

Tunnettaanko sydän- ja verisuonitautien klassisten vaaratekijöiden merkitys vanhuksille?

## Vanheneminen muuttaa riskitekijöitä ja niiden painoarvoa

**S**ydän- ja verisuonisairauksien yleisimpien riskitekijöiden vähentäminen on noussut keskeiseksi sekä terveeseen väestöön kohdistettavissa ehkäisytoimissa että yksittäisten sairauksien hoidossa. Lihavuuden ja kohonneen verenpaineen hoito sekä kolesterolipitoisuuden pienentäminen ovat osoittautuneet tehokkaiksi terveyden edistämisen ja vakavien sairauksien ehkäisyyn keinoiksi. Teho on osoitettu hyvin esimerkiksi diabeteksen verisuonikomplikaatioiden ehkäisyssä.

”Framinghamin paradigman” mukaisten klassisten riskitekijöiden hoitoa ovat varmasti vauhdittaneet myös lääketeollisuuden valtavat panostukset tällä alueella sekä yksittäisiin sairauksiin kohdennetut suuret interventiotutkimukset. Vanhimpien ikäryhmien seurantatutkimukset ja monisairaiden mukaanotto klinisiin hoitokokeisiin ovat aiheuttaneet tiettyä hämmennystä tässä asiassa. Iäkkäillä on todettu yhä enemmän klassisten riskitekijöiden merkityksen mitätöityvän tai kääntyvän peräti päinvastaiseksi.

Tampereella 1970-luvulla tehdyssä yli 85-vuotiaiden seurantatutkimuksessa pisimpään elivät henkilöt, joiden verenpaine oli pikemminkin kohonnut (Mattila ym. 1988), jotka eivät olleet laihoja ja joiden verengluukosin paastoarvo ei ollut pieni (Kaltiala ym. 1987). Sittemmin monessa suomalaisessakin vanhusväestön seurantatutkimuksessa, kuten Helsingin vanhustutkimuksessa, on mm. matalaan verenpaineeseen (Hakala ym. 1997) ja pieneen kolesteroliarvoon (Strandberg ym. 1992) todettu liittyvän huono toimintakyvyyn ja elinajan ennuste. Vuonna 1990 pidetyssä symposiumissa esiteltiin 19 tutkimusta, joissa oli havaittu pieneen kolesteroliarvoon liittyvä

huono elinajan ennuste (Jacobs ym. 1992). Ilmiön katsottiin selittyvän ensisijaisesti subkliinisten sairauksien sekoittavalla vaikutuksella. Tämän jälkeen on julkaistu monia suuria tutkimuksia, joissa on todennettu pienen kolesteroliarvon ja huonon ennusteen yhteys (Schatz ym. 2001, Schupf ym. 2005). Näille väestötutkimuksille ominaisia piirteitä ovat seurattujen korkea ikä ja tutkimusväestön valikoimattomuus.

Framinghamin klassisten riskitekijöiden merkitys näyttää vähentyvän myös vakavien sairauksien yhteydessä. Esimerkkeiksi käyvät sydämen vaikeaa vajaatoimintaa potevat (Morse ym. 2010) tai munuaisten vajaatoiminnan takia dialyysihoidon tarvitsevat (Kalantar-Zadeh ym. 2007). Näissä tiloissa on ollut myös vaikeaa osoittaa, että esimerkiksi kolesterolia vähentävällä lääkityksellä olisi vaikutusta ennusteeseen (Wanner ym. 2005).

Tampereen tutkimuksen käynnistäjä Rauno Heikinheimo esitti ilmiölle, joka oli 1980-luvulla tieteellisesti vastavirtapyörre, nimitystä seniili devitalisaatio tai terminal decline. Nimitykset korostivat vanhenemiseen liittyvien fysiologisten ja patofysiologisten muutosten merkitystä. Vuonna 1999 ilmiöstä käytettiin ensi kertaa nimitystä käänteisepidemiologia (reverse epidemiology) (Kalantar-Zadeh 2007). Sitä voidaan pitää monin perustein epäonnistuneena, sekoittavana ja ilmiötä huonosti luonnehtivana (Levin ym. 2007). Vaihtoehtoisia nimityksiä anglosaksisessa kirjallisuudessa ovat olleet mm. obesity paradox, heart failure paradox ja risk factor paradox. Näiden ilmiöiden selvittäminen on ajoittain nostettu tärkeäksi tutkimuksen kohteeksi (Essential Scientific Indicators 2006).

Vaikka vanhenemistä ei saa pitää sairautena, monet muutokset korkeassa iässä ovat pitkälle samankaltaisia kuin kroonisissa näivettävissä sairauksissa. Vanhenemiselle on tyypillistä kasvutekijäteiden inaktivoituminen ja tulehdusteiden aktivoituminen (Papaconstatinou 2009). Näiden muutosten seurauksena katabolia voittaa anabolian. Paino alkaa laskea yleensä noin 80 vuoden iässä lähes kaikkien kudosten pienentyessä. Sarkopenian eli ikääntymiseen liittyvän lihaskadon pahenemisen myötä erilaiset painoindexit, kuten BMI (body mass index), pienenevät ja menettävät merkitystään. Silloin alkaa pienetä myös veren kokonaiskolesterolipitoisuus (ja HDL-kolesterolipitoisuus) noin 0,2 mmol/l vuodessa. Syytä ovat kolesterolin synteesin vaimentuminen ja imeytymisen heikentyminen. Diastolinen verenpaine alkaa pienentyä jo varhemmin suurten verisuonten elastisuuden vähentymisen takia. Seurantatutkimuksissa näiden kuten lähes kaikkien muiden vanhenemiseen liittyvien muutosten voidaan osoittaa ennakoivan odotettavissa olevan elinajan lyhenemistä, vaikka niillä ei olisi suoranaista syy-yhteyttä

toimintakyvyn heikentymiseen tai vakaviin sairauksiin. On tärkeää erottaa toisistaan riski-indikaattorit ja riskitekijät.

Samalla kun sydän- ja verisuonisairauksien klassisten riskitekijöiden esiintyvyys ja painoarvo muuttuvat, tärkeiksi huomion kohteiksi nousevat toimintakyvyn heikentymisen varhaiset oireet, raihaantumisen monet ilmenemismuodot sekä lievienkin sairauksien hyvä hoito. Tästä huolimatta klassistenkin riskitekijöiden kuten kohonneen verenpaineen lääkehoito (Beckett ym. 2008) ja suuren kolesterolipitoisuuden statiinihoito (Aronow 2006) ovat tehokkaita myös vanhimmissa ikäryhmissä. Näitä lääkehoitoja on usein kuitenkin syytä keventää ja olla niiden aloittamisessa pidättyvä. Monisairaiden iäkkäiden potilaiden hoidon yksilöllisyyttä ei voi korostaa liiaksi. ■



**REIJO TILVIS, professori, ylilääkäri**  
Helsingin yliopisto, kliininen laitos  
ja HUS, Medisiininen tulostyksikkö  
PL 340, 00290 HUS

## SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

## KIRJALLISUUTTA

- Aronow WS. Management of hyperlipidemia with statins in older adults. *Clin Interv Aging* 2006;1:433–8.
- Beckett NS, Ruth P, Fletcher AE, ym., for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *NEJM* 2008;358:1887–8.
- Essential Science Indicators. *Emerging Research Fronts in Feb 2006* ([www.esi-topics.com/erf/february2006.html](http://www.esi-topics.com/erf/february2006.html)), Thomson Scientific Solutions, 2006
- Hakala S-M, Tilvis RS, Strandberg TE. Blood pressure and mortality in a general aged population: a five-year follow-up of the Helsinki Aging Study. *Eur Heart J* 1997;18:1019–23.
- Jacobs D, Blackburn H, Higgins M, ym. Report of the Conference on Low Blood Cholesterol: Mortality Associations. *Circulation* 1992;86:1046–60.
- Kalantar-Zadeh K. What is so bad about reverse epidemiology anyway? *Semin Dial* 2007;20:503–601.
- Kalliala KS, Haavisto MV, Heikinheimo RJ, Mattila KJ, Rajala SA. Blood glucose and diabetes mellitus predicting mortality in persons aged 85 years or above. *Age Ageing* 1987;16:165–70.
- Levin NW, Handelman GJ, Coresh J, Port FK, Kaysen GA. Reverse epidemiology: a confusing, confounding and inaccurate term. *Semin Dial* 2007;20:58–92.
- Mattila K, Haavisto M, Rajala S, Heikinheimo R. Blood pressure and five year survival in the very old. *BMJ* 1988;296:887–9.
- Morse SA, Gulati R, Reisin E. The obesity paradox and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Res* 2010;12:120–6.
- Papaconstantinou J. Insulin/IGF-1 and ROS signaling pathway cross-talk in aging and longevity determination. *Mol Cell Endocrinol* 2009;299:89–100.
- Schatz IJ, Masaki K, Yano K, ym. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: A cohort study. *Lancet* 2001;358:351–5.
- Schupf N, Costa R, Luchsinger J. Relationship between plasma lipids and all-cause mortality in nondemented elderly. *J Am Geriatric Soc* 2005;53:219–26.
- Strandberg TE, Valvanne J, Erkinjuntti T, Sorva A, Tilvis RS. Serum lipids, health, and one-year mortality in randomized age cohorts of 75, 80, and 85 years: the Helsinki Aging Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992;2:101–5.
- Wanner C, Krane V, Marz W, ym. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *NEJM* 2005;353:238–48.