

KEUHKOFUNKTIOIDEN YHTEYS KUOLLEISUUTEEN
– kymmenen vuoden pitkittäistutkimus 75-vuotiailla
miehillä ja naisilla

Hanna Läkelmä
Gerontologia ja kansanterveys
Jyväskylän yliopisto
Terveystieteiden laitos
Syksy 2005

TIIVISTELMÄ

KEUHKOFUNKTIOIDEN YHTEYS KUOLLEISUUTEEN

– kymmenen vuoden pitkittäistutkimus 75-vuotiailla miehillä ja naisilla

Hanna Lähelmä

Jyväskylän yliopisto, Liikunta- ja terveystieteiden tiedekunta, Terveystieteiden laitos,

Syksy 2005

Gerontologian ja kansanterveyden pro gradu -tutkielma, 32 sivua

Vanhenemisen myötä keuhkoissa tapahtuu lukuisia eri muutoksia, ja hengitysjärjestelmän toiminta heikkenee. Keuhkofunktioihin vaikuttavat myös sairaudet ja ympäristö sekä erityisesti tupakointi. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tarkastella iäkkäiden keuhkofunktioiden (vitaalikapasiteetti VC, uloshengityksen sekuntikapasiteetti FEV₁ ja uloshengityksen huippuvirtaus PEF) yhteyttä kuolleisuuteen ja niiden muuttumista vanhenemisen myötä. Tutkimus oli osa Ikivihreät-projektia, jossa vuonna 1914 syntyneitä jyvaskyläläisiä seurattiin kymmenen vuoden ajan. Vuonna 1989 keuhkofunktiomittauksiin osallistui 104 miestä ja 184 naista ja vuonna 1999 26 miestä ja 63 naista. Kymmenen vuoden seurannan aikana keuhkofunktiomittauksiin osallistuneista miehistä 56 prosenttia ja naisista 41 prosenttia kuoli. Kuolemanvaaran laskemiseen käytettiin Coxin regressioanalyysiä, jossa kovariaatteina olivat hengityselinten sairaudet ja oireet, hengityselinten sairauksien lääkkeet ja tupakointihistoria.

Seurannan aikana keuhkofunktiot heikkenivät molemmilla sukupuolilla. VC väheni miehillä keskimäärin 0,5 litraa ja naisilla 0,4 litraa, FEV₁ keskimäärin 0,4 litraa molemmilla sukupuolilla sekä PEF 0,3 l/s miehillä ja 0,6 l/s naisilla. Kaikki keuhkofunktioarvot olivat naisilla sekä alku- että loppumittauksissa heikompia kuin miehillä.

Kuolleisuus oli suurin niillä miehillä ja naisilla, jotka kuuluivat keuhkofunktiotesteissä huonoimpaan kolmannekseen. Miehillä huonoja arvoja saaneiden kuolemanvaara verrattuna hyviä arvoja saaneisiin oli 3,2- (VC) 2,0- (FEV₁) ja 2,7-kertainen (PEF). FEV₁-testin osalta myös kohtalaisia arvoja saaneiden miesten kuolemanvaara oli kaksinkertainen verrattuna hyviä arvoja saaneisiin. Naisilla huonoja arvoja saaneiden kuolemanvaara verrattuna hyviä arvoja saaneisiin oli 2,7- (VC), 2,5- (FEV₁) ja 2,1 -kertainen (PEF).

Tämän tutkimuksen tulokset ovat samansuuntaisia aikaisempien tutkimustulosten kanssa. Tulokset osoittavat, että keuhkofunktiot heikkenevät tasaisesti vanhenemisen myötä, ja että huonot keuhkofunktiot ovat itsenäinen kuolemanvaaraa lisäävä tekijä iäkkäillä miehillä ja naisilla.

Avainsanat: keuhkofunktiot, VC, FEV₁, PEF, kuolleisuus, Ikivihreät-projekti

ABSTRACT

ASSOCIATION OF PULMONARY FUNCTIONS WITH MORTALITY – A ten-year longitudinal study of 75-year old males and females

Hanna Lähelmä

University of Jyväskylä, Faculty of Sport and Health Sciences, Department of Health Sciences

Autumn 2005

Master's thesis of Gerontology and Public Health, 32 pages

The course of ageing causes a number of changes to occur in the lungs and the functioning of the respiratory system is decreased. Pulmonary functioning is also affected by diseases, the environment and in particular smoking. The aim of this study was to analyse the association of pulmonary functions (vital capacity VC, forced expiratory volume in 1 second FEV₁, and peak expiratory flow PEF) with mortality and their change in elderly. The study was part of the Evergreen-project in which subjects, born in 1914, were followed for ten years. In 1989, 104 males and 184 females participated in the baseline measurements of pulmonary functions. During the ten-year follow-up, 56 percent of males and 41 percent of females died. Of the survivors, 26 males and 63 females participated in the follow-up tests of pulmonary functions in 1999. Cox's proportional hazards model was used for analysing the association of pulmonary functions with mortality. In the multivariate analysis, the results were adjusted for respiratory diseases and symptoms, medication for respiratory diseases, and smoking history.

During the follow-up, pulmonary functions decreased in both sexes. VC decreased on an average 0,5 litres in males and 0,4 litres in females, FEV₁ 0,4 litres in both sexes, and PEF 0,3 l/s in males and 0,6 l/s in females. Compared to males, all pulmonary function values were lower for females in both the baseline and the final measurements.

Mortality was highest in those males and females who were in the lowest tertile of the different pulmonary functions. The relative risk of death in males with poor pulmonary functions compared to those with good values was 3,2 (VC), 2,0 (FEV₁) and 2,7 (PEF). As to FEV₁, also the males with moderate values had a two-fold risk compared to those with good values. In females, the relative risk of death in those with poor pulmonary values compared to those with good values was 2,7 (VC), 2,5 (FEV₁) and 2,1 (PEF).

The findings of this study were similar to those of earlier studies. The results show that pulmonary functions decline with ageing and that poor pulmonary functions are an independent risk factor for mortality in elderly men and women.

Key words: pulmonary function, VC, FEV₁, PEF, mortality, Evergreen-project

SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	5
2	VANHENEMISEN VAIKUTUS KEUHKOFUNKTIOIHIN.....	7
	2.1 Keuhkojen anatomiset vanhenemismuutokset.....	7
	2.2 Hengityksen fysiologia iäkkäillä.....	8
3	KEUHKOJEN TOIMINTOJA HEIKENTÄVIÄ TEKIJÖITÄ.....	10
	3.1 Keuhkosairaudet.....	10
	3.2 Tupakointi.....	11
	3.3 Muita keuhkofunktioihin vaikuttavia tekijöitä.....	11
4	KEUHKOFUNKTIOT KUOLLEISUUDEN ENNUSTAJINA.....	13
5	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT.....	15
6	TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT.....	16
	6.1 Aineiston kuvaus.....	16
	6.2 Tutkimusmenetelmät.....	17
	6.3 Aineiston käsittely.....	18
	6.4 Tilastolliset menetelmät.....	19
7	TULOKSET.....	20
	7.1 Taustatiedot.....	20
	7.2 Keuhkofunktioiden muutokset.....	20
	7.3 Keuhkofunktioiden yhteys kuolleisuuteen.....	21
8	POHDINTA.....	24
	LÄHTEET.....	28

1 JOHDANTO

Hengityksellä tarkoitetaan kaasujen, hapen ja hiilidioksidin, vaihtumista ympäristön ja elimistön solujen välillä (Haug ym. 1995). Vanhenemisen myötä keuhkoissa tapahtuu lukuisia eri muutoksia. Koska keuhkot ovat jatkuvassa vuorovaikutuksessa ympäristön kanssa, ja keuhkosairaudet ovat yleisiä ikääntyneillä, on ympäristön aiheuttamien muutosten ja sairauksien erottaminen vanhenemismuutoksista vaikeaa (Matteson ym. 1997). Siitä huolimatta, että hengitysjärjestelmän toiminta laskee vanhenemisen myötä, se ei häiritse tavallista toimintaa (Suominen 1992, Matteson ym. 1997).

Keuhkojen toimintakokeilla voidaan helposti ja objektiivisesti selvittää keuhkojen toimintakapasiteettia. Keuhkojen toimintakokeista spirometria- ja peak flow (PEF)- mittaukset ovat yleisempiä. Spirometrialla voidaan mitata keuhkofunktioita tilavuus-aika- sekä virtaus-tilavuusrekisteröintinä. Mittauksia käytetään useimpien keuhkosairauksien diagnostiikassa ja seurannassa. Lisäksi keuhkojen toimintakokeilla on huomattava lääketieteellinen ja kansantaloudellinen merkitys, sillä mittaustuloksia käytetään apuna arvioitaessa työkykyisyyttä, kardiopulmonaarista suorituskykyä ja leikkauskelpoisuutta. Keuhkojen toimintatutkimukset ovat yhä tärkeämpiä myös säde-, lääke- ja operatiivisen hoidon vaikutusten seurannassa sekä epidemiologisissa tutkimuksissa. (Sovijärvi 1994, Sovijärvi ym. 1999.)

Spirometrinen arvojen vaihtelu väestössä on huomattava (Withers ym. 1989), sillä keuhkovoimallisuus ja -virtaukset vaihtelevat iän, koon, sukupuolen ja mahdollisesti rodun mukaan (Rossi ym. 1996). Periaatteessa viitearvoja voidaan kuitenkin muodostaa, sillä keuhkofunktiot korreloivat merkittävästi ikään ja antropometriin ominaisuuksiin (Withers ym. 1989, Withers ja Lemmey 1989, Baltopulos ym. 2000). Suomen kliininen fysiologia yhdistys on suositellut käytettäväksi spirometriamittauksissa Viljasen ym. (1982) suomalaisia viitearvoja (Sovijärvi 1994). Iäkkäiden osalta ongelmana on kuitenkin mittaustandardien erilaisuus ja viitearvojen vähäisyys. (Suominen 1992.)

Useissa tutkimuksissa on osoitettu vahva yhteys huonojen keuhkofunktioiden ja lisääntyneen kuolleisuuden välillä. Yhteys säilyy senkin jälkeen, kun sekoittavien tekijöiden vaikutus huomioidaan. Yhteys on havaittu myös ei-kooskaan tupakoineilla. (Beatty ym. 1985, Sorlie ym. 1989, Lange ym. 1990, Cook ym. 1991, Hole ym. 1996, Simons ym. 1997, Schünemann ym. 2000.)

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tarkastella 75-vuotiaiden jyvaskyläläisten miesten ja naisten keuhkofunktioiden (VC, FEV₁, ja PEF) yhteyttä kuolleisuuteen sekä keuhkofunktioiden muuttumista vanhenemisen myötä kymmenen vuoden seuranta-aikana.

2 VANHENEMISEN VAIKUTUS KEUHKOFUNKTIOIHIN

2.1 Keuhkojen anatomiset vanhenemismuutokset

Vanhenemisen myötä rintakehän muoto muuttuu. Monille vanhoille ihmisille kehittyy jonkinasteinen kyfoosi, johtuen suurelta osin degeneratiivisista muutoksista rintarangassa. Myös kylkiluut ovat usein osteoporoottisia, erityisesti hyvin vanhoilla naisilla, ja kylkiluiden rustot kalkkeutuneita. Seurauksena on rintakehän jäykistyminen. (Allen 1992.) Lisäksi rintakehä lyhenee ja sen anterior-posteriorinen -poikittaisläpimitta kasvaa (Matteson ym. 1997). Nämä muutokset aiheuttavat monille vanhoille ihmisille lievästi tynnyrimäisen ulkonäön. Terveillä ja aktiivisilla vanhuksilla nämä muutokset rintakehän muodossa eivät kuitenkaan merkittävästi heikennä keuhkotoimintoja. (Allen 1992.)

Keuhkot pyrkivät kimmoisuuttaan painumaan kokoon, rintakehän seinämät puolestaan laajentumaan (Salorinne 1994). Ikääntymisen myötä nämä molemmat voimat heikkenevät, joten niiden vaikutus on tasapainossa. Keuhkojen elastisuus vähenee huomattavasti vanhenemisen myötä. Keuhkojen elastiset muutokset johtuvat mahdollisesti poikittaisten kollageenisäikeiden lisääntymisestä elastisissa säikeissä. (Matteson ym. 1997.)

Hengityslihasten, pallean ja kylkivälilihasten, voima heikkenee vanhenemisen myötä. Lienee kuitenkin niin, että ikään liittyvät muutokset hengityslihaksissa ovat minimaalisia. Lisääntynyt rintakehän jäykkyys ja hengityslihasvoiman väheneminen vähentävät hengityksen voimaa, joten ikääntyneillä on enemmän vaikeuksia tuottaa sellainen voima, joka saa ilman liikkumaan nopeasti. Maksimaalinen voimantuotto vähenee sekä sisään- että uloshengityksessä. Pallean ja vatsalihaksiin käyttö lisääntyy hengityksessä. (Matteson ym. 1997.) Maksimaalisen hengityslihasvoiman väheneminen korreloi muiden lihasten voiman, kuten vartalon koukistus- ja käden puristusvoiman, vähenemisen kanssa (Cherniack ym. 1996).

Alveolin seinämät tulevat ohuiksi ja alveolien koko kasvaa. Nämä rakenteelliset muutokset johtuvat biokemiallisista muutoksista alveoliseinämien elastisissa säieverkoissa. (Cherniack ym. 1996.) "Seniilin keuhkon" alveolirakenteiden muutokset muistuttavat emfyseemakeuhkon piirteitä. Vanhenemisen myötä myös alveolien kapillaarien määrä vähenee. Näiden

muutosten seurauksena tehokas alveolipinta-ala vähenee 20-vuotiaan 70–75 m²:stä noin 60 m²:iin 70-vuotiaalla. (Matteson ym. 1997.)

2.2 Hengityksen fysiologia iäkkäillä

Tavallisimpia spirometrialla mitattavia suureita ovat kokonaiskapasiteetti (TLC), hidas vitaa-likapasiteetti (VC), jäännöstilavuus (RV), toiminnallinen jäännöskapasiteetti (FRC), nopea vi-itaalikapasiteetti (FVC), uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV₁), uloshengityksen huippu- virtaus (PEF) ja uloshengityksen varatila (ERV). (Sovijärvi 1994, Sovijärvi ym. 1999.)

TLC säilyy melko vakiona, mutta keuhkojen elastisuuden muutokset vanhenemisen myötä vaikuttavat muihin keuhkovolyymeihin. Vähentyneen rintakehän liikkumisen seurauksena VC laskee. (Matteson ym. 1997.) Keuhkojen elastisuuden vähenemisen myötä (Matteson ym. 1997) ja keuhkoputkien aikaisen sulkeutumistaipumuksen takia RV on suurempi vanhoilla kuin nuorilla (Rossi ym. 1996). 40 ikävuoden jälkeen VC laskee keskimäärin miehillä 26 ml:aa ja naisilla 21 ml:aa vuodessa. Samaan aikaan FRC kasvaa. (Matteson ym. 1997.)

Keuhkovolyymimuutosten lisäksi myös hengitysilman virtausominaisuudet muuttuvat vanhe- nemisen myötä (Allen 1992). Ilmavirtauskykyyn vaikuttavat keuhkojen tilavuus, keuhkoput- kiston läpimitta, keuhkokudoksen ja rintakehän venyvyys ja kimmoisuus sekä hengityslihas- ten toimintakyky (Sovijärvi 1994). Kaikkein ilmavirtauksen indikaattoreiden, FVC:n, FEV₁:n ja PEF:n, on osoitettu heikkenevän ikääntymisen myötä. (Allen 1992). Poikkileikkaustutki- muksissa FEV₁:n on osoitettu vähenevän 20 ja 60 ikävuoden välillä noin 25–30 ml:aa vuodes- sa. (Allen 1992, Matteson ym. 1997, Rossi 1996). Ware ym. (1990) huomasivat tutkimuksen- sa pitkittäisanalyyseissa FEV₁:n ja FVC:n vähenevän kiihtyvästi iän myötä. FEV₁:n vuosittai- nen väheneminen oli poikittaisanalyyseissa 75-vuotiailla 39 ml:aa ja pitkittäisanalyyseissa 58 ml:aa. FVC:n ja FEV₁:n väheneminen oli suurempaa miehillä, pitkällä henkilöillä sekä niillä, joilla oli korkeat lähtöarvot. (Ware ym. 1990.) Dantas ym. (1984) puolestaan havaitsivat, että 25-28 -vuotiaiden miesten FVC oli 1,6 litraa parempi kuin 70-74 -vuotiaiden miesten. FEV_{0,75} ero puolestaan oli samoilla ikäryhmillä 1,4 litraa. FEV₁:n vuosittainen väheneminen on huo- mattavasti kiihtynyt tupakoitsijoilla (Cherniack ym. 1996).

Keuhkojen elastisuuden vähenemisen myötä, erityisesti pinnallisessa hengityksessä, pienten keuhkoputkien (läpimitta vähemmän kuin 1 mm) sulkeutumistaipumus lisääntyy. Pienet keuhkoputket sulkeutuvat uloshengityksen aikana, joten myös keuhkojen sulkeutumistilavuus (CV) kasvaa ikääntymisen myötä. On mahdollista, että passiivinen elämäntapa lisää sulkeutumistilavuutta. (Matteson ym. 1997.)

3 KEUHKOJEN TOIMINTOJA HEIKENTÄVIÄ TEKIJÖITÄ

3.1 Keuhkosairaudet

Keuhkosairauksista astma on keskeisin kansanterveydellinen ja -taloudellinen ongelma (Tukiainen 2000). Kansainvälisessä konsensuslausumassa astma määritellään tulehdukselliseksi sairaudeksi, jossa esiintyy monien tulehdussolujen, kuten eosinofiilisten valkosolujen ja syötösolujen lisääntymistä. Tulehduksen vaikutuksesta herkkyys keuhkoputkien ahtaautumiselle lisääntyy. (Astmaohjelma 1994.)

Astmalle on tyypillistä keuhkoputkiston ahtauma, joten PEF, FEV₁ ja FVC ovat pienentyneet. Osalla astmaatikoista PEF saattaa pysyä normaalina, jos keuhkoputkiston läpimitan muutokset tapahtuvat vain pienissä hengitysteissä. Obstruktiota mittaavissa vuorokausiseurannoissa astmaatikoilla on tyypillisesti yli 20 % matalampia arvoja (PEF ja FEV₁) aamulla kuin illalla. Astmaan kuuluu myös vaihtelevanasteinen dynaaminen restriktio, joka ilmenee FVC- ja VC-arvojen pienentymisenä ja RV / TLC -suhteen kasvuna. (Sovijärvi 1994.)

Astmakuolleisuus on pysynyt Suomessa samansuuruisena 20 vuoden ajan sekä viime vuosina edelleen pienentynyt (Tukiainen 2000, Tilastokeskus 2005). Kuolleisuus on kuitenkin lisääntynyt useissa maissa, mihin ei ole pystytty löytämään täysin yksiselitteistä syytä (Tukiainen 2000). Tilastokeskuksen (2005) kuolemansyytilastojen mukaan vuonna 2003 astmaan kuoli 85 henkilöä.

Pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus, (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD), määritellään sairaudeksi (European Respiratory Society'n konsensuslausuma 1995), jolle on ominaista pienentynyt keuhkojen ilman maksimaalinen ulosvirtaus ja hidastunut keuhkojen tyhjeneminen. Suurin osa ilmavirtauksen pienemästä on hitaasti etenevää ja palautumaton. COPD on sairauskompleksi, jossa on mukana krooninen keuhkoputkitulehdus, emfyseema ja keskeisenä krooninen progressiivinen ilmateiden ahtauma. (Lahdensuo 1997.)

Kuolemansyytilastojen mukaan vuonna 2003 Suomessa oli 1041 henkilöllä peruskuolinsyynä keuhkoputkentulehdus tai keuhkolaajentuma. Miesten COPD-kuolleisuus kasvoi 1980-luvulle saakka, mutta on nyt tasoittunut. Miesten COPD-kuolleisuus on suurempi kuin naisten, mutta

sukupuolen väliset erot ovat vähentyneet. Naisten COPD-kuolleisuus on lähes kaksinkertaistunut viimeisen viidentoista vuoden aikana. (Tilastokeskus 2000, Tilastokeskus 2005.)

3.2 Tupakointi

FEV₁:n vuosittaisella vähenemisellä ja tupakoinnilla on merkittävä yhteys. Tupakoivilla FEV₁ vähenee 20–60 ikävuoden välillä 50–160 ml:aa vuodessa, kun se ei-tupakoivilla vähenee 25–58 ml:aa vuodessa. Lisäksi sulkeutumistilavuus suurenee tupakoitsijoilla. (Ware ym. 1990, Matteson ym. 1997.) Ahtauman merkinä myös FEV % pienenee. Muista keuhkojen toimintakokeista TLC ja RV ovat suurentuneet ja VC on usein normaalia matalampi. (Lahdensuo 1997.) Tupakoivilla, 65 vuotta tai sitä vanhemmilla miehillä havaittiin 0,5 litraa alemmat arvot FEV₁:ssä verrattuna ei-tupakoiviin, vastaavan ikäisillä naisilla ero oli 0,3 litraa. Ei-tupakoitsijoilla, sekä niillä, jotka olivat lopettaneet tupakoinnin ennen 40 ikävuotta, ei ollut eroja FEV₁:n arvoissa (Higgins ym. 1993, Frette ym. 1996). Tupakoinnin lopettaminen hidastaa keuhkofunktioiden huononemista myös vanhoilla. Jopa niillä, jotka lopettivat 60-vuotiaina tai sitä vanhempina, olivat paremmat keuhkofunktioarvot kuin tupakointia jatkavilla. (Higgins ym. 1993.) Kymmenen vuoden seurannan aikana COPD-diagnosoitujen FVC väheni 920 ml:aa, kun se terveillä väheni 580 ml:aa. (Dontas ym. 1984).

Sairaus kehittyy tavallisimmin tupakoitsijoille jo melko nuorella iällä, mutta se alkaa antaa hälyttäviä oireita vasta, kun sekuntitilavuus on noin yhden litran. Jos FEV₁:n ja FVC:n välinen suhde on alle 70, on olemassa huomattava riski kliinisesti merkittävän COPD-taudin kehittymiselle alle 10 vuodessa. Jos FEV₁ on pienempi kuin 30 % viitearvosta, on 50 % todennäköisyys, että henkilö kuolee seuraavan viiden vuoden aikana. (Lahdensuo 1997.)

3.3 Muita keuhkofunktioihin vaikuttavia tekijöitä

Keuhkovolyymeista FRC, ERV ja VC ovat merkittävästi heikentyneet ylipainoisilla. Lisäksi keuhkojen alaosien ventilaatio on heikentynyt, johtuen ilmeisesti keuhkoputkien varhaisesta sulkeutumisesta. (Matteson ym. 1997.) Lihavuus aiheuttaa myös hengitystyön suurentumisen (Sovijärvi ym. 1994).

Lazarus ym. (1997) tutkivat 30–79 -vuotiaita miehiä ja havaitsivat suhteellisen lihavuuden, mitattuna BMI:llä, olevan yhteydessä korkeisiin FEV₁ / FVC -arvoihin kaikilla ikäryhmillä, mutta alhaisiin arvoihin FVC:ssä 40–69 -vuotiailla. Sekä BMI:llä että sillä, kuinka rasva on jakautunut kehoon, on vaikutusta keuhkofunktioihin. Alle 60-vuotiailla oli alhaisia FVC- ja FEV₁-arvoja, jos rasvakerros oli paksu lapaluun päällä. Vyötärö-lantioalueen rasvalla oli negatiivinen korrelaatio FVC- ja FEV₁-arvoihin 50–59 -vuotiailla. Chenin ym. (1993) tutkimuksessa kuuden vuoden seurannan aikana kilon painonnousu oli yhteydessä 26 ml:n vähenemiseen FVC:ssä ja 23 ml:n vähenemiseen FEV₁:ssä. Vastaavat luvut olivat naisilla 14 ml:aa ja 9 ml:aa. Tutkittavat olivat lähtötilanteessa 25–59 -vuotiaita.

Lihavuuden ja ilmäteiden toiminnan yhteydestä on ristiriitaisia tutkimustuloksia. Vaikuttaa kuitenkin siltä, että paino ja painon lisääntyminen ovat riskitekijöitä keuhkofunktioiden häiriöille ja heikkenemiselle.

Vitaccan ym. (1996) mukaan istuminen ja makuullaolo heikentävät keuhkofunktioita iäkkäillä. Huomioitavaa on, että tässä tutkimuksessa oli erittäin vähän tutkittavia (n=17). Istuma-asennossa pienissä keuhkoputkissa virtaus hieman väheni ja vastus lisääntyi. Makuuasennossa todettiin tilastollisesti merkitsevää heikkenemistä FEV₁:ssä, FVC:ssä ja PEF:ssä.

Keuhkojen toiminnan heikkenemistä voi hidastaa liikunnalla vielä myös keski-ikässä ja ikään-tyneenä. 25 vuoden seurannan aikana ilmeni, että säännöllinen harjoittelu ja hyvä fyysinen kunto ovat yhteydessä hitaampaan keuhkojen toimintakapasiteetin laskuun ja alhaisempaan kuolleisuuteen. Esimerkiksi ensimmäisen kymmenen vuoden seurannan aikana eniten liikku-neiden miesten FEV_{0.75} vuosittainen väheneminen oli 9,8 ml:aa pienempi kuin liikuntaa kaihtavien. Rungas liikunta hidasti myös tupakoitsijoiden keuhkojen toiminnan heikkenemistä. (Pelkonen ym. 2003.)

Hämäläisen (2005) väitöskirjatutkimuksessa, joka on osa Ikivihreät-projektia, suun terveyden-tila oli yhteydessä yleiseen terveydentilaan. Heikoimmat lähtöarvot FEV₁:ssä olivat tekoham-paita käyttävillä miehillä ja jyrkin FEV₁-arvojen lasku kymmenen vuoden seurannan aikana tapahtui hampaattomilla ja hampaan juurikalvon tulehdusta potevilla miehillä. Niillä miehillä, joilla oli paljon hampaita ja terveet ikenet eikä akuuttia hammasperäistä infektiota suussa, oli paras ennuste myös jäljellä olevan elinajan suhteen.

4 KEUHKOFUNKTIOT KUOLLEISUUDEN ENNUSTAJINA

Useissa tutkimuksissa on osoitettu vahva yhteys huonojen keuhkofunktioiden ja lisääntyneen kuolleisuuden välillä. Tutkimuksissa tutkimusasetelmat, tutkittavien ikä ja seuranta-ajat ovat vaihdelleet. Yhteys säilyy senkin jälkeen, kun sekoittavien tekijöiden vaikutus on huomioitu. On ehdotettu, että havaittu yhteys heikkojen keuhkofunktioiden ja kuolleisuuden välillä johtuisi tupakoinnista, mutta lisääntynyt riski kuolla on riippumaton tupakoinnista. Yhteys on havaittu myös ei-koskaan tupakoineilla. (Beaty ym. 1985, Sorlie ym. 1989, Lange ym. 1990, Cook ym. 1991, Hole ym. 1996, Simons ym. 1997, Schünemann ym. 2000.)

Lange ym. (1990) käyttivät tutkimuksessaan mittareina FVC:a ja FEV₁:a. Kaikki tutkittavat olivat ei-koskaan tupakoineita. Kymmenen vuoden seurannan aikana alhaiset keuhkofunktiot osoittautuivat vahvaksi kuoleman riskitekijäksi. Sekoittavina tekijöinä huomioitiin ikä, BMI, alkoholin kulutus, koulutus, diabetes, sydänkohtaus ja astma. Jos keuhkofunktioissa tapahtui 50 prosentin lasku, kuolemanvaara lisääntyi lähes kaksinkertaiseksi. Goldberin ym. (1996) tutkimuksen tavoitteena oli tutkia tekijöitä, jotka ovat yhteydessä pitkäikäisyyteen (75 ikävuoden saavuttaminen). Kohdejoukko koostui iältään 50-vuotiaista miehistä (n=747) ja naisista (n=973). Hyvät FVC-arvot osoittautuivat alhaisen verenpaineen ja vähäisen tupakoinnin kanssa olevan yhteydessä pitkäikäisyyteen molemmilla sukupuolilla. Lisäksi miehillä alhainen sydämen syke ja naisilla vanhempien pitkäikäisyys olivat yhteydessä saavuttaa 75-vuoden ikä.

Hole ym. (1996) tutkivat 45–64 -vuotiaita naisia ja miehiä ja havaitsivat heikentyneiden FEV₁-arvojen olevan yhteydessä riskiin kuolla molemmilla sukupuolilla. Tutkittavat jaettiin FEV₁-odotusarvojen mukaan viiteen ryhmään. Viidentoista vuoden seuranta-aikana niiden miesten ja naisten, jotka kuuluivat alhaisimpaan viidennekseen, kuolemanvaara oli 1,9-kertainen verrattuna parhaaseen viidennekseen kuuluviin. Sekoittavina tekijöinä huomioitiin ikä, tupakointi, diastolinen verenpaine, kolesteroli, BMI ja sosiaalinen luokka. Myös Schünemann ym. (2000) havaitsivat 29 vuoden seurantavuoden jälkeen, että alimpaan FEV₁-odotusarvojen luokkaan kuuluvien riski kuolla oli suurempi kuin ylimpää luokkaan kuuluvien. Kun sekoittavina tekijöinä kontrolloitiin ikä, BMI, systolinen verenpaine, koulutus ja tupakointi oli miesten kuolemanvaara 2,2-kertainen ja naisten 1,8-kertainen. Tutkimuksessa oli mukana 20–89 -vuotiaita miehiä (n=554) ja naisia (n=641).

FEV₁:n heikkeneminen (-0,3 l/m²/vuosi) lisäsi kuolemanvaaraa alle 70-vuotiailla miehillä 1,7-kertaiseksi, alle 70-vuotiailla naisilla 2,0-kertaiseksi ja yli 70-vuotiailla naisilla 1,6-kertaiseksi. Yli 70-vuotiaiden miesten kuolemanvaara ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kymmenen vuoden seurannassa oli mukana 3133 tutkittavaa. (Sorlie ym. 1989.) Beaty ym. (1985) käyttivät mittarina FEV₁-arvoja. 24 vuoden seurannassa oli mukana vain miehiä ja tutkimuksessa havaittiin, että kymmenen prosentin lasku FEV₁-arvoissa lisäsi kuolemanvaaran 1,1-kertaiseksi.

Myös Rodriguezin ym. (1994) tutkimuksessa oli mukana vain keski-ikäisiä (45–68 -vuotiaita) miehiä. Kontrolloitaessa ikä, verenpaine, tupakointi, BMI, alkoholin kulutus, diabetes ja kolesteroli kuolemanvaara oli 1,5-kertainen niillä miehillä, jotka kuuluivat huonoimpaan FEV₁-arvojen kolmannekseen parhaan tertiilin ollessa referenssinä. Kun kontrolloitiin samat riskitekijät FEV₁-arvojen heikkenemisen ja kuolemanvaaran yhteyttä ei löydetty ei-koskaan tupakoineiden joukosta. Rodriguezin ym. tutkimuksen mukaan FEV₁-arvojen alentuminen olisi kuolleisuuden ennustaja vain tupakoitsijoille. Myöskään Stavemin ym. (2005) tutkimuksessa FEV₁-odotusarvojen heikkeneminen ei ollut yhteydessä kuolemanvaaraan ei-koskaan tupakoineiden joukossa.

Cook ym. (1991) ja Simons ym. (1997) käyttivät tutkimuksissaan PEF-arvoja. Molemmissa tutkimuksissa tutkittavat olivat yli 60-vuotiaita. Cookin ym. (1991) tutkimuksessa kuolemanvaara oli 1,3-kertainen, jos PEF-arvot heikkenivät (100 l/min). Malliin oli tällöin otettu mukaan ikä, sukupuoli ja tupakointi. Kun malliin lisättiin vielä hengitysoireet (yskä, yskökset, vinkuminen), infarktien ja halvausten historia, verenpaine, sosioekonominen tilanne, pisteet kognitiivisesta testistä, fyysisen aktiivisuuden mittaukset, itsearvioidun terveydentilan ja henkisen tilan pisteet, niin kuolemanvaara oli 1,2-kertainen, jos PEF-arvoissa tapahtui heikkene mistä (100 l/min). Simonsin ym. (1997) tutkimuksessa tutkittavat jaettiin kolmeen ryhmään PEF-arvojen mukaan. 83 kuukauden seurannan jälkeen, kun ikä, pituus, tupakointi, verenpaine, verenpainelääkitys, kolesteroli, BMI, sydänkohtaukset, diabetes, masennus, alkoholin kulutus, siviilisäätö, itsearvioitu terveys ja toimintakyky kontrolloitiin, oli kuolemanvaara miehillä 1,6-kertainen ja naisilla 1,9-kertainen verrattaessa huonointa ryhmää parhaimpaan.

5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia 75-vuotiaiden jyvaskyläläisten miesten ja naisten keuhkofunktioiden yhteyttä kuolleisuuteen sekä keuhkofunktioiden muuttumista vanhenemisen myötä kymmenen vuoden seuranta-aikana.

Tutkimusongelmat:

1. Miten keuhkofunktiot muuttuvat vanhetessa?
2. Ennustavatko keuhkofunktiot (VC, FEV₁ ja PEF) kuolleisuutta?

6 TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

6.1 Aineiston kuvaus

Tämä tutkimus on osa Ikivihreät-projektia, jonka tavoitteena oli tutkia yli 65-vuotiaiden fyysistä, psyykkistä ja sosiaalista toimintakykyä. Tutkimus aloitettiin kotona tehtävällä haastattelulla. Haastattelun yhteydessä tutkittaville jätettiin kyselylomake, jossa kysyttiin terveydentilan kokemista, tutkittavien tiedossa olevia sairauksia, oireita ja lääkkeiden käyttöä. Ennen laboratoriomittauksia tutkittaville suoritettiin lääkärintarkastus, jonka yhteydessä lomakkeet kerättiin. (Heikkinen & Suutama 1992, Laukkanen 1998.) Lisäksi tutkittavilta otettiin EKG. Laboratoriomittauksiin kuuluivat kehon rakenteen ja koostumuksen mittaukset, verikokeesta tehtyjä määrityksiä, ortostaattisen verenpaineen mittaus, kuulon ja näön tutkimus, tasapainon mittaus, havaintomotoristen toimintojen mittaus, yksinkertaiset toimintatestit, keuhkojen toimintakykytestit, fyysisen kunnan ja lihasvoiman mittaukset sekä psykologiset ja neuropsykologiset tutkimukset. (Heikkinen 1998.)

Tutkimuksen kohdejoukkona olivat kaikki vuonna 1914 syntyneet jyvaskyläläiset henkilöt, joille vuonna 1989 käynnistettiin kymmenen vuoden seurantatutkimus.

Taulukko 1. Alkumittaus, syksy 1989. Haastatteluihin ja laboratoriomittauksiin osallistuneet.

	Kaikki		Naiset		Miehet	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Kohdejoukko	388		261		127	
Tavoitetut	382	(100,0)	257	(100,0)	125	(100,0)
Haastattelu	350	(91,6)	231	(89,9)	119	(95,2)
Sijaishaastattelu	5	(1,3)	5	(1,9)	0	(0,0)
Kieltäytyi	25		19		6	
Ei tavoitettu	2		2		0	
Kuoli ennen haastattelua	6		4		2	
Yhteensä	388		261		127	
<i>Laboratoriomittaukset</i>	295	(77,2)	191	(74,3)	104	(83,2)
Keuhkofunktioittaukset	287	(75,1)	184	(71,6)	103	(82,4)
Kotikäynti	16	(4,2)	13	(5,1)	3	(2,4)
Ei osallistuneet						
Kieltäytyi	66		48		18	
Kuoli ennen haastattelua	6		4		2	
Kuoli haastattelun jälkeen	3		3		0	
Ei tavoitettu	2		2		0	
Yhteensä	388		261		127	

(Mukaiillen Heikkinen 1998.)

Taulukko 2. Loppumittaus, syksy 1999. Haastatteluihin ja laboratoriomittauksiin osallistuneet.

	Kaikki		Naiset		Miehet	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Kohdejoukko	178		130		48	
Tavoitetut	174	(100,0)	127	(100,0)	47	(100,0)
<i>Haastattelu</i>	158	(90,8)	115	(90,6)	43	(91,5)
Sijaishaastattelu	19	(10,9)	17	(14,7)	2	(4,3)
<i>Laboratoriomittaukset</i>	103	(59,2)	72	(56,7)	31	(66,0)
Keuhkofunktiomittaukset	89	(51,1)	63	(49,6)	26	(55,3)

(Mukaiillen Kauppinen 2003.)

Vuonna 1989 keuhkofunktiomittauksiin osallistui 104 miestä ja 184 naista. Vuonna 1999 keuhkofunktiomittauksiin osallistui 26 miestä ja 63 naista.

6.2 Tutkimusmenetelmät

Tämän tutkimuksen keuhkofunktiomittaukset suoritettiin elektronisella Medikro 202-spirometrialaitteistolla (Medikro Oy, Kuopio). Tutkittavat suorittivat mittaukset seisomasennessa. VC mitattiin ensimmäisenä testinä. Testissä tutkittava teki rauhallisen lepo hengityksen jälkeen maksimaalisen sisäänhengityksen ja välittömästi sen jälkeen normaalin maksimaalisen uloshengityksen. Mittaus suoritettiin vähintään kaksi kertaa ja paras tulos hyväksyttiin. FVC mitattiin erillisenä testinä. Tutkittava teki maksimaalisen sisäänhengityksen jälkeen maksimaalisen uloshengityksen mahdollisemman nopeasti ja tehokkaasti. Mittauksesta tulostettiin FEV₁ ja PEF. Mittaus toistettiin vähintään kerran ja paras suoritus hyväksyttiin. Ennen jokaista tutkittavaa laitteisto suoritti automaattisesti nollakalibroinnin. Tilavuuskalibroinnit suoritettiin päivittäin 3 litran kalibroitipumpulla. Kalibroitipumpulla tehtyjen mittausten keskimääräinen virhe oli alle 1 %. (Suominen 1992.)

Lääkärintarkastuksessa sairauksien luokittelussa käytettiin kansainvälistä luokittelua (ICD), mutta joitakin luokittelumuunnoksia tehtiin, jotta eräät iäkkäille tyypilliset tilat tulisivat paremmin esiin. Sairauksien luokittelussa lääkäri käytti apuna terveystarkastusta, jonka tutkittava oli etukäteen täyttänyt. (Laukkanen ym. 1997.) Lääkärintarkastuksessa tutkittavilta kysyttiin myös nykyinen lääkitys. Kuolleisuus kymmenen vuoden seuranta-ajalta kerättiin Länsi-Suomen läänin väestörekisteristä ja Keski-Suomen keskussairaalan tiedoista (Kauppinen 2003).

Tupakointitietoihin kerättiin tieto nykyisestä ja aikaisemmasta tupakointikäyttäytymisestä. Hengitysvaikeuksia ja hengästyneisyyttä kuvaavat tiedot kerättiin tutkittavan oman ilmoituksen mukaan neliportaisella asteikolla.

6.3 Aineiston käsittely

Alkumittausten diagnoosiluokituksista muodostettiin hengityselinten sairaudet -luokka, johon otettiin huomioon seuraavat sairausryhmät: henkitorven / keuhkoputken tulehdus, krooniset obstruktiiviset sairaudet, tuberkuloosi, muu hengityselinsairaus ja keuhkosyöpä.

Lääkityksestä otettiin huomioon hengityselinten sairauksien lääkkeet (sympatomimeetit, ksantiinijohdokset, glukokortikoidit sekä oraaliset että inhaloitavat, antihistamiinit ja yhdistelmävalmisteet) ja muodostettiin dummy-muuttuja (ei lääkitystä / lääkitys).

Lisäksi tutkittavat jaettiin tupakointihistorian perusteella kahteen ryhmään: ei-koskaan tupakoineisiin sekä nykyisiin ja entisiin tupakoijiin. Hengitysvaikeuksia ja hengästyneisyyttä mitattiin neliportaisella asteikolla (ei ole esiintynyt, kyllä – ei vaivannut, kyllä – vaivannut vähän, kyllä – vaivannut paljon), tutkittavan oman ilmoituksen mukaan.

Alkumittausten keuhkofunktioarvot luokiteltiin tertiileihin (ylin kolmannes = hyvä, keskimäinen kolmannes = kohtalainen, alin kolmannes = huono) molemmille sukupuolille (taulukko 3). Lisäksi vitaalikapasiteetista ja nopeasta vitaalikapasiteetista valittiin vain parempi tulos ja siitä muodostettiin uusi yhteinen vitaalikapasiteetin luokka kuvaamaan vitaalikapasiteettia. Jatkossa VC:llä tarkoitetaan tässä tutkimuksessa VC:stä ja FVC:stä valittua parempaa arvoa.

Taulukko 3. Alkumittausten keuhkofunktioiden jaottelu tertiileihin

Keuhkofunktio	Tertiili /miehet		Tertiili / naiset	
VC	I	3,56-4,85	I	2,46-4,69
	II	2,97-3,55	II	2,11-2,45
	III	1,65-2,96	III	0,73-2,10
FEV ₁	I	2,80-3,78	I	2,06-3,00
	II	2,22-2,79	II	1,75-2,05
	III	1,06-2,21	III	0,57-1,74
PEF	I	8,25-11,72	I	5,64-9,37
	II	6,84-8,24	II	4,46-5,63
	III	2,49-6,83	III	1,57-4,45

6.4 Tilastolliset menetelmät

Tutkimusaineiston analyysit toteutettiin SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 10.1 for Windows -tilasto-ohjelmalla. Jatkuvien muuttujien jakaumien normaalisuus testattiin Kolmogorov-Smirnov -testillä. Alku- ja loppumittausten keskiarvojen yhtäsuuruutta testattiin parivertailun t-testillä.

Kuolemanvaaran laskemiseen käytettiin Coxin regressioanalyysiä. Aikamuuttujana käytettiin tutkittavien eloaikaa. Statusmuuttaja sai arvon nolla, jos tutkittava oli kuollut seuranta-aikana. Kovariaatteina käytettiin hengityselinten sairauksia, hengityselinten sairauksien lääkkeitä, tupakointihistoriaa ja hengitysoireita. Kaikki kovariaatit olivat luokitteluasteikollisia.

Vakioimattomassa mallissa kuolemanvaara laskettiin keuhkofunktioittain ilman kovariaatteja. Toisessa, vakioidussa mallissa malliin lisättiin kovariaatit.

7 TULOKSET

7.1 Taustatiedot

Antropometrisistä tuloksista on esitetty alkumittausten tulokset pituudesta, painosta ja BMI:stä (kehon paino kiloina jaettuna pituuden neliöllä) taulukoissa 4 ja 5. Kymmenen vuoden seurannan aikana molemmilla sukupuolilla pituus ja paino sekä naisilla BMI vähenivät merkitsevästi. Miesten BMI ei muuttunut merkitsevästi.

Taulukko 4. 75-vuotiaiden miesten pituus, paino ja BMI alkumittauksissa ja kymmenen vuoden seurannan jälkeen (keskiarvo, keskihajonta, t-testi)

Mittaus	Pituus (cm)	Paino (kg)	BMI
Alkumittaus, kaikki (n=104)	169,5 (6,2)	74,1 (10,7)	25,8 (3,6)
Alkumittaus, seuratut (n=31)	169,2 (6,0)	73,8 (9,8)	25,7 (2,8)
Loppumittaus, seuratut (n=31)	167,6 (6,0)	71,2 (11,0)	25,3 (3,3)
p (alkumittaus - loppumittaus)	<0,001	0,013	0,188

Taulukko 5. 75-vuotiaiden naisten pituus, paino ja BMI alkumittauksissa ja kymmenen vuoden seurannan jälkeen (keskiarvo, keskihajonta, t-testi)

Mittaus	Pituus (cm)	Paino (kg)	BMI
Alkumittaus, kaikki (n=191)	155,8 (5,6)	67,6 (11,6)	27,8 (4,7)
Alkumittaus, seuratut (n=69)	156,7 (4,8)	68,8 (10,4)	28,0 (3,9)
Loppumittaus, seuratut (n=69)	154,4 (4,6)	65,1 (10,1)	27,3 (4,1)
p (alkumittaus - loppumittaus)	<0,001	<0,001	0,039

7.2 Keuhkofunktioiden muutokset

Keuhkofunktiomittausten tulokset ja niissä tapahtuneet muutokset on esitetty miesten osalta taulukossa 6 ja naisten osalta taulukossa 7. Kaikki keuhkofunktioarvot olivat sekä alku- että loppumittauksissa heikompia naisilla kuin miehillä. Kymmenen vuoden seurannan aikana VC väheni miehillä keskimäärin 0,5 l ja naisilla 0,4 l, FEV₁ keskimäärin 0,4 l molemmilla sukupuolilla ja 0,4 l sekä PEF 0,3 l/s ja 0,6 l/s. Kaikki muutokset olivat merkitseviä.

Taulukko 6. 75-vuotiaiden miesten keuhkofunktiot alkumittauksissa ja kymmenen vuoden seurannan jälkeen (keskiarvo, keskihajonta, t-testi)

Mittaus	VC (l)	FEV ₁ (l)	PEF (l/s)
Alkumittaus, kaikki (n=103)	3,27 (0,64)	2,50 (0,59)	7,40 (1,98)
Alkumittaus, seuratut (n=25-26)	3,45 (0,44)	2,70 (0,44)	8,04 (1,50)
Loppumittaus, seuratut (n=25-26)	2,98 (0,53)	2,32 (0,46)	7,73 (2,00)
p (alkumittaus - loppumittaus)	<0,001	<0,001	<0,001

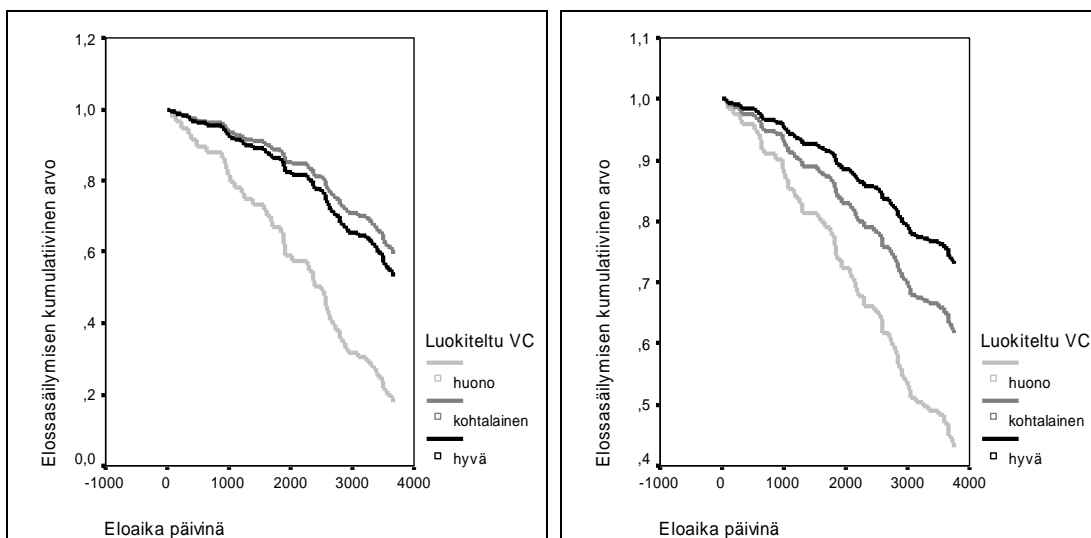
Taulukko 7. 75-vuotiaiden naisten keuhkofunktioarvot alkumittauksissa ja kymmenen vuoden seurannan jälkeen (keskiarvo, keskihajonta, t-testi)

Mittaus	VC (l)	FEV ₁ (l)	PEF (l/s)
Alkumittaus, kaikki (n=185)	2,32 (0,48)	1,91 (0,41)	4,99 (1,36)
Alkumittaus, seuratut (n=61-62)	2,47 (0,47)	2,01 (0,35)	5,46 (1,15)
Loppumittaus, seuratut (n=61-62)	2,07 (0,44)	1,64 (0,36)	4,83 (1,40)
p (alkumittaus - loppumittaus)	<0,001	<0,001	<0,001

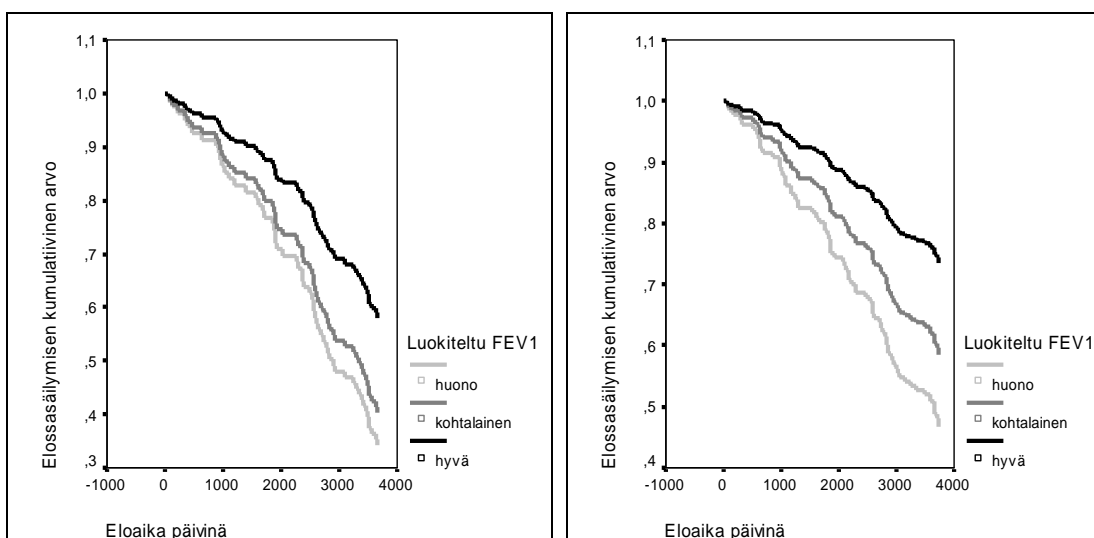
7.3 Keuhkofunktioiden yhteys kuolleisuuteen

Kymmenen vuoden seurannan aikana keuhkofunktiomittauksiin osallistuneista miehistä 56 prosenttia ja naisista 41 prosenttia kuoli. Kuolemanvaara laskettiin keuhkofunktioittain Coxin regressioanalyysillä. Elinaikakäyrät (kuva 1, 2 ja 3) kuvaavat keuhkofunktioiteissa hyviä, kohtalaisia ja huonoja arvoja saaneiden keskimääräistä eloonjäämistä. Elinaikakäyrien vertailu osoitti kuolleisuuden olevan kaikissa keuhkofunktioiteissa sekä miehillä että naisilla suurinta alimpaan (=huono) kolmannekseen kuuluvien joukossa.

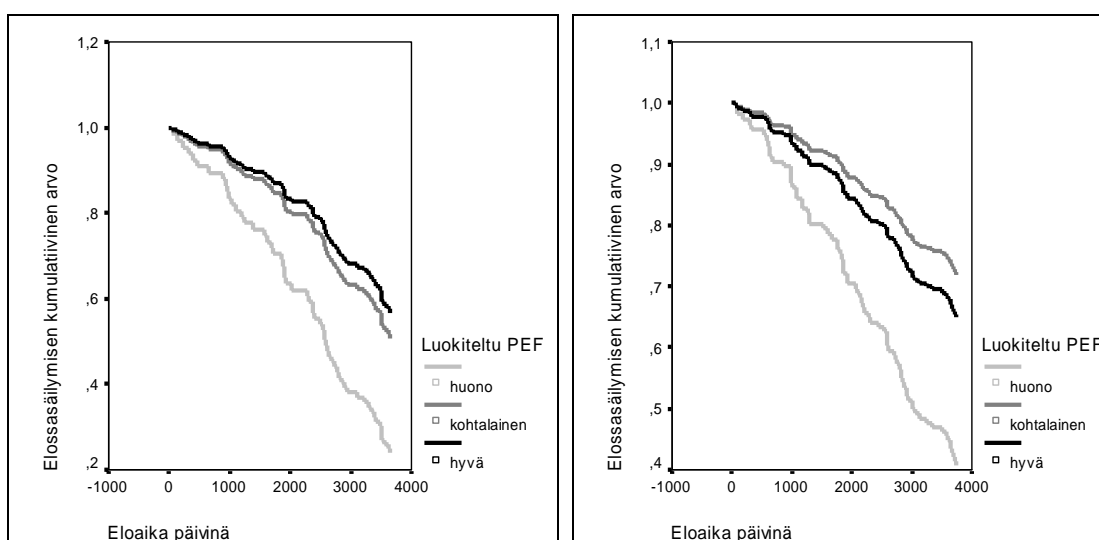
Huonot keuhkofunktiot olivat yhteydessä kuolleisuuteen sekä vakioimattomassa että vakioidussa mallissa (taulukko 8 ja 9). Vakioidussa mallissa mukana olivat kovariaatit (hengityselinten sairaudet, hengityselinten sairauksien lääkkeet, tupakointihistoria sekä hengitysoireet).



Kuva 1. Miesten (vas.) ja naisten (oik.) VC-testin elinaikakäyrät. Coxin regressioanalyysi, vakioimaton malli.



Kuva 2. Miesten (vas.) ja naisten (oik.) FEV₁-testin elinaikakäyrät. Coxin regressioanalyysi, vakioimaton malli.



Kuva 3. Miesten (vas.) ja naisten (oik.) PEF-testin elinaikakäyrät. Coxin regressioanalyysi, vakioimaton malli.

Kaikkien kolmen keuhkofunktio-testin osalta, sekä miehillä että naisilla, kuolemanvaara oli samaa suuruusluokkaa, kun tarkasteltiin vakioimattoman ja vakioitun mallin antamia arvoja. Kuolemanvaara oli huonoimpaan tertiiliin kuuluneilla miehillä ja naisilla 2-3 -kertainen verrattuna hyviä arvoja saaneisiin. Myös keskimmäiseen kolmannekseen kuuluvien miesten kuolemanvaara oli FEV₁-testin osalta kaksinkertainen verrattuna parhaimpaan kolmannekseen.

Taulukko 8. Keuhkofunktioiden yhteys kuolleisuuteen miehillä, Coxin regressioanalyysi

	Vakioimaton malli			Vakioitu malli		
	vaarasuhde	luottamusväli	p-arvo	vaarasuhde	luottamusväli	p-arvo
<i>VC</i>						
hyvä	1,000			1,000		
kohtalainen	0,818	0,399-1,676	0,583	0,762	0,354-1,642	0,488
huono	2,708	1,458-5,028	0,002	3,227	1,533-6,790	0,002
<i>FEV₁</i>						
hyvä	1,000			1,000		
kohtalainen	1,672	0,850-3,291	0,137	2,050	1,017-4,131	0,045
huono	1,972	1,008-3,858	0,047	2,013	0,931-4,351	0,075
<i>PEF</i>						
hyvä	1,000			1,000		
kohtalainen	1,196	0,595-2,406	0,615	1,491	0,701-3,169	0,299
huono	2,512	1,307-4,831	0,006	2,721	1,331-5,564	0,006

Taulukko 9. Keuhkofunktioiden yhteys kuolleisuuteen naisilla, Coxin regressioanalyysi

	Vakioimaton malli			Vakioitu malli		
	vaarasuhde	luottamusväli	p-arvo	vaarasuhde	luottamusväli	p-arvo
<i>VC</i>						
hyvä	1,000			1,000		
kohtalainen	1,539	0,818-2,898	0,182	1,499	0,787-2,855	0,218
huono	2,684	1,488-4,842	0,001	2,715	1,501-4,912	0,001
<i>FEV₁</i>						
hyvä	1,000			1,000		
kohtalainen	1,742	0,930-3,263	0,830	1,711	0,904-3,240	0,099
huono	2,474	1,361-4,498	0,003	2,533	1,393-4,604	0,002
<i>PEF</i>						
hyvä	1,000			1,000		
kohtalainen	0,762	0,405-1,435	0,400	0,805	0,423-1,521	0,500
huono	2,073	1,218-3,525	0,007	2,052	1,194-3,527	0,009

8 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tarkastella keuhkofunktioiden (VC, FEV₁, ja PEF) yhteyttä kuolleisuuteen sekä keuhkofunktioiden muuttumista vanhenemisen myötä. Kymmenen vuoden seurannan aikana keuhkofunktiot heikkenivät molemmilla sukupuolilla. VC väheni miehillä keskimäärin 0,5 litraa ja naisilla 0,4 litraa, FEV₁ keskimäärin 0,4 litraa molemmilla sukupuolilla sekä PEF 0,3 l/s ja 0,6 l/s. Kaikki keuhkofunktioarvot olivat naisilla sekä alku- että loppumittauksissa heikompia kuin miehillä. Huonot keuhkofunktiot olivat yhteydessä kuolleisuuden molemmilla sukupuolilla myös silloin kun keuhkosairaudet ja oireet, lääkitys ja tupakointihistoria oli vakioitu. Kaikissa keuhkofunktioesteissä kuolleisuus oli suurinta huonoimpaan kolmannekseen kuuluvien joukossa. Miehillä kuolemanvaara vaihteli eri testeissä 2,1–3,2 -kertaisena verrattaessa huonoja tai kohtalaisia arvoja saaneita hyviä arvoja saaneisiin. Naisilla kuolemanvaara vaihteli 2,1–2,7 -kertaisena verrattaessa huonoja arvoja saaneita hyviä arvoja saaneisiin.

Tämän tutkimuksen tulokset ovat samansuuntaisia kuin aikaisempien tutkimusten tulokset. Keuhkofunktioiden on raportoitu laskevan vanhenemisen myötä. (Dontas ym. 1984, Allen 1992, Rossi ym. 1996, Matteson ym. 1997, Ware ym. 1990). Ikääntyneillä on, lisääntyneen rintakehän jäykkyyden ja hengityslihasvoiman vähenemisen takia, enemmän vaikeuksia tuottaa sellainen voima, joka saa ilman liikkumaan nopeasti (Matteson ym. 1997). Pitkittäisanalyseissä heikkeneminen on ollut voimakkaampaa kuin poikittaisanalyseissä. Waren ym. (1990) yhdeksän vuoden seurantatutkimuksen aikana FEV₁:n väheneminen oli 75-vuotiailla 58 millilitraa vuodessa. Tässä tutkimuksessa FEV₁:n vuotuinen heikkeneminen oli miehille 38 millilitraa ja naisilla 37 millilitraa. Waren ym. (1990) tutkimuksessa tehtiin myös poikittaisanalyysijä. Niissä FEV₁:n vuosittainen väheneminen 75-vuotiailla oli samansuuruinen (39 ml) kuin tässä tutkimuksessa. Matteson ym. (1997) raportoivat VC:n laskevan 40 ikävuoden jälkeen miehillä keskimäärin 26 ml:aa ja naisilla 21 ml:aa. Tässä tutkimuksessa vastaavat luvut olivat 47 ml ja 40 ml 75 ikävuoden jälkeen. Vaikuttaa siltä, että keuhkofunktioiden heikkeneminen vielä kiihtyy noin 65-75 vuoden iässä. Muutoksen aste 80 ja 90 ikävuoden välillä on epäselvää, ja saattaa olla niin, että heikkeneminen tasoittuu (Sorlie ym. 1989).

Heikentyneiden keuhkofunktioiden ja lisääntyneen kuolleisuuden välillä on vahva yhteys. Yhteys on osoitettu lukuisissa eri tutkimuksissa ennen tätä tutkimusta myös ei-koskaan tupakoineilla (Beaty ym. 1985, Sorlie ym. 1989, Lange ym. 1990, Cook ym. 1991, Hole ym. 1996, Simons ym. 1997, Schünemann ym. 2000). VC, FEV₁, PEF olivat myös tässä tutkimuksessa sekä miehillä että naisilla itsenäinen kuolleisuuden ennustaja senkin jälkeen, kun sekoittavat tekijät oli kontrolloitu. Rodriguezin ym. (1994) ja Stavemin ym. (2005) tutkimustulokset ovat tästä poikkeavia. Heidän tutkimuksissaan FEV₁-arvot ennustivat kuolleisuutta vain tupakoitsijoiden keskuudessa.

Lange ym. (1990) tutkimuksessa FVC-arvojen 50 prosentin lasku lisäsi kuolemanvaaraa lähes kaksinkertaiseksi. Tässä tutkimuksessa heikkoon kolmannekseen FVC-arvojen perusteella kuuluvien kuolemanvaara oli 3,2-kertainen (miehet) ja 2,7-kertainen (naiset) verrattuna hyvään kolmannekseen kuuluviin. FVC:stä ja VC:stä on vähän sellaisia tutkimuksia, joissa olisi samankaltainen tutkimusasetelma kuin tässä tutkimuksessa. Sen sijaan heikentyneiden FVC-arvojen ja kardiovaskulaarisen sairastavuuden ja kuolleisuuden välistä yhteyttä ovat tutkineet mm. Kannel ym. (1990) ja Engström ym. (2000) sekä Engström ym. (2003). Näiden tutkimustulosten mukaan FVC on itsenäinen kardiovaskulaarisen sairastavuuden ja kuolleisuuden ennustaja. Samoin henkilöillä, joilla on lievästi heikentyneet FVC-arvot, on lisääntynyt riski sairastua insuliiniresistenssiin ja diabetekseen (Engström ym. 2003).

Tässä tutkimuksessa kohtalaisia FEV₁-arvoja saaneiden miesten kuolemanvaara oli kaksinkertainen hyviä arvoja saaneisiin verrattuna. Huonoja arvoja saaneiden naisten kuolemanvaara oli hyviä arvoja saaneisiin verrattuna 2,5-kertainen. Hole ym. (1996) ja Schünemannin ym. (2000) tutkimuksissa sekoittavia tekijöitä kontrolloitiin enemmän, mutta tulos on samansuuruinen. Miehillä kuolemanvaara oli hyviä ja huonoja arvoja saaneiden välillä 1,9-kertainen (Hole ym.) ja 2,2 (Schünemann ym.). Naisilla vastaavat kuolemanvaarat olivat 1,9 ja 1,8. Myös Sorlien ym. (1989) ja Beatyn ym. (1985) tutkimuksissa FEV₁-arvojen heikkeneminen oli yhteydessä lisääntyneeseen kuolemanvaaraan. Näissä tutkimuksissa FEV₁-arvoja ei luokiteltu, kuten tässä tutkimuksessa. Sorlien ym. (1989) tutkimuksessa FEV₁-arvojen heikkeneminen 0,3 l/m²/vuosi lisäsi kuolemanvaaraa alle 70-vuotiailla miehillä 1,7-kertaiseksi, alle 70-vuotiailla naisilla 2,0-kertaiseksi ja yli 70-vuotiailla naisilla 1,6-kertaiseksi. Beatyn ym. (1985) tutkimuksessa havaittiin kymmenen prosentin laskun FEV₁-arvoissa aiheuttavan kuolemanvaaran 1,1-kertaiseksi.

Simonsin ym. (1997) tutkimusasetelma oli samantyyppinen kuin tässä tutkimuksessa, mutta sekoittavia tekijöitä oli enemmän. Heikoimpaan ryhmään PEF-arvojen perusteella kuuluvien miesten kuolemanvaara oli 1,6-kertainen, kun se tässä tutkimuksessa oli 2,7-kertainen. Vastaavat luvut naisilla olivat 1,9 (Simons ym.) ja 2,1. Cookin ym. (1991) tutkimuksessa kuolemanvaara oli 1,2-kertainen, jos PEF-arvoissa tapahtui heikkenemistä (100 l/min).

Tämä tutkimus oli osa Ikivihreät-projektia. Kohdejoukkona olivat kaikki vuonna 1914 syntyneet jyvaskyläläiset. Tutkimukseen osallistumista rajoitti tutkittavien terveydentila, ikä ja motivaatio. Lisäksi tulee huomioida tutkittavien halukkuus ja kyky maksimaaliseen suoritukseen.

Heikentyneiden keuhkofunktioiden ja kuolleisuuden välillä on osoitettu vahva yhteys, mutta lukuisista tutkimuksista huolimatta on epäselvää, onko heikentyneiden keuhkofunktioiden ja lisääntyneen kuolemanvaaran välillä kausaalista yhteyttä (Beaty ym. 1985, Schünemann ym. 2000.). Heikentyneiden keuhkofunktioiden ja kuolleisuuden välinen yhteys demonstroi hyvin monimutkaista keuhkofunktioiden ja muiden fysiologisten prosessien yhteyttä ja saattaa olla monen prosessin summa. Heikot keuhkofunktiot näyttävät lisäävän kuolleisuutta moniin sairauksiin, eivät ainoastaan hengityselinten sairauksiin. Vaikuttaa siltä, että heikot keuhkofunktiot edustavat jotakin muuta sairausprosessia, joka johtaa kuolemaan. Tarvitaan lisätietoa siitä, kuinka ympäristön olosuhteet ja saasteet vaikuttavat keuhkofunktioihin. Keuhkojen toiminnan heikkeneminen voi siten korostaa lukuisten sairauksien kehittymistä, koska keuhkot ovat etulinjassa torjumassa ulkoisia myrkyjä. (Beaty ym. 1985.) Myös hypoteesi oksidatiivisen stressin yhteydestä heikentyneisiin keuhkofunktioihin ja lisääntyneeseen kuolleisuuteen vaatii lisätutkimusta (Schünemann ym. 2000). Keuhkofunktioimittausten pitäisi kuulua terveystarkastuksen osana keski-ikäisille, sillä ihmiset joilla on heikentyneet keuhkofunktiot ovat lisääntyneessä kuolemanvaarassa (Hole ym. 1996, Schünemann ym. 2000). PEF-mittaus on yksinkertaista toteuttaa, mutta se on raaka keuhkotoiminnan mittari (Cook ym. 1991). FEV₁-mittausta voidaan pitää yleisenä terveydentilan indikaattorina, johon vaikuttaa ympäristön saasteet ja siksi se on yhteydessä hengissä säilymiseen (Schünemann ym. 2000). Samoin FVC voisi tarjota vanhenemisen kliinisen biomarkkerin, sillä se mittaa myös elimistön yleistä tuki- ja liikuntaelimistön toimintakykyä ja yleistä elinvoimaisuutta korreloimalla esimerkiksi käden puristusvoiman kanssa (Kannel ym. 1983).

Tämä tutkimus ei anna tietoa niistä mekanismeista, jotka ovat huonojen keuhkofunktioiden ja kuolemanvaaran välisten yhteyksien takana. Yhteyden selvittäminen vaatii vielä lisää seuran-

tatutkimuksia. Tämän tutkimuksen tulokset ovat kuitenkin yhteneviä aiempien tutkimusten kanssa ja osoittavat keuhkofunktioesteissä huonosti menestyvien olevan lisääntyneessä kuolemanvaarassa. Tutkimuksen mukaan kaikilla kolmella keuhkofunktioestillä saadut tulokset ovat keskenään samansuuntaisia, jolloin esimerkiksi terveystarkastusten osana olisi sekä kustannusten että ajankäytön kannalta edullisinta sekä riittävän luotettavaa käyttää näistä PEF-mittausta. Terveystarkastuksessa suoritettu keuhkofunktioarvio antaisi tutkittavan terveydentilasta runsaasti lisäinformaatiota ja mahdollistaisi jonkin sairautensa ennaltaehkäisyä.

LÄHTEET

Allen SC. 1992. Aging and the respiratory system. Teoksessa Brocklehurst JC, Tallis RC & Fillit HM (toim.). *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 739-768.

Astmaohjelma 1994-2004. 1994. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskuksen työryhmämuistioita 1994:16. Helsinki: Painatuskeskus Oy.

Baltopoulos G, Fildisis G, Karatzas S, Georgiakodis F & Myrionthefts P. 2000. Reference values and prediction equations for FVC and FEV₁ in the Greek elderly. *Lung*, 178, 201-212.

Beatty TH, Newill CA, Cohen BH, Tockman MS, Bryant SH & Spurgeon HA. 1985. Effects of pulmonary function on mortality. *Journal of Chronic Diseases* 8, 703-710.

Chen Y, Horne SL & Dosman JA. 1993. Body weight and weight gain related to pulmonary function decline in adults: a six year follow up study. *Thorax* 48, 375-380.

Cherniack NS & Altose MD. 1996. Respiratory system. Teoksessa Birren JE (toim.). *Encyclopedia of Gerontology. Age, Aging and the Aged*. Los Angeles: Academic Press, 431-436.

Cook NR, Evans DA, Scherr PA, Speizer FE, Taylor JO & Hennekens CA. 1991. Peak expiratory flow rate and 5-year mortality in an elderly population. *American Journal of Epidemiology* 133, 784-794.

Dontas AS, Jacobs DR Jr, Corcondilas A, Keys A & Hannan P. 1984. Longitudinal versus cross-sectional vital capacity changes and affecting factors. *Journal of Gerontology* 39, 430-438.

Engström G, Hedbland B, Janzon L & Valind S. 2000. Respiratory decline in smokers and ex-smokers – an independent risk factor for cardiovascular disease and death. *Journal of Cardiovascular Risk* 4, 267-272.

Engström G, Hedbland B, Nilsson P, Wollmer P, Berglund G & Janzon L. 2003. Lung function, insulin resistance and incidence of cardiovascular disease: a longitudinal cohort study. *Journal of Internal Medicine*, 253, 574-580.

Frette C, Barrett-Connor E & Clausen JL. 1996. Effect of active and passive smoking on ventilatory function in elderly men and women. *American Journal of Epidemiology* 143, 757-765.

Goldberg RJ, Larson M & Levy D. 1996. Factors associated with survival to 75 years of age in middle-aged men and women. The Framingham Study. *Archives of Internal Medicine* 156, 505-509.

Haug E, Sand O, Sjaastad QV & Toverud KC. 1995. *Ihmisen fysiologia*. Porvoo: WSOY, 342-369.

Heikkinen E. 1998. Background, design, and methods of the Evergreen Project. *Journal of Aging and Physical Activity* 6, 106-120.

Heikkinen R-L & Suutama T (toim.). 1992. Iäkkäiden henkilöiden toimintakyvyn ja terveyden arviointi. Ikivihreät-projekti, osa II. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskuksen julkaisu 1991:10. Helsinki: Valtion painatuskeskus.

Higgins MW, Enright PL, Kronmal RA, Anton-Culver H & Lyles M. 1993. Smoking and lung function in elderly men and women. The Cardiovascular Health Study. *JAMA* 271, 2741-2748.

Hole DC, Watt GCM, Davey-Smith G, Hart CL, Gillis CR & Hawthorne VM. 1996. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. *BMJ* 313, 711-715.

Hämäläinen P. 2005. Oral health status as a predictor of changes in general health among elderly people. *Studies in Sport, Physical Education and Health* 105. University of Jyväskylä. (Väitöskirja.)

Kannel WB & Hubert H. 1983. Vital capacity as predictor of cardiovascular disease: The Framingham Study. *American Heart Journal* 105, 311-315.

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

Lahdensuo A. 1997. Pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus (COPD). Teoksessa Kinnula V, Tukiainen P & Laitinen LA (toim.). Keuhkosairaudet. Jyväskylä: Duodecim, 298-308.

Lange P, Nyboe J, Appleyard, M, Jensen G & Schnohr P. 1990. Spirometric findings and mortality in never-smokers. *Journal of Clinical Epidemiology* 43, 867-873.

Laukkanen P. 1998. Iäkkäiden henkilöiden selviytyminen päivittäisistä toiminnoista. *Studies in Sport, Physical Education and Health* 57. University of Jyväskylä. (Väitöskirja.)

Laukkanen P, Sakari-Rantala R, Kauppinen M & Heikkinen E. 1997. Morbidity and disability in 75- and 80-year-old men and women. A five-year follow up. *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 53 (Suppl.), 79-116.

Lazarus R, Sparrow D & Weiss ST. 1997. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function. the normative aging study. *Chest* 111, 891-898.

Matteson MA, McConnell ES & Linton AD. 1997. *Gerontological Nursing, Concepts and Practice*. Philadelphia: Saunders, 258-281.

Pelkonen M, Notkola I-L, Lakka T, Tukiainen HO, Kivinen P & Nissinen A. 2003. Delaying Decline in Pulmonary Function with Physical Activity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 168, 494-499.

Rodriguez BL, Masaki K, Burchfield C, Curb D, Fong K-O, Chyou P-O & Marcus EB. 1994. Pulmonary function decline and 17-year total mortality: The Honolulu Heart Program. *American Journal of Epidemiology* 140, 398-408.

Rossi A, Ganassini A, Tantucci C & Grassi V. 1996. Aging and the respiratory system. *Kat-saus. Aging (Milano)* 8, 143-161.

Salorinne Y. 1994. Hengityselimistön fysiologiaa. Teoksessa Sovijärvi A, Uusitalo A, Länsi-mies E & Vuori I (toim.). *Kliininen fysiologia*. Jyväskylä: Duodecim, 12-21.

Schünemann HJ, Dorn J, Grant BJB, Winkelstein W & Trevisan M. 2000. Pulmonary func-tion is a long-term predictor of mortality in the general population. *Chest* 118, 656-664.

Simons LA, McCallum J, Simons J & Friedlander Y. 1997. Relationship of peak expiratory flow rate with mortality and ischaemic heart disease in elderly Australians. *MJA* 166, 526-529.

Sorlie PD, Kannel WB & O'Connor G. 1989. Mortality associated with respiratory function and symptoms in advanced age. The Framingham Study. *American Review of Respiratory Disease*, 140, 379-384.

Sovijärvi A. 1994. Keuhkojen toimintakokeet. Teoksessa Sovijärvi A, Uusitalo A, Länsimies E & Vuori I (toim.). *Kliininen fysiologia*. Jyväskylä: Duodecim, 30-45, 98-107.

Sovijärvi A, Piirilä P, Korhonen O, Louhiluoto E & Pekkanen L. 1999. Spirometria- ja PEF-mittausten suoritus ja arviointi. Suomen Kliinisen Fysiologia Yhdistyksen ja Suomen Keuh-kolääkäriyhdistyksen suositus. MOODI, erillisjulkaisu 6. Kokkola: KP-paino.

Stavem K, Aaser, E, Sandvik L, Bjornholt JV, Erikssen G, Thaulow E & Erikssen J. 2005. Lung function, smoking and mortality in a 26-year follow-up of healthy middle-aged males. *European Respiratory Journal* 25, 618-625.

Suominen, H. 1992. Kehon rakenteen ja hengitysfunktioiden mittaaminen. Teoksessa Heikki-nen R-L & Suutama T (toim.). *Iäkkäiden henkilöiden toimintakyvyn ja terveyden arviointi*. Iki-vihreät-projekti, osa II. Sosiaali- ja terveysministeriön kehittämisosaston julkaisuja 1991:10. Helsinki: Valtion painatuskeskus, 70-82.

Tilastokeskus. 2000. Kuolemansyyt 1998. *Terveys 2000:5* -sarja. Helsinki: Yliopistopaino.

Tilastokeskus. 2005. Kuolemansyyt vuosina 1969-2003. [www-dokumentti]. [viitattu 1.7.2005] <http://statfin.stat.fi/statweb/start.asp?LA=fi&DM=SLFI&lp=catalog&clg=terveys>

Tukiainen H. 2000. Keuhkosairauksien epidemiologiaa. Teoksessa Kinnula V, Laitinen LA & Tukiainen P (toim.). Keuhkosairaudet. Jyväskylä: Duodecim, 108-118.

Vitacca M, Clini E, Spassini W, Scaglia L, Negrini P & Quadri, A. 1996. Does supine position worsen respiratory function in elderly subjects? *Gerontology* 42, 46-53.

Ware JH, Dockery DW, Louis TA, Xu X, Ferris Jr & Speizer FE. 1990. Longitudinal and cross-sectional estimates of pulmonary function decline in never-smoking adults. *American Journal of Epidemiology* 132, 685-700.

Withers RT, Bourdon PC & Crockett A. 1989. Spirometric for healthy male lifetime non-smokers. *Human Biology* 61, 327-342.

Withers RT & Lemmey B. 1989. Lung volume and spirometric standars for healthy female lifetime nonsmokers. *Human Biology* 61, 343-368.