi.

	Cox 1			Cox 2		
	Estimaatti	Luottamusväli	p-arvo	Estimaatti	Luottamusväli	p-arvo
Miehet	1,478	0,976 - 2,239	0,065	0,99	0,578-1,695	0,971
Naiset	1,213	0,873 - 1,684	0,25	0,982	0,649-1,485	0,93
Kaikki	1,299	1,004-1,681	0,046	1,065	0,772-1,426	0,701

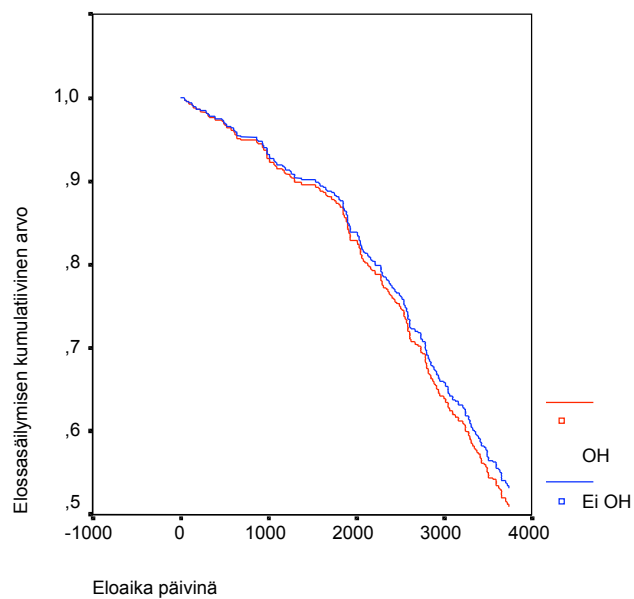
Cox 1: Vakioimaton malli, Cox 2: Sydän- ja verisuonisairaudet, neurologiset sairaudet ja ikä tarkastelussa kovariaatteina.

Ortostaattista hypotensiota sairastavien ja terveiden elinaikakäyrien vertailu vakioimattomassa mallissa osoitti kuolleisuuden olevan suurempi ortostaattista hypotensiota sairastavilla (Kuvio 2). Lisättäessä sydän- ja verisuonisairaudet, neurologiset sairaudet ja ikä toiseen elinika-analyysiin poistuivat erot ryhmien väliltä lähes kokonaan (Kuvio 3).

Kuvio 2. Ortostaattista hypotensiota sairastavien (OH I) sekä vertailuryhmän elinaikakäyrät. Coxin regressioanalyysi, vakioimaton malli.



Kuvio 3. Ortostaattista hypotensiota sairastavien (OH I) sekä vertailuryhmän elinaikakäyrät. Coxin regressioanalyysi, sydän- ja verisuonisairaudet, neurologiset sairaudet ja ikä mallissa kovariaatteina.

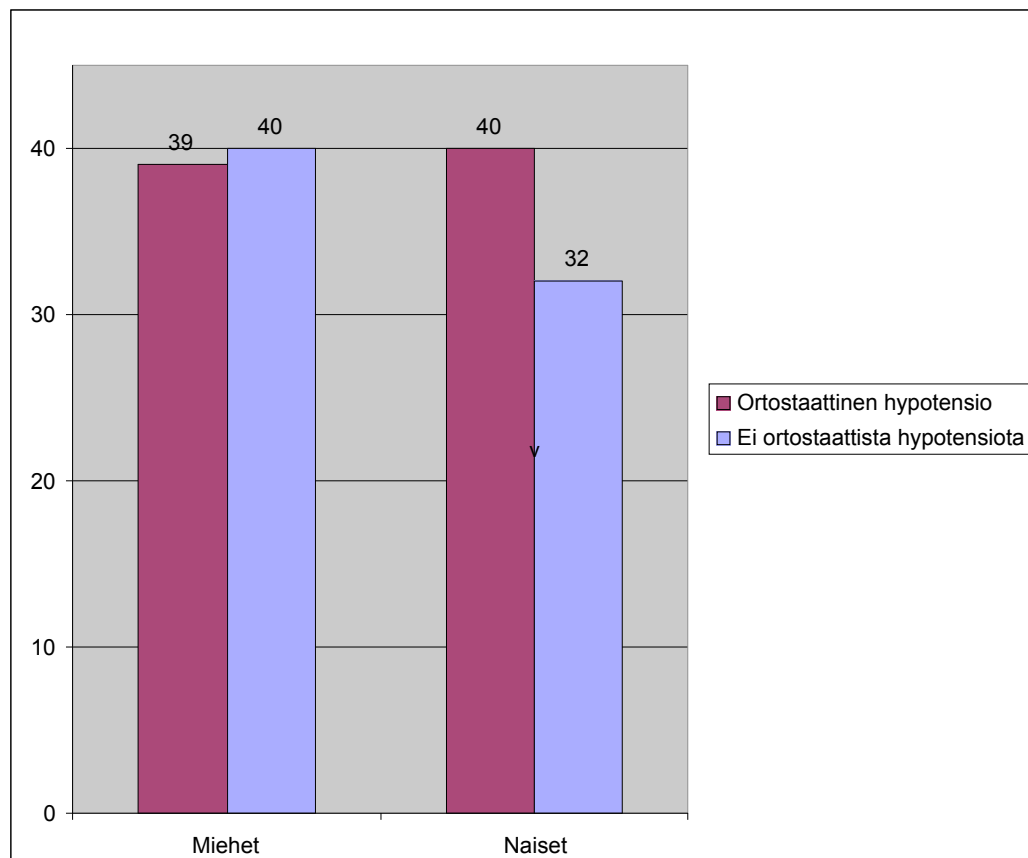


### 7.3.2 Ortostaattisen hypotension yhteys sydän ja verisuonitautikuolleisuuteen

Tutkimuksiin osallistuneista henkilöistä oli seuranta-ajan kuluessa kuollut verisuonisairauksiin yhteensä 139 henkilöä eli 28 %. Naisten kuolleisuus oli 27 % ja miesten 30 % kaikista tutkittavista.

Sydän- ja verisuonisairauksiin kuolleiden lukumäärä tuhatta henkilövuotta kohti oli erilainen naisilla ortostaattisen hypotension ja terveiden ryhmissä. Naisten kuolleisuus oli suurempi ortostaattisen hypotension ryhmässä. Miesten kuolleisuudessa ei ollut eroa terveiden ja ortostaattista hypotensiota sairastavien välillä (Kuvio 4).

Kuvio 4. Sydän- ja verisuonitautikuolleisuus tuhatta henkilövuotta kohden ortostaattista hypotensiota sairastavilla (OH I) sekä terveillä miehillä ja naisilla kymmenen vuoden seurannan aikana.





Coxin regressioanalyysillä tutkittaessa ortostaattisella hypotensiolla ei voitu osoittaa olevan yhteyttä sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen. Yhteys ei muuttunut lisättäessä malliin ikä ja neurologiset sairaudet kovariaateiksi. Miehillä ja naisilla tehdyissä yksittäisissä analyyseissä ei yhteyttä löytynyt (Taulukko 10).

Taulukko 10. Ortostaattisen hypotension (OHI) verisuonitautikuolleisuuteen miehillä ja naisilla kymmenen vuoden seuranta-aikana. Coxin regressioanalyysi.

	Cox 1			Cox 2		
	Estimaatti	Luottamusväli	p-arvo	Estimaatti	Luottamusväli	p-arvo
Miehet	1,012	0,537-1,910	0,97	0,779	0,408-1,488	0,45
Naiset	1,251	0,804-1,946	0,322	1,13	0,711-1,795	0,605
Kaikki	1,161	0,808-1,668	0,419	1,027	0,707-1,494	0,887

Cox 1: Vakioimaton malli, Cox 2: Neurologiset sairaudet ja ikä tarkastelussa kovariaatteina.

## 8 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tarkastella ortostaattisen hypotension esiintyvyyttä sekä selvittää ortostaattisen hypotension yhteyttä kuolleisuuteen. Esiintyvyys vaihteli tässä tutkimuksessa määritelmästä ja mittausajankohdasta riippuen. Kun ortostaattinen hypotensio määriteltiin joko 20 mmHg:n laskuksi systolisen verenpaineen alueella tai 10 mmHg:n laskuksi diastolisen verenpaineen alueella, sitä esiintyi alkumittauksissa 29 prosentilla ja kymmenen vuoden seurannan jälkeen 54 prosentilla. Ortostaattinen reaktio toistui viiden vuoden seurantamittauksissa 39 henkilöllä ja kymmenen vuoden seurannassa 21 henkilöllä verrattuna alkumittaustilanteeseen. Kun ortostaattinen hypotensio määriteltiin sekä systolisen että diastolisen verenpaineen laskuksi, sitä ilmeni noin neljällä prosentilla alkumittauksissa ja kuudella prosentilla kymmenen vuoden seurantamittauksissa. Suurimmalla osalla ortostaattiseen kokeeseen osallistuneista reaktio ilmeni jo yhden minuutin kuluttua seisomaan noususta. Kohonnut systolinen verenpaine ja ikä olivat yhteydessä ortostaattiseen hypotensioon. Ortostaattinen hypotensio ennusti kuolleisuutta vakioimattomassa mallissa, mutta kun ikä, sydän- ja verisuonisairaudet ja neurologiset sairaudet otettiin mukaan analyysiin yhteys katosi. Ortostaattinen hypotensio ei ollut yhteydessä verisuonitautikuolleisuuteen tässä tutkimuksessa.

Tutkimuksen tulokset tukevat suurelta osin aikaisempien tutkimuksien tuloksia ortostaattisen hypotension esiintyvyydestä. Kun ortostaattinen hypotensio määriteltiin joko 20 mmHg:n laskuksi systolisessa verenpaineessa tai 10 mmHg:n laskuksi diastolisessa verenpaineessa, sitä esiintyi Tilviksen ym. (1995) ja Luukisen ym. (1999) tutkimuksissa noin 30 prosentilla tutkittavista eli lähes saman verran kuin tämän tutkimuksen alkumittauksissa. Esiintyvyys viiden ja kymmenen vuoden seurantamittauksissa oli suurempaa tässä tutkimuksessa kuin muissa vastaavin määritelmän tehdyissä tutkimuksissa (Tilvis ym. 1995, Luukinen ym. 1999). Korkeammat esiintyvyyksiluvut selittyvät osittain tutkittavien korkeammalla iällä seurantamittauksissa. Tilviksen ym. (1995) ja Luukisen ym. (1999) tutkimukset kohdistuivat 65-85-vuotiaisiin tutkittaviin, kun taas tämän tutkimuksen tutkittavat olivat seurantamittauksissa 80-90-vuotiaita. Määriteltäessä ortostaattinen hypotensio systolisen ja diastolisen verenpaine- arvojen samanaikaiseksi laskuksi olivat

esiintyvyyshluvut huomattavasti pienemmät sekä tässä tutkimuksessa että aiemmissa tutkimuksissa. Tämän määritelmän mukaan esiintyvyys oli Aronowin ym. (1988), Allin ym. (1992) ja Tilviksen ym. (1995) tutkimuksissa noin seitsemän ja tässä tutkimuksessa neljä prosenttia. Naisten ja miesten välillä ei näiden tutkimusten välillä voitu osoittaa olevan eroja.

Ortostaattisen kokeen mittausajankohta on merkittävä esiintyvyyteen vaikuttava tekijä. Useimmissa aiemmissa tutkimuksissa ortostaattinen koe suoritettiin 1-3 minuutin kuluttua tutkittavan noustua seisomaan. Ortostaattinen koe suoritettiin Iki vihreät -projektin mittauksissa yhden, kolmen ja viiden minuutin kuluttua seisomaan noususta. Ortostaattinen hypotensio ilmeni tässä tutkimuksessa suurimmalla osalla tutkittavista yhden minuutin kuluttua, mutta vanhemmissa ikäryhmissä huomattavalla osalla myös kolmen tai viiden minuutin kuluttua. Alkumittauksissa ortostaattinen hypotensio ilmeni yhden minuutin kuluttua 21 prosentilla ja vasta kolmen tai viiden minuutin jälkeen 8 prosentilla. Kymmenen vuoden seurannassa vastaavat luvut olivat 29 ja 25 prosenttia. Ortostaattinen koe kannattaisi tämän tiedon perusteella suorittaa rutiiniluontoisissa tarkastuksissa yhden minuutin kuluttua seisomaan noususta, mutta myös kolmen ja viiden minuutin kuluttua tutkittaessa hyvin iäkkäitä henkilöitä.

Ortostaattisen hypotension määrittely poikkeaa tässä tutkimuksissa aiemmista tutkimuksista kokeen mittausajankohdan suhteen. Ortostaattinen koe on mitattu em. tutkimuksissa vain yhtenä ajankohtana, kun taas tässä tutkimuksessa ortostaattinen hypotensio on määritelty tietyn kriteerin mukaan joko yhden, kolmen tai viiden minuutin kuluttua ylösnoususta.

Ortostaattisen hypotension on osoitettu olevan yhteydessä kohonneeseen systoliseen verenpaineeseen useissa aiemmissa tutkimuksissa (esim. Applegate ym. 1991, Luutonen ym. 1995). Teorialle on olemassa selviä fysiologisia perusteita. Koholla olevan verenpaineen on todettu vähentävän baroreseptorien sensitiivisyyttä, mikä altistaa ortostaattiselle hypotensiolle (Luutonen 1995). Ortostaattinen hypotensio oli tässäkin tutkimuksessa yhteydessä systoliseen verenpaineeseen sekä 75-vuotiaiden että 80-vuotiaiden kohorteissa. Yhteys diastoliseen verenpaineeseen ilmeni tarkastelussa olleista tutkimuksista vain Rosen (2000) tutkimuksessa. Ortostaattinen hypotensio oli tässä tutkimuksessa yhteydessä diastoliseen verenpaineeseen 80-vuotiaiden ikäryhmässä.

Kuten aikaisemmissa tutkimuksissa, oli ortostaattinen hypotensio tässäkin tutkimuksessa yhteydessä ikääntymiseen. Ikääntymisen myötä tapahtuva verisuonten jäykistyminen ja sympaattisen hermoston aktiivisuuden kasvu altistavat baroreseptorien sensitiivisyyden heikkenemiselle ja sitä kautta ortostaattiselle hypotensiolle (Luutonen 1995).

Tarkasteltessa ortostaattisen hypotension esiintyvyyttä poikkileikkausasetelmassa havaittiin esiintyvyyden olevan huomattavasti suurempaa vanhemmissa ikäryhmissä kaikilla seurantamittauskerroilla. Ortostaattinen hypotensio oli yhteydessä ikään myös pitkittäistarkastelussa. On mahdollista, että yhteys selittyy taustalla olevan sairauksien vaikutuksella. Sairauksien määrän kasvaessa ikääntyessä myös ortostaattisen hypotension esiintyvyys kasvaa.

Ortostaattinen hypotensio ei ollut itsenäinen kuolleisuuden ennustaja tässä tutkimuksessa. Davisin ym. (1987) tutkimuksessa ortostaattinen hypotensio oli merkittävä itsenäinen kuolleisuuden ennustaja. Kuten Masakin (1998) tutkimuksessa ennusti ortostaattinen hypotensio tässäkin tutkimuksessa varhaisempaa kuolleisuutta Coxin analyysissä vakioimattomassa mallissa, mutta kun selittäviä sairauksia lisättiin mukaan analyysiin yhteys hävisi. Vaikka ortostaattisen hypotension yhteyttä kuolleisuuteen ei tässä tutkimuksessa havaittukaan, saattaisi se suuremmilla aineistoilla analysoitaessa tulla esiin.

Ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden välinen yhteys voi selittyä myös jokin muun taustalla olevan sairauden vaikutuksesta. Ortostaattinen hypotensio voi olla jonkin hermoston tai verisuonisairauden, kuten parkinsonismin, kohonneen verenpaineen tai aivoinfarktin oire, jolloin kuolleisuutta selittäisi pääasiassa taustalla oleva sairaus.

Ortostaattisen hypotension on havaittu olevan yhteydessä verisuonitautikuolleisuuteen Luutosen ym. (1995) ja Luukisen ym. (1999) tutkimuksissa. Diastolisen verenpaineen pudotus yhden minuutin kuluttua seisomaan noususta oli näissä tutkimuksissa yhteydessä sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen. Ortostaattisen hypotension ja sydän- ja verisuonitautikuolleisuuden välistä yhteyttä tutkittiin tässä tutkimuksessa Coxin regressioanalyysillä vakioimattomassa mallissa sekä mallilla, jossa ikä ja neurologiset sairaudet olivat mukana kovariaatteina. Ortostaattisella hypotensiolle ei voitu osoittaa kuitenkaan olevan yhteyttä verisuonitautikuolleisuuteen.

On mahdollista, että ortostaattinen hypotensio ja sydän- ja verisuonisairaudet ovat yhteydessä toisiinsa, mikä johtaa suurempaan kuolleisuuteen tässä ryhmässä. Rosen ym. (2000) tutkimuksessa ortostaattinen hypotensio lisäsi sydän- ja verisuonisairauksien esiintyvyyttä. Myös Luukisen ym. (1999) tutkimuksessa sydän- ja verisuonisairaudet olivat taustalla olevia tekijöitä. Toinen selitys on, että ortostaattinen hypotensio olisi suorassa yhteydessä sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen. Taustalla olisi siis jokin mekanismi, joka aiheuttaa verisuonitautikuolleisuutta. Luutosen (1995) mukaan sydämen verenvirtauksen väheneminen asennonmuutoksen aikana voi aiheuttaa iskemiaa sydänlihaksessa, mikä lisää kuolleisuusriskiä sydän- ja verisuonitauteihin.

### Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tutkimus pohjautui Ikivihreät - projektin tutkimustuloksiin. Tämä kymmenen vuoden seurantatutkimus oli kohdistettu iältään 75-90 vuotiaisiin valikoitumattomaan vanhusten joukkoon. Tutkimukseen haastatteluun osallistumisprosentti oli korkea laboratorio- tutkimukseen osallistuneiden määrän jäädessä hiukan alhaisemmaksi. Laboratorio- mittauksiin osallistui alkumittauksissa 75 prosenttia, viiden vuoden seurantamittauksissa 63 prosenttia ja loppumittauksissa 53 prosenttia tutkimuksen kohdejoukkoon valituista henkilöistä. Tulosten luotettavuutta määritelmäkohtaisen esiintyvyydestarkastelun osalta vähensi jonkin verran pieni tutkimusjoukko kymmenen vuoden seurantamittauksissa. Tutkimukseen osallistumista rajoitti tutkittavien korkea ikä ja terveydentila. Huomattava osa alkumittauksiin osallistuneista kuoli seurannan aikana. Muita syitä osallistumattomuuteen olivat tutkittavan huono yleiskunto ja motivaatio (Kauppinen 2003).

Kymmenen vuoden seuranta - aika on poikkeuksellisen pitkä tarkasteltaessa ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden yhteyttä käsitteleviä tutkimuksia. Luutosen (1995) tutkimuksessa tutkittavia seurattiin kymmenen vuoden ajan; muissa tutkimuksissa seuranta-ajat vaihtelivat neljästä viiteen vuoteen. Pitkä seuranta-aika mahdollistaa harvinaisempien sairauksien, kuten ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden välisen yhteyden, tarkastelun.

Useimmin ortostaattinen koe suoritetaan vain yhden minuutin kuluttua seisomaan noususta (Piha & Seppänen 1986). Tässä tutkimuksessa ortostaattinen koe suoritettiin yhden ja kolmen ja viiden minuutin kuluttua ylösnoisusta. Seisomisaika tässä tutkimuksessa oli tavallista yhden minuutin seisomisaikaa pidempi, jolloin voidaan olettaa että tavallista suurempi osa reaktiosta saatiin esiin.

Ortostaattisen verenpaineen esiintyvyyteen vaikuttaa myös se, mihin vuorokauden aikaan mittaus toteutetaan. Ortostaattinen verenpaine ilmenee tavallisimmin aamulla, kun lepoverenpaine on korkein (Ooi ym. 1997). Ortostaattinen koe suoritettiin tässä tutkimuksessa tavallisesti aamulla, mutta osalle tutkittavista koe tehtiin vasta iltapäivällä. Mittausajankohta sekä lääkkeiden otto ennen kokeen suorittamista voivat pienentää esiintyvyyksilukuja tutkimuksessa.

Ortostaattisen hypotension diagnostiikkaa olisi mahdollista parantaa EKG:n rekisteröinnillä asennonmuutosvaiheessa (Piha & Seppänen 1986). EKG:n rekisteröinti asennonmuutosvaiheessa kuitenkin hankaloittaa kokeen suorittamista, minkä vuoksi sitä ei ole aina tarkoituksenmukaista suorittaa. Tässäkään tutkimuksessa sykereaktiota ja EKG:ta ei mitattu ortostaattisen kokeen yhteydessä, minkä vuoksi sykkeen rytmin vaihtelua ei ollut mahdollista tarkastella.

Tilastomenetelminä kuolleisuutta tutkittaessa käytettiin Coxin regressio-analyysimenetelmää, koska siinä pystytään ennustamaan kuolemanvaaraa tietyn seuranta-ajan kuluessa sekä etsimään kuolemaa selittäviä tekijöitä. Iki-vihreät –projektin monipuolinen aineisto sekä pitkä seuranta-aika mahdollistivat analyysimenetelmän käytön. Kuolleisuusanalyysin epäkohtana voidaan pitää ortostaattisen hypotension epäspesifiä määritelmää, joka saattoi vaikeuttaa ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden välisen yhteyden löytymistä.

#### Jatkotutkimusaiheita

Määritelmä, joka parhaiten kuvaa asennonmuutoksesta aiheutuvaa verenpaineen laskua, vaatii jatkoselvittelyjä. Määritelmän tarkentaminen mahdollistaisi ortostaattista

hypotensiota esiintyvyyttä ja kuolleisuutta käsittelevien tutkimusten objektiivisen vertailun. Määrittelyn täsmentämiseen liittyy myös sen ajankohdan määrittäminen, jolloin ortostaattinen reaktio saadaan viimeistään esiin. Uusia tutkimuksia tarvitaan ortostaattisen kokeen toistettavuudesta. Tärkeää olisi selvittää, mitkä ovat ne tekijät, jotka heikentävät ortostaattisen reaktion havaitsemista ja miten ortostaattisen hypotension diagnostiikka olisi mahdollista parantaa. Mielenkiintoista erityisesti olisi tietää, voidaanko sykevaihdelun rekisteröinnillä olennaisesti parantaa ortostaattisen reaktion havaitsemista ja sitä kautta myös kokeen toistettavuutta.

Ortostaattisen hypotension ja kuolleisuuden välisen yhteyden selvittäminen vaatii lisäselvittelyjä. Pitkän seuranta-ajan tutkimuksia tarvitaan ennustemerkityksen arvioimista varten. Tutkimuksia tarvitaan myös määrällisesti enemmän, jotta varmemmin pystytään osoittamaan yhteys näiden tekijöiden välillä. Myös mekanismi, joka johtaa kuolleisuuteen tai verisuonitautikuolleisuuteen vaatii tutkimusta. Ortostaattisen hypotension ja iän välillä on osoitettu olevan yhteys. Epäselvää on, mikä selittää tätä yhteyttä.

## LÄHTEET

Alli, C., Avanzini F., Bettelli G., Colombo F., Corso, R., Tullio, M., Marchioli, R., Mariotti, G., Radice, M., Taoili, E., Tognoni, G., Zussino, A. & participating doctors. 1992. Prevalence and variability of orthostatic hypotension in the elderly. Results of the "Italian study of blood pressure in the elderly (SPAA)" *European Heart Journal* 13, 178-182.

Antila, K. 1989. Kardiovaskulaarinen autonominen säätely. Teoksessa S. Piha (toim.) *Autonomisen hermoston toimintakokeet. Kansaneläkelaitoksen julkaisuja ML: 86.* Turku: Kansaneläkelaitoksen kuntoutuskeskus, 11 – 19.

Applegate, W. B., Davis, B. R., Black, H. R., Smith W., Miller, S. T. & Burlando, A. 1991. Prevalence of postural hypotension at baseline in the systolic hypertension in the elderly program (SHEP) cohort. *Journal of the American Geriatrics Society* 39, 1057 – 1064.

Aronow, W., Lee, N. H., Sales, F. F., Etienne, F. 1988. Prevalence of postural hypotension in elderly patients in a long - term health care facility. *The American Journal of Cardiology* 62, 336.

Atkins, D., Hanusa, B. Sefcik, T. & Kapoor, W. 1991. Syncope and orthostatic hypotension. *The American Journal of Medicine* 91, 179 – 185.

Björk, U. & Hirvonen, P. 1988. *Suomen Lääkärilehti. Vanhuksen synkoope* 29, 2797-2803.

Borst, C., Van Brederode, J. F. M., Wieling W., Van Montfrans G.A., Dunning A.J. 1984. Mechanism of initial blood pressure response to postural change. *Clinical Science* 67, 321 – 327.



Davis, B., Langford, H., Blaurock, M. D., Curb, D., Polk, F. & Shulman, N. B. 1987. The association of postural changes in the systolic blood pressure and mortality in persons with hypertension: The hypertension detection and follow-up program experience. *Circulation* 75, 340-346.

Harris, T., Lipsitz, L., Kleinman, J.C. & Cornoni – Huntley J. 1991. Postural change in blood pressure associated with age and systolic blood pressure. *Journal of Gerontology* 46, M 159-163.

Heikkinen, E. 1997. Background, design and methods of the project. *Scandinavian Journal of Social Medicine. Supplementti* 53, 1- 18.

Jäntti, P. 1993. Falls in the elderly. *Acta Universitatis Tamperensis, Ser A vol 365*. Vammala: Vammalan kirjapaino.

Kario, K., Eguchi, K., Hoshida, S., Hoshida, Y., Umeda, Y., Mitsuhashi, T. & Shimada K. 2002. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives. *Journal of the American College of Cardiology* 40, 133-141.

Kauppinen, M. 1992. Aineistot ja menetelmät sekä tutkittujen taustatietoja. Teoksessa Heikkinen R-L. ja Suutama T. (toim.) *Iäkkäiden henkilöiden toimintakyvyn ja terveyden arviointi. Ikivihreät-projekti, Osa II*. Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriön kehittämisosaston julkaisuja 10, 10-19.

Kauppinen, M. 2003. Ikivihreät-projektin tutkimusaineistot. Teoksessa Hietanen A. ja Lyyra T-M. (toim.) *Iäkkään väestön terveyden ja toimintakyvyn ylläpitäminen ja edistäminen*. Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 2003:2, 23-41.

Laukkanen, P. 1998. Iäkkäiden henkilöiden selviytyminen päivittäisistä toiminnoista. *Studies in Sport; Physical Education and Health*. University of Jyväskylä (väitöskirja).

- Lindqvist, A. & Laitinen L. 1989. Ortostaattinen koe. Teoksessa S. Piha (toim.) Autonomisen hermoston toimintakokeet. Kansaneläkelaitoksen julkaisuja ML:86. Turku: Kansaneläkelaitoksen kuntoutustutkimuskeskus, 63 – 76.
- Lipsitz, L. 1989. Orthostatic hypotension in the elderly. *The New England Journal of Medicine* 321, 952-957.
- Luukinen, H., Koski, K., Laippala, P. & Kivelä, S-L. 1999. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons. *Archives of Internal Medicine* 159, 273 – 280.
- Luutonen, S. 1995. Postural hypotension, mechanisms and epidemiology in the elderly. *Annales Universitatis Turkuensis, Ser D Tom 172*. Turku: Kirjapaino PIKA Oy.
- Länsimies, K. & Antila K. 1984. Kardiovaskulaariset häiriöt autonomisen hermoston sairauksissa. *Duodecim* 100, 1423 – 1431.
- Mader, S. L., Josephson, K. R. & Rubenstein, L. 1987. Low prevalence of postural hypotension among community - dwelling elderly. *The Journal of the American Medical Association* 258, 1511 – 1514.
- Masaki, K., Schatz, I., Burchfiel, C., Sharp, D., Chiu, D. Foley, D. & Curb D. 1998. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men. *The Honolulu heart program. Circulation* 98, 2290 – 2295.
- Matikainen, E. 1989. Autonomisen hermoston tutkimusten merkitys diabeetisessä neuropatiassa. Teoksessa S. Piha (toim.) Autonomisen hermoston toimintakokeet. Kansaneläkelaitoksen julkaisuja ML:86. Turku: Kansaneläkelaitoksen kuntoutustutkimuskeskus, 20 - 24.
- Myllylä, V. 1989. Autonomisen hermoston toimintahäiriöiden merkitys neurologiassa. Teoksessa S. Piha (toim.) Autonomisen hermoston toimintakokeet. Kansaneläkelaitoksen julkaisuja ML:86. Turku: Kansaneläkelaitoksen kuntoutustutkimuskeskus, 25 – 27.

Ooi, W. L., Barrett, S., Hossain M., Kelley – Gagnon M. & Lipsitz, L. 1997. Patterns of orthostatic blood pressure change and their clinical correlates in a frail, elderly population. *The Journal of the American Medical Association* 277, 1299 – 1304.

Passant, U. 1996. Posture and brain function in dementia. A study with special reference to orthostatic hypotension. University of Lund, Sweden: BTJ Tryck.

Piha, J. & Seppänen, A. 1986. Autonomisen hermoston testit. *Suomen Lääkärilehti* 22-23 vsk. 41, 2035-2039.

Piha, S. 1988. Cardiovascular autonomic function test. Responses in healthy subjects and determination of the age-related reference values. Publications of the social insurance institution, Finland, ML:85. Turku: KKT:n offsetpaino.

Rinne, J. 1989. Autonominen hermosto ja sen toiminta. Teoksessa S. Piha (toim.) *Autonomisen hermoston toimintakokeet*. Kansaneläkelaitoksen julkaisu ML:86. Turku: Kansaneläkelaitoksen kuntoutustutkimuskeskus, 3-10.

Robinson, B.J., Stowell, L.I., Johnson, R.H. & Palmer, K.T. 1990. Is orthostatic hypotension in the elderly due to autonomic failure? *Age and Ageing* 19, 288-296.

Rose, K.M., Tyroler, H.A., Nardo, C. J., Arnett, D.K., Light, K.C., Rosamond W., Sharrett, A.R. & Szklo, M. 2000. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the atherosclerosis risk in communities study. *American Journal of Hypertension* 13, 571-578.

Räihä, I., Luutonen, S., Piha, J., Seppänen, A., Toikka, T. & Sourander, L. 1995. Prevalence, predisposing factors, and prognostic importance of postural hypotension. *Archives of Internal Medicine* 155, 930 – 935.

Sakari-Rantala, R., Era, P., Heikkinen, E., Heikkinen, R-L., Laukkanen, P., Ruoppila, I., Suominen, H. & Suutama, T. 1995. Iäkkäiden toimintakyky- ja terveystutkimus. Kahden keskisuomalaisen väestöryhmän vertailu. Kansaneläkelaitos, Sosiaali- ja terveysturvan tutkimuksia 2. Turku: Kelan tutkimuskeskuksen kirjapaino.

Tilvis, R. S., Hakala S-M, Valvanne J. & Erkinjuntti T. 1995. Ortostaattisen verenpaineen laskun ja huimauksen vaaratekijät ja ennusmerkitys vanhusväestössä. *Gerontologia* 9, 107 - 113.

Tilvis, R. S., Hakala S-M., Valvanne J. & Erkinjuntti T. 1996. Postural hypotension and dizziness in a general aged population: A four- year follow-up of the Helsinki aging study. *Journal of the American Geriatrics Society* 44, 809 – 814.