

Tuomas Saarinen

EROT HEMODYNAAMIKASSA SYSTOLISEN JA DIASTOLISEN HYPERTENSION VÄLILLÄ

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Syventävien opintojen opinnäytetyö
Marraskuu 2023

TIIVISTELMÄ

Tuomas Saarinen: Erot hemodynaamikassa systolisen ja diastolisen hypertension välillä
Syventävien opintojen opinnäytetyö
Tampereen yliopisto
Lääketieteen tutkinto-ohjelma
Marraskuu 2023

Verenpainetauti eli hypertensio voidaan jakaa erilaisiin alatyyppeihin (fenotyypeihin) erilaisten kriteerien, kuten verenpainetasojen, perusteella. Verenpainetasoihin perustuen hypertensio voidaan jakaa systolis-diastoliseen hypertensioon, isoletuun systoliseen hypertensioon ja isoletuun diastoliseen hypertensioon. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli vertailla systolis- ja diastolispainotteisen hypertension taustalla olevaa fysiologiaa ja patofysiologiaa hemodynaamisten muuttujien avulla.

Tutkimus perustui prospektiivisesti toteutetun DYNAMIC-tutkimuksen aineistoon. Tutkimuksesta rajattiin pois henkilöt, joilla oli käytössä sydän- ja verenkiertoelimistöön vaikuttavia lääkityksiä mukaan lukien verenpainelääkkeet. Rajausten jälkeen tutkittavia oli yhteensä 651 henkilöä. Tutkittavat jaettiin kolmeen ryhmään laboratoriomittausten verenpainetasoihin perustuen. Vertailuryhmänä toimi normotensiivisten ryhmä.

Tutkittavilta määritettiin hemoglobiini, natrium, kalium, kreatiniini, kystatiini C, C-reaktiivinen proteiini, uraatti, reniini ja aldosteroni, kokonaiskolesteroli, HDL- ja LDL-kolesteroli, triglyseridit, glukoosi ja insuliini lisäksi otettiin EKG. Virtsakokeesta määritettiin albumiinipitoisuus. Hemodynaamiikkaa mitattiin passiivisen kallistuskokeen aikana non-invasiivisesti impedanssikardiografialla ja applanaatiotonometrialla.

Kummassakin hypertensiivisessä ryhmässä havaittiin koholla oleva verenkierron ääreisvastus ja pulssiaallon etenemisnopeus ilman muutoksia solunulkoisen nesteiden määrässä normotensiivisiin henkilöihin verrattuna. Systoliseen hypertensioon painottuvassa ryhmässä oli suurempi eteenpäin menevä sentraalinen paineaalto, vähäisempi pulssipaineen nousu sentraalisesta verenkierrosta periferiaan päin siirryttäessä ja korkeampi aortan virtausvastus diastolispainotteiseen ryhmään verrattuna. Diastolispainotteiselle hypertensiolle oli ominaista korkeampi syketaaso sekä sydämen minuuttitilavuus systolispainotteiseen hypertensioon verrattuna.

Tärkeimmät eroavaisuudet ryhmien välillä olivat diastolispainotteisen hypertension hyperdynaaminen verenkierto, sekä löydökset, jotka viittaavat suurten suonten pienempään kaliiberiin systolispainotteisessa hypertensiossa. Tutkimus antaa näin uutta tietoa systolisen ja diastolisen hypertension taustalla olevista hemodynaamisista profileista.

Avainsanat: Systolinen hypertensio, diastolinen hypertensio, hemodynaamiikka

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

SISÄLLYSLUETTELO

Johdanto	3
<i>Verenpainetauti ja sen esiintyvyys</i>	3
<i>Verenpaineen fysiologiaa ja hypertension patofysiologiaa</i>	4
<i>Systolis-diastolinen-, isooitu systolinen ja diastolinen hypertensio</i>	6
<i>Tutkimusnäyttöä fenotyyppittämisen kliinisestä merkittävydestä</i>	7
<i>Tutkimuksen tarkoitus</i>	7
Aineisto ja menetelmät	8
<i>Koehenkilöt</i>	8
<i>Perustutkimukset</i>	9
<i>Hemodynamiikan tutkimus</i>	9
<i>Tilastolliset analyysit</i>	10
Tulokset	11
<i>Demografiset tiedot ja laboratoriokokeiden tulokset</i>	11
<i>Hemodynamiikan mittauksen tulokset tutkimusryhmissä</i>	14
Pohdinta	20
Lähdeviitteet.....	23

JOHDANTO

Verenpainetauti ja sen esiintyvyys

Verenpainetauti eli hypertensio on maailmanlaajuisesti merkittävin ehkäistävissä oleva kardiovaskulaarisairauksien sekä ennenaikaisen kuoleman riskitekijä. Vuonna 2015 taudin maailmanlaajuisesti esiintyvyydeksi arvioitiin 1,13 miljardia tapausta. [1] FinTerveys 2017 tutkimuksen mukaan noin puolella 30 vuotta täyttäneistä suomalaisista on kohonnut verenpaine [2]. Kohonneen verenpaineen esiintyvyys kasvaa merkittävästi iän mukana [3]. Haitallista iänmukaista kohoamista säätelee geneettinen tausta ja elintavat [2]. Hypertensio on geneettisesti monimutkainen ja polygeeninen häiriö. Myös harvinaisempia monogeenisiä häiriöitä tunnetaan, kuten Liddlen syndrooma. Verenpaineeseen vaikuttavia merkittävimpiä ympäristötekijöitä tai elintapoja ovat ruokavalio, fyysinen aktiivisuus ja alkoholinkäyttö. Ruokavalioon liittyen erityisesti liiallinen suolan saanti ja ylipaino vaikuttavat verenpainetaudin syntyyn. [3]

Valtaosa verenpainetaudista on ”essentiellää” eli primaaria verenpainetautia. Primaarin verenpainetaudin taustalla ei ole yhtä tunnettua verenpainetta nostavaa tekijää. 10 % potilaista sairastaa sekundaarista verenpainetautia. Sekundaarisen verenpainetaudin määritelmän mukaisesti kohonneen verenpaineen taustalta löytyy selkeä taustasy. Yleisimpiä syitä ovat munuaisparenkyymin sairaudet, endokriiniset häiriöt ja renovaskulaariset syyt. [4] Verenpaineella on suora yhteys lukuisiin kardiovaskulaaritapahtumiin. Näitä ovat muun muassa aivoverenvuoto, aivoinfarkti, sydäninfarkti, äkkikuolema ja perifeerinen valtimotauti [1]. Tutkimuksissa on myös osoitettu kohonneen verenpaineen yhteys dementian syntyyn [5].

Vastaanotto-olosuhteissa verenpaineen mittaaminen on yksinkertaista, mutta siihen liittyy merkittävä verenpainetason virhearvioinnin riski. Perinteisesti verenpainetta on mitattu auskultatiivisilla menetelmillä. Oskillometriset verenpainemittarit ovat syrjäyttäneet perinteiset menetelmät kliinisessä työssä. [3] Nykyisen määritelmän mukaisesti puhutaan kohonneesta verenpaineesta, kun vastaanotolla yläpaine eli systolinen verenpaine on vähintään 140 mmHg ja/tai alapaine, eli diastolinen verenpaine on vähintään 90 mmHg [1]. Käypä Hoito -suosituksen mukaan kohonneen

verenpaineen diagnoosi asetetaan painetason perusteella, joka on määritetty vastaanotolla ja kotona, tai pitkäaikaisrekisteröinnin avulla [2].

Verenpaineen fysiologiaa ja hypertension patofysiologiaa

Verenpaineen fysiologian taustalla on yksinkertaistetusti sydämen minuuttitilavuus (*syke x iskuutilavuus*), eli minuutissa pumpatun veren määrä, sekä ääreisverenkierron vastus. Systolisen ja diastolisen verenpaineen avulla voidaan laskea keskiverenpaine eli keskimääräinen valtimopaine yhden sydämen syklin ajan. [6] Ejektiovaiheen eli systolen aikana systolinen verenpaine saavuttaa huippunsa, kun taas relaksaatiovaiheen eli diastolen aikana vallitsee diastolinen verenpaine. Diastolista verenpainetta ylläpitää suurten suonten elastinen komponentti. [7] Riittävä keskiverenpaine ylläpitää riittävää perfuusiota kudoksiin mahdollistaen elintoimintojen säilymisen. Ylläpidollisena rajana on vähintään 60 mmHg:n keskiverenpaine. [6] Keskiverenpaine kuvastaa verenpaineen tasaista komponenttia, kun taas pulssipaine kuvastaa pulsoivaa/dynaamista komponenttia. Pulssipaine lasketaan systolisen ja diastolisen verenpaineen erotuksesta. [7]

Ääreisverenkierron vastus määräytyy systeemisen verisuonivastuksen (*SVR*) mukaan. Systeeminen verisuonivastus kuvaa verisuoniston kohdistamaa voimaa kiertävään verivolyyymiin. Vastukseen vaikuttaa kolme päätekijää: verisuonten pituus ja halkaisija, sekä veren viskositeetti. Teoreettinen kaava kuvaa keskivaltimopaineen, sydämen minuuttitilavuuden ja systeemisen verisuonivastuksen suhdetta: $MAP = CO \times SVR$. $MAP =$ keskivaltimopaine, $CO =$ sydämen minuuttitilavuus, $SVR =$ systeeminen verisuonivastus. [8]

Verenpainetaso on tarkasti säädeltyä. Aortan kaarella ja *sinus caroticuksessa* sijaitsee mekaanisia baroreseptoreita. Reseptorit reagoivat mekaaniseen venytykseen perustuen verenpaineen vaihteluun ja viestittävät hermosignaaleja aivorungon kardiovaskulaarikeskukseen. Signaaleihin perustuen kardiovaskulaarikeskus säätelee minuuttitilavuutta ja ääreisverenkierron vastusta. [9] Baroreseptorien toiminta perustuu negatiiviseen palautesäätelyyn. Baroreseptorien toiminta on verenpaineen nopeaa säätelyä. Sympaattinen aktivaatio nostaa ääreisverenkierron vastusta vasokonstriktion avulla. Myös syke nousee sympaattisen aktivaation kasvaessa. [10] Munuaiset säätelevät verenpainetta reniini-angiotensiini-aldosteroni-systeemin, eli RAA-järjestelmän avulla. Järjestelmä ylläpitää normaalisti toimiessaan verenkiertoelimistön nestelastia tasapainossa.

Epäadekvaatti aktivaatio voi johtaa kohonneeseen verenpaineeseen ja muihin kardiovaskulaarisairauksiin. [11]

Pulssipaine kasvaa ikääntyessä valtimoiden jäykistymisen seurauksena. Kohonnut pulssipaine lisää kuolemanriskiä ja huonontaa vallitsevien kardiovaskulaarisairauksien ennustetta. [12] Kohonnut pulssipaine rasittaa valtimoita aiheuttaen valtimoseinämien uudelleenmuokkautumista. Valtimoseinämien sisä- ja keskikerros paksuuntuvat, ja lisäksi kohonnut mekaaninen stressi lisää valtimoiden jäykistymistä. [13] Valtimoiden jäykistyminen vähentää keskeisen verenkierron komplianssia aiheuttaen virtauksen kasvun systolen aikana ja täten systolisen paineen nousun [12]. Kohonnut systolinen verenpaine aiheuttaa sydämen vasemman kammion hypertrofiaa (LVH) ja kammioden jäykistymistä johtaen lopulta diastoliseen dysfunktioon ja sydämen vajaatoimintaan [13].

Suonten jäykistyessä myös pulssiaallon etenemisnopeus (PWV) kasvaa [12]. Pulssiaallon etenemisnopeus kuvastaa valtimoissa etenevien paineaaltojen nopeutta. Systolessa syntynyt etenevä paineaalto etenee aortassa ja synnyttää reflektorisen takaisinheijastuvan paineaallon valtimopuuston haarautumiskohdista, kuten vatsa-aortan jakautumiskohdasta. Korkean vastuksen arteriolit aiheuttavat merkittävästi takaisinheijastumaa. Arterioliien yksittäiset takaisinheijastumaallot yhdistyvät yhdeksi takaisinheijastuvaksi aalloksi. Pulssiaalto muodostuu etenevän aallon ja takaisinheijastuvan aallon summasta. [14] Pulssiaallon etenemisnopeuden määrittämistä pidetään valtimojäykkyyden arvioinnin kultaisena standardina. Valtimojäykkyys on itsenäinen ennustetekijä kardiovaskulaaritapahtumille verenpainetautipotilailla. [15]

Aortan augmentaatioindeksin (AIx) avulla voidaan arvioida valtimojäykkyyttä ja paineaallon takaisinheijastumaa. Teoreettisesti indeksi voidaan määrittää kaavasta $AIx = \Delta P / PP$. $\Delta P =$ augmentaatiopaine, $PP =$ pulssipaine. [16] Augmentaatiopaine korreloituu takaisinheijastuvan aallon suuruuteen [14]. Augmentaatioindeksin määrittäminen pohjautuu sentraaliseen aorttapaineeseen. Kohonnut paineaallon takaisinheijastuma korreloi kohonneeseen aorttatason verenpaineeseen, tämän vuoksi aortan augmentaatioindeksiä voidaan käyttää myös paineaallon takaisinheijastuman arviointiin. [16]

Systolis-diastolinen-, isoiloitu systolinen ja diastolinen hypertensio

Verenpainetauti voidaan jakaa eri fenotyyppeihin. Verenpainearvoihin perustuvia fenotyyppejä ovat systolis-diastolinen hypertensio, isoiloitu systolinen hypertensio ja isoiloitu diastolinen hypertensio. Isoiloitu diastolinen hypertensio on kahta muuta fenotyyppiä harvinaisempi. [17] Valkotakkihypertensio on yleinen hypertension fenotyyppi. Valkotakkihypertensiossa verenpaine on koholla vastaanottomittauksissa, kun taas kotimittauksissa verenpainetasot ovat normaalirajoissa. [18]

Fenotyyppien taustalla olevat hemodynaamiset profiilit esitetään usein yksinkertaistettuna. Yleinen käsitys on se, että isoiloitun systolisen hypertension taustalla on kohonnut valtimojäykkyys ja/tai korkea minuuttitilavuus. Isoiloitun diastolisen hypertension taustalla on perinteisesti ajateltu olevan korkea systeeminen verisuonivastus. [7] Etenkin nuorilla isoiloitu systolinen hypertensio on heterogeeninen. Taustalla olevasta fysiologiasta ja patofysiologiasta on saatu eriäviä tutkimustuloksia. Vanhuksilla kohonnut valtimojäykkyys on merkittävin systolisen verenpaineen kasvuun vaikuttava tekijä. Nuorilla hemodynaamisena pohjana on esitetty olevan kohonnut sympaattinen aktiivisuus johtaen hyperkineettiseen tilaan aiheuttaen sykkeen ja iskutilavuuden kasvun. [19] Fenotyyppien sisäiset hemodynaamiset fenotyypit voivat vaihdella. Esimerkiksi osalla isoiloitua systolista hypertensiota sairastavilla potilailla on suuri sydämen minuuttitilavuus, mutta pienempi ääreisverenkierron vastus, kun taas osalla suuri ääreisverenkierron vastus ja pienempi sydämen minuuttitilavuus. Hemodynaaminen fenotyyppi voi olla myös täältä väliltä. Nuorilla isoiloitun diastolisen hypertension taustasta on esitetty näkemys hyperdynaamisesta hemodynaamisesta profiilista. [7]

Systolinen verenpaine kohoaa ikääntyessä, kun taas diastolinen verenpaine saavuttaa huippunsa keski-ian kohdilla ja laskee tästä eteenpäin [20]. Diastolisen paineen laskun taustalla on todennäköisesti suurten valtimoiden jäykistyminen ikääntyessä [21]. Nuoressa väestössä isoiloitu diastolinen hypertensio on yleisin hypertension fenotyyppi. Isoiloitu diastolinen hypertensio on yleisempää ylipainoisilla. [20] Lihavuusepidemia on kasvattanut isoiloitun systolisen hypertension esiintyvyyttä nuorten aikuisten keskuudessa viimeisimmän vuosikymmenen aikana [22].

Tutkimusnäyttöä fenotyypittämisen kliinisestä merkittävydestä

Sundström ym. kansallisessa kohorttitutkimuksessa tutkimuspopulaationa oli 1 207 141 nuorta miestä. Seuranta-ajan mediaani oli 24 vuotta. Tuloksena diastolisella verenpaineella todettiin olevan merkittävämpi yhteys kokonaiskuolleisuuteen systoliseen verenpaineeseen verrattuna nuorilla miehillä. Riskitekijänä kohonnut diastolinen paine todettiin siis merkittävämmäksi, ja riskirajaksi arvioitiin noin 90 mmHg. [20]

Lee ym. tutkimuksessa selvitettiin fenotyyppien aiheuttamaa kardiovaskulaariskyä 6 424 090:lla tutkittavalla. Tutkittavat olivat nuoria 20-39 vuotiaita ja seuranta-ajan mediaani oli 13,2 vuotta. Normotensiivisiin verrattuna kardiovaskulaaritapahtumien riski oli kohonnut isoloidussa diastolisessa-, isoloidussa systolisessa- ja systolis-diastolisessa hypertensiossa. Riski oli yhtä merkittävä isoloidussa systolisessa ja diastolisessa hypertensiossa. Riski oli suurin systolis-diastolisessa hypertensiossa. [22]

Bourdillon ym. tutki keski-ikäisten aikuisten ryhmää, joka koostui 8198:sta tutkittavasta. Seuranta-ajan mediaani oli 5,5 vuotta. Tuloksena isoiloitu systolinen hypertensio ja systolis-diastolinen hypertensio liittyivät kohonneeseen kardiovaskulaaririskiin, kun taas isoiloitu diastolinen hypertensio ei eronnut riskiltään normotensiivisten ryhmään verrattuna. [17]

Thomopoulos ym. kohorttitutkimuksessa isoiloitu diastolinen hypertensio ja systolis-diastolinen hypertensio aiheuttivat yhtä suuren kardiovaskulaaritapahtumien riskin ja puolestaan isoiloitu systolinen hypertensio aiheutti näitä kahta muuta fenotyyppiä merkittävämmän kardiovaskulaaritapahtumien riskin viiden vuoden seurannassa. Tutkittavat olivat keskimäärin 53 vuotiaita. Tutkittavia oli 569 ja heille kaikille aloitettiin verenpainelääkitys tutkimuksen alussa. [23]

Tutkimuksen tarkoitus

Tutkimusnäyttö verenpainesoihin perustuvien fenotyyppien eroavaisuuksista on vaihtelevaa kardiovaskulaaririskien arvioinnin ja taustalla olevan patofysiologian suhteen. Isoloidun systolisen ja diastolisen hypertension syntymekanismit ovat vaihtelevia [22]. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli paneutua systolis- ja diastolispainotteisen hypertension fenotyyppien taustalla

olevaan fysiologiaan ja patofysiologiaan hemodynaamisten muuttujien määrittämisen avulla. Muuttujien avulla pyrittiin saamaan osviittaa eri fenotyyppien taustalla olevista hemodynaamisista profiileista ja mahdollisesti näihin vaikuttavista tekijöistä. Kohonneen verenpaineen hemodynaamisten mekanismien selvittäminen voi olla hyödyksi hoitostrategioiden valinnassa [24].

AINEISTO JA MENETELMÄT

Koehenkilöt

Tutkimus perustui DYNAMIC-tutkimuksessa kerättyyn aineistoon. Tutkittavia rekrytoitiin neljästä Pirkanmaalaisesta terveystalosta tarjoavasta yksiköstä, joita informoitiin terveystarkastuksessa käyneiden potilaiden osallistumismahdollisuudesta tutkimukseen. Tampereen yliopiston ja Tampereen yliopistollisen sairaalan henkilökuntaa ja opiskelijoita rekrytoitiin ilmoituksilla tutkimuksesta. Lisäksi tutkittavia rekrytoitiin kahdella lehti-ilmoituksella paikallisissa sanomalehdissä. Varalan urheiluopiston maratonkoulusta rekrytoitiin tutkittavia tiedotteen avulla. Tähän tutkimukseen tutkittavia henkilöitä kerättiin vuosina 2006–2018. DYNAMIC-tutkimuksella on Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan puoltava lausunto (R06086M), ja kaikki tutkittavat antoivat kirjallisen suostumuksensa tutkimukseen osallistumisesta.

Tutkittavien joukossa oli sekä normotensiivisiä että hypertensiivisiä henkilöitä. Tutkimuksesta rajattiin pois henkilöt, joilla oli käytössä sydän- ja verenkiertoelimistöön vaikuttavia lääkityksiä mukaan lukien verenpainelääkkeet. Rajaukseen johtaneita sairauksia tai tiloja olivat muu verenkierrosairaus kuin kohonnut verenpaine, diabetes mellitus, krooninen munuaissairaus, sekundaarinen hypertensio, muu kuin sinusrytmi, alkoholin tai huumeiden väärinkäyttö, ja muu psykiatrinen sairaus kuin lievä masennus tai ahdistuneisuus. Rajausten jälkeen tarkasteltavaksi jäi 651 tutkittavaa.

Perustutkimukset

Verikokeet otettiin noin 12 tunnin paaston jälkeen. Tutkittavilta rekisteröitiin myös 12-kanavainen EKG. Laboratoriomääritykset suoritettiin Fimlab Laboratoriot Oy:ssä ja Seinäjoen Keskussairaalan laboratoriossa. Tutkittavilta kirjattiin ikä, sukupuoli, tupakointi, alkoholinkäyttö, pituus, paino ja BMI. Lääkäriin vastaanotolla tutkittavia haastateltiin elintavoista, perussairauksista ja lääkityksistä sekä verenpaineet mitattiin tavanomaisesti.

Verikokeessa mitattiin hemoglobiini, natrium, kalium, kreatiniini, kystatiini C, C-reaktiivinen proteiini, uraatti, reniini ja aldosteroni, kokonaiskolesteroli, HDL- ja LDL-kolesteroli, triglyseridit, glukoosi ja insuliini. Virtsakokeesta määritettiin albumiinipitoisuus.

Laboratoriokokeiden avulla määritettiin QUICKI-indeksi [25], jolla arvioitiin insuliiniherkkyyttä. Munuaisten toimintaa kuvaavana mittarina käytettiin kystatiini C:hen perustuvaa eGFRcyst-määritystä [26]. Lisäksi määritettiin aldosteroni-reniini-suhde.

Hemodynamiikan tutkimus

Tutkittavat osallistuivat passiiviseen kallistuskokeeseen ("head up tilt"), jossa hemodynamiikkaa mitattiin vaaka- ja pystyasennossa. Mittauksen kokonaiskesto oli 10 minuuttia ja tietoja rekisteröitiin jatkuvasti ja aineistosta laskettiin kunkin minuutin keskiarvot. Puolet tutkimusajasta eli ensimmäiset 5 minuuttia tutkittavia mitattiin makuuasennossa ja jälkimmäiset 5 minuuttia pystyasennossa (head up tilt). Tutkimushoitajat suorittivat kallistuskokeet lämpötilakontrolloidussa laboratorioympäristössä. Tutkittavia ohjeistettiin pidättäytymään kofeiinituotteista, tupakoinnista ja raskaista aterioista neljäksi tunniksi ja alkoholinkäytöstä vuorokaudeksi ennen tutkimusta.

Hemodynamiikkaa mitattiin non-invasiivisesti impedanssikardiografialla ja applanaatiotonometrialla. Tonometrisella sensorilla (Colin BP-508, Colin Medical Instruments Corp., USA) mitattiin radialisvaltimosta verenpainetta ja pulssiaallon muotoa. Pulssiaallon muotoa analysoitiin SphygmoCor-pulssiaaltoanalysaattorilla (SphygmoCor PWMx, AtCor Medical,

Australia). Tämän avulla laskettiin pulssipaineen amplifikaatio, aortan augmentaatioindeksi (Aix) ja sykevakioidu augmentaatioindeksi (Aix@75).

Koko kehon impedanssikardiografiaa (CircMon, JR Medical Ltd, Tallinna, Viro) käytettiin pulssiaallon etenemisnopeuden (pulse wave velocity, PWV) sykkeen (heart rate, HR), iskuutilavuuden (stroke volume, SV) ja minuuttitulavuuden (cardiac output, CO) määrittämiseen. Systeeminen verisuonivastus määritettiin impedanssikardiografian ja radiaalisen verenpaineen mittauksen avulla.

Tilastolliset analyysit

Tutkittavat jaettiin kolmeen ryhmään verenpainetasoihin perustuen. Vertailuryhmänä toimi normotensiivisten ryhmä. Systolisen ja diastolisen hypertension ryhmän jaettiin vertaamalla aorttatason ylä- ja alapaineiden prosentuaalista kohollaan oloa normotension viitearvoihin verrattuna, aorttapaineen normaalitasona laboratoriomittauksissa pidettiin painetta <125/<85 mmHg).

Aineisto analysoitiin SPSS 28.0 -ohjelmiston avulla. Funktionaalista verenkiertoelinaineistoa analysoitiin "Generalized estimating equations" (GEE) -analyysillä. Hemodynamiikan suhteen tarkasteltavissa oli 16 eri muuttujaa. Määritettäviä muuttujia olivat systolinen ja diastolinen verenpaine aortta- ja rannetasolla, etenevän aallon amplitudi, augmentaatioindeksi, aortan pulssipaine, pulssipaineen amplifikaatio, sydämen lyöntifrekvenssi, iskuutilavuus, minuuttitulavuus, systeeminen verisuonivastusindeksi, aortan virtausvastus, iskuutilavuuden suhde sentraaliseen pulssipaineeseen, pulssiaallon etenemisnopeus ja solunulkoinen nestetasapaino. Tulokset vakioitiin iän, sukupuolen ja aldosteroni-reniini-suhteen suhteen. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin p-arvoa < 0.05.

TULOKSET

Demografiset tiedot ja laboratoriotulokset

Ryhmästä, jossa diastolinen verenpaine on prosentuaalisesti enemmän koholla kuin systolinen verenpaine käytetään jäljempänä ilmaisua 'diastolinen hypertensio' ja ryhmästä, jossa systolinen verenpaine on prosentuaalisesti enemmän koholla kuin diastolinen verenpaine käytetään jäljempänä ilmaisua 'systolinen hypertensio'.

Diastolisen hypertension ryhmässä on miehiä tilastollisesti merkitsevästi enemmän normotensiivisiin koehenkilöihin ja systolisen hypertension ryhmään verrattuna (Taulukko 1). Ikä eroaa merkitsevästi kaikkien ryhmien välillä: molemmat hypertensioyhmät ovat normotensiivisiä henkilöitä vanhempia, ja vanhimmat tutkitut ovat systolisen hypertension ryhmässä. Systolisen hypertension ryhmänjäsenten keskimääräinen pituus on lyhyempi diastolisen hypertension ryhmään verrattuna. Systolisen ja diastolisen hypertension ryhmät ovat merkitsevästi painavampia normotensiivisiin verrokkeihin verrattuna. Painoindeksi on myös merkitsevästi korkeampi systolisessa ja diastolisessa hypertensioyhmässä normotensiiviseen ryhmään verrattuna (Taulukko 1).

Verenpaineen suhteen merkitseviä eroja havaitaan sekä lääkärin että hoitajan mittaamana. Lääkärin mittaamana systolinen paine on merkitsevästi korkeampi systolisen hypertension ryhmässä normotensiiviseen ja diastolisen hypertension ryhmään verrattuna (Taulukko 1). Myös diastolisen hypertension ryhmän systolinen paine on merkitsevästi korkeampi normotensiivisiin verrattuna. Lääkärin mittaamana diastolinen paine on merkitsevästi korkeampi diastolisen hypertension ryhmässä normotensiiviseen ja systolisen hypertension ryhmään verrattuna. Myös systolisen hypertension ryhmän diastolinen paine on merkitsevästi normotensiivisiä korkeampi.

Hoitajan mittaamana systolinen paine on merkitsevästi korkeampi systolisen hypertension ryhmässä normotensiivisiin henkilöihin ja diastolisen hypertension ryhmään verrattuna (Taulukko 1). Myös diastolisen hypertensioyhmän systolinen paine on merkitsevästi korkeampi

normotensiivisiin verrattuna. Hoitajan mittaamana diastolinen paine on merkitsevästi korkeampi diastolisen hypertension ryhmässä normotensiivisiin koehenkilöihin ja systolisen hypertension ryhmään verrattuna. Myös systolisen hypertensioyhmän diastolinen paine on merkitsevästi normotensiivisiä korkeampi.

Veren hemoglobiini- ja natriumpitoisuus on merkitsevästi korkeampi diastolisen hypertension ryhmässä normotensiivisiin verrattuna (Taulukko 2). Kystatiini C on merkitsevästi korkeampi systolisen ja diastolisen hypertension ryhmissä normotensiivisiin verrattuna. Luonnollisesti sama ero löytyy kystatiini C:n avulla estimoidusta glomerulusfiltraatiosta. Vaikka C-reaktiivinen proteiini on keskimäärin normaalialueella, on sen pitoisuus korkeampi systolisen hypertension ryhmässä normotensiivisiin verrattuna. Uraattipitoisuus on merkitsevästi suurempi sekä systolisessa että diastolisessa hypertensioyhmässä normotensiivisiin verrattuna. Uraattipitoisuus on myös merkitsevästi korkeampi diastolisen kuin systolisen hypertension ryhmässä (Taulukko 2).

Plasman reniinin aktiivisuus on merkitsevästi matalampi systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna, mutta aldosteronin pitoisuuksissa ei ollut eroja ryhmien välillä (Taulukko 2). Aldosteroni-reniinisuhde on merkitsevästi korkeampi systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin henkilöihin verrattuna.

Taulukko 1. Demografiset tiedot ja auskultatorisesti mitattu verenpaine.

Kliiniset perustiedot	Normotensio (n=421)	Pääpainotteisesti	
		Diastolinen hy- pertensio (n=103)	Systolinen hyper- tensio (n=130)
Miehet (%)	47.7	67.0*	48.5†
Ikä (years)	43.6 (11.8)	47.3 (9.9)*	52.6 (10.0)*†
Pituus (cm)	173.1 (9.7)	175.1 (8.6)	171.9 (8.4)†
Paino (kg)	78.2 (15.6)	88.0 (15.2)*	84.8 (14.7)*
Painoindeksi (kg/m ²)	25.9 (4.1)	28.7 (4.4)*	28.7 (4.8)*
Nykyiset tupakoijat (%)	13.5	13.6	9.2

Alkoholinkäyttö (annosta viikossa)	2.0 [0.3-5.0]	3.0 [0.5-10.0]	3.0 [1.0-5.0]
Lääkärin mittaama verenpaine istuma-asennossa			
Systolinen (mmHg)	133 (17)	152 (17)*	160 (18)*†
Diastolinen (mmHg)	85 (10)	100 (10)*	96 (9)*†
Hoitajan mittaama verenpaine makuuasennossa			
Systolinen (mmHg)	124 (12)	146 (14)*	152 (17)*†
Diastolinen (mmHg)	76 (9)	93 (9)*	90 (8)*†

Tulokset esitetty muodossa keskiarvo (keskihajonta) tai mediaani [25-75 persentiili].

* $p < 0.05$ vs. normotensio

† $p < 0.05$ vs. diastolinen hypertensio

Normotensiiviseen ryhmään verrattuna diastolisen ja systolisen hypertension ryhmissä havaitaan merkitsevästi korkeampi kokonais- ja LDL-kolesterolin pitoisuus kuin normotensiivisessä ryhmässä. HDL-kolesterolin pitoisuus oli matalin diastolisen hypertension ryhmässä (Taulukko 2). Paastoplasman glukoosipitoisuus on merkitsevästi korkeampi sekä systolisen että diastolisen hypertension ryhmissä normotensiiviseen ryhmään verrattuna. Insuliinin paastopitoisuus on korkeampi diastolisen hypertension ryhmässä kuin normotensiivisten ryhmässä. QUICKIn avulla evaluoitu insuliiniherkkyys oli kuitenkin samaa tasoa kaikissa tutkimuksen ryhmissä.

Taulukko 2. Laboratoriokokeiden tulokset.

Laboratoriokoe	Normotensio (<i>n</i> =421)	Pääpainotteisesti	
		Diastolinen hyper- tensio (<i>n</i> =103)	Systolinen hyper- tensio (<i>n</i> =130)
Hemoglobiini (g/l)	143.4 (12.3)	148.6 (10.9)*	145.1 (10.8)
Natrium (mmol/l)	140.2 (2.0)	141.1 (2.0)*	140.6 (2.1)
Kalium (mmol/l)	3.82 (0.28)	3.79 (0.33)	3.77 (0.28)
Kreatiniini (µmol/l)	74 (14)	77 (13)	73 (14)
Kystatiini C (mg/l)	0.82 (0.15)	0.94 (0.12)*	0.90 (0.15)*
eGFR _{cyst} (ml/min/1.73 m ²)	103 (18)	89 (15)*	90 (16)*

cU-Albumiini (µg/min)	6.2 (15.6)	5.8 (8.6)	5.7 (6.2)
C-reaktiivinen proteiini (mg/l)	1.4 (2.0)	2.2 (2.6)	2.2 (4.7)*
Uraatti (µmol/l)	293 (73)	344 (83)*	317 (71)*†
Reniini (ng Ang I/ml/h)	0.82 [0.50-1.41]	0.83 [0.46-1.41]	0.53 [0.27-1.02]*†
Aldosteroni (pmol/l)	442.7 [328.6-612.7]	436.5 [329.0-595.0]	433.8 [331.8-554.7]
Aldosteroni-reniinisuhde	578.8 [369.5-799.4]	593.3 [317.9-899.0]	770.2 [459.2-1216.5]*†
Kokonaiskolesteroli (mmol/l)	4.97 (0.98)	5.47 (0.95)*	5.55 (1.09)*
Triglyseridit (mmol/l)	0.98 [0.68-1.41]	1.27 [0.89-1.82]*	1.16 [0.93-1.66]*
HDL-kolesteroli (mmol/l)	1.61 (0.44)	1.42 (0.41)*	1.57 (0.46)†
LDL-kolesteroli (mmol/l)	2.86 (0.90)	3.48 (0.90)*	3.43 (0.95)*
Glukoosi (mmol/l)	5.37 (0.57)	5.67 (0.57)*	5.66 (0.64)*
Insuliini (mU/l)	7.94 (6.02)	14.41 (39.46)*	9.40 (7.82)
QUICKI	0.36 (0.045)	0.34 (0.040)	0.35 (0.033)

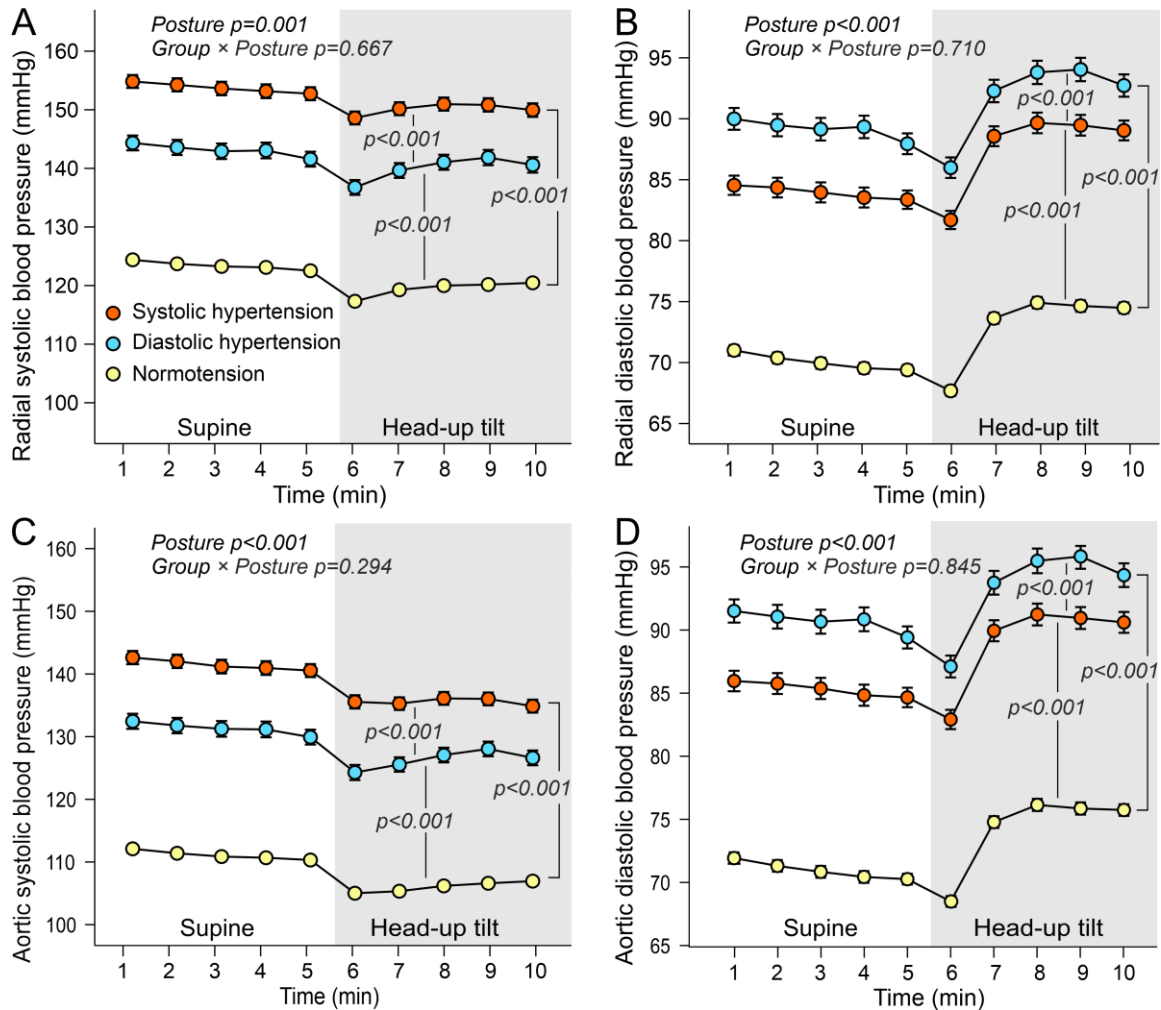
Tulokset esitetty muodossa keskiarvo (keskihajonta) tai mediaani [25-75 persentiili].

eGFR_{cyst} = estimoitu glomerulusfiltraatio kystatiini C:stä; HDL, high-density lipoproteiini; LDL, low-density lipoproteiini; QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index), insuliiniherkkyyttä kuvaava indeksi.

* $p < 0.05$ vs. normotensio

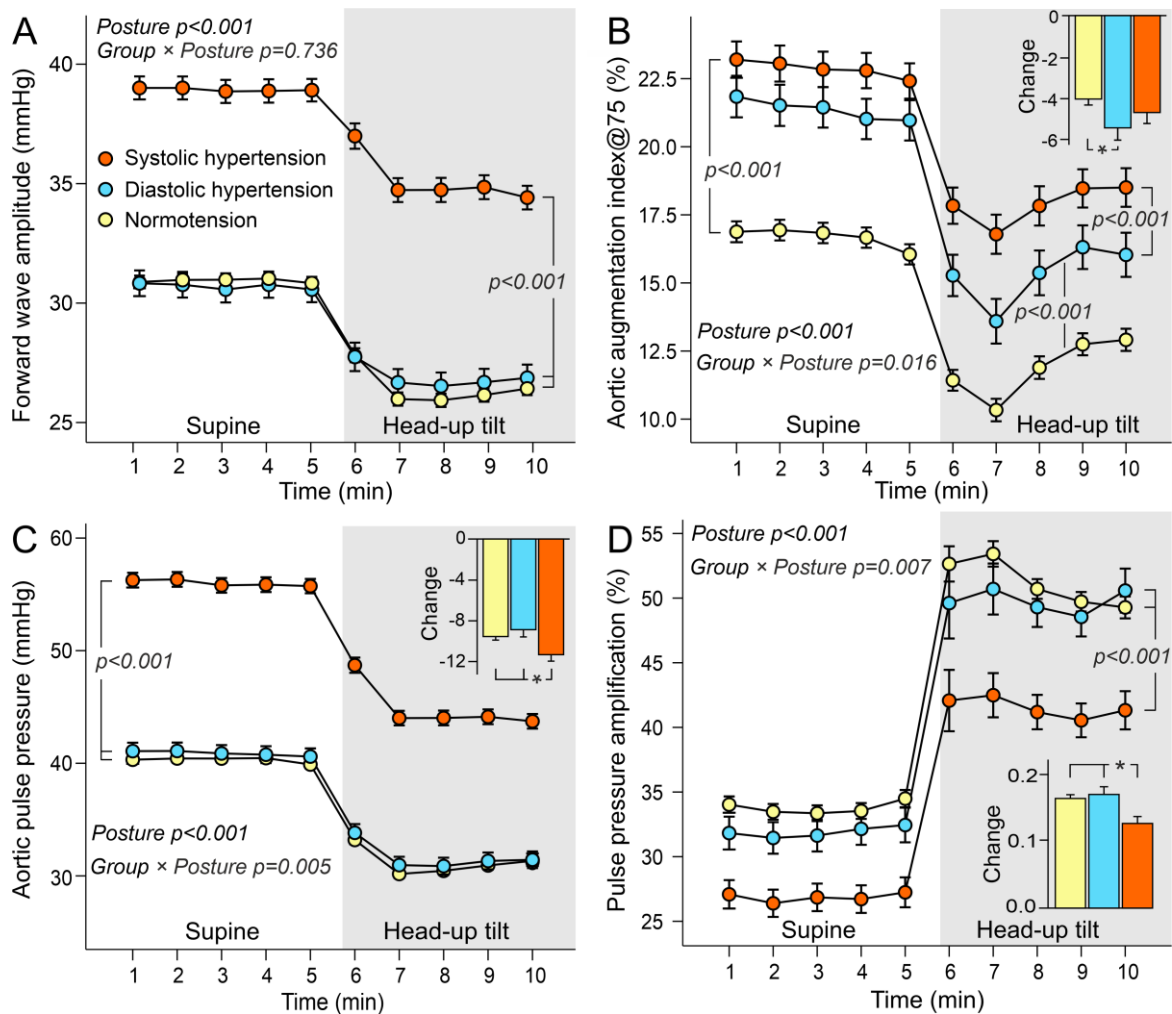
† $p < 0.05$ vs. diastolinen hypertensio

Hemodynamiikan mittauksen tulokset tutkimusryhmissä



Kuva 1. Systolinen verenpaine rannetasolla (A) ja sentraalisesti (C), diastolinen verenpaine rannetasolla (B) ja sentraalisesti (D).

Kuvassa 1 on esitetty verenpainetulokset makuu- ja pystyasennossa. Systolisen hypertension ryhmässä systolinen verenpaine aortta- ja rannetasolla on merkitsevästi korkeampi diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin henkilöihin verrattuna (Kuva 1A, 1C). Diastolisen hypertension ryhmässä diastolinen verenpaine aortta- ja rannetasolla on puolestaan merkitsevästi korkeampi systolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna (Kuva 1B, 1D). Normotensiivisten ryhmän systolinen ja diastolinen verenpaine aortta- ja rannetasolla on selvästi matalin hypertensiivisiin ryhmiin verrattuna (Kuva 1A, 1B, 1C, 1D). Asennonmuutoksen suhteen ei löytynyt merkitseviä eroja ryhmien välillä.

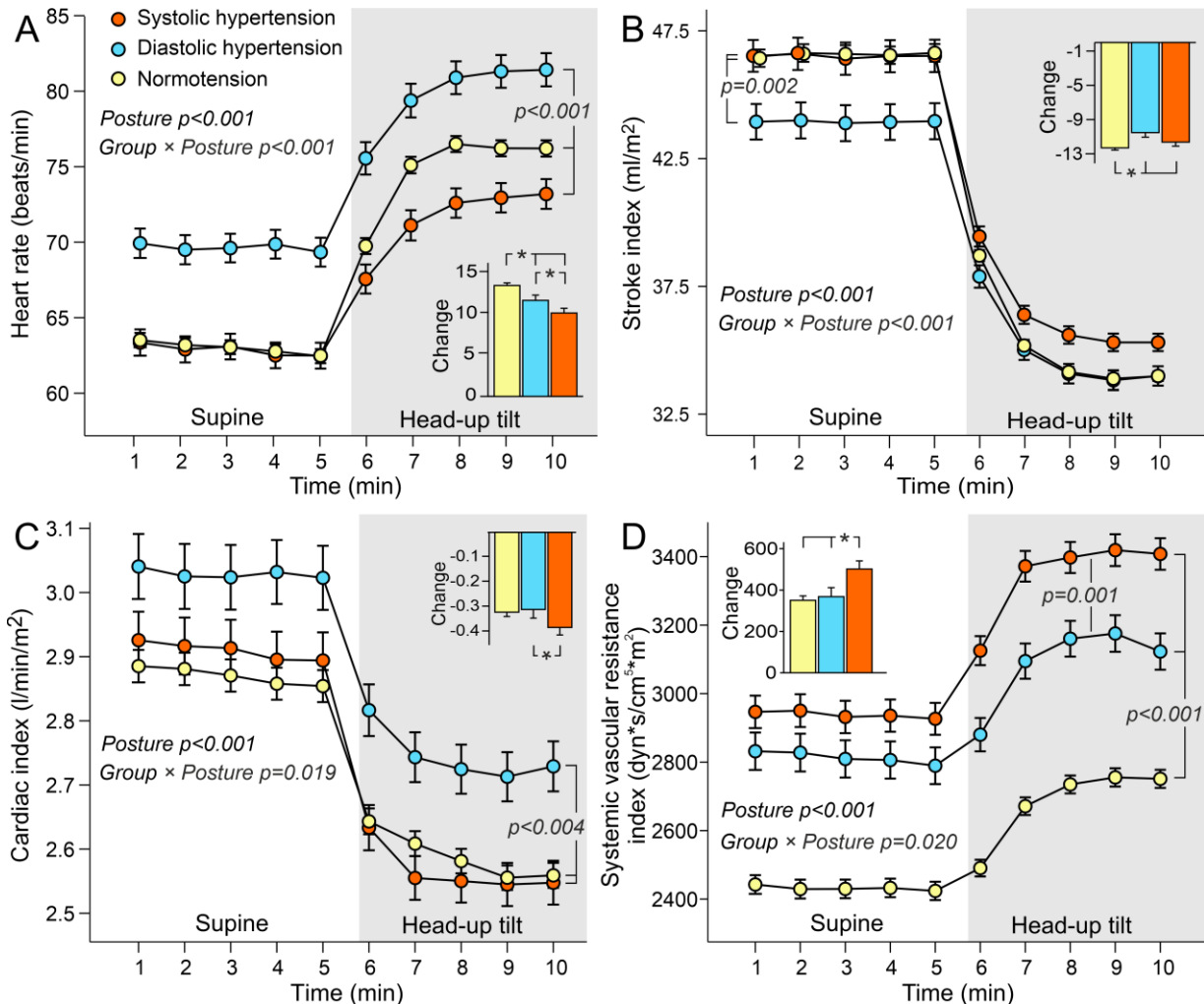


Kuva 2. Etenevän sentraalisen paineaallon amplitudi (A), aortan augmentaatioindeksi suhteutettuna syketasoon 75/min (B), aortan pulssipaine (C), pulssipaineen amplifikaatio (D).

Etenevän sentraalisen paineaallon amplitudi on merkitsevästi korkeampi systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ja normotensiivisten ryhmiin verrattuna (Kuva 2A). Makuulla ja pystyssä aortan augmentaatioindeksi on merkitsevästi suurempi systolisen ja diastolisen hypertension ryhmissä normotensiivisiin verrattuna. Pystyasennossa augmentaatioindeksi on myös merkitsevästi korkeampi systolisen hypertension ryhmässä diastoliseen hypertensioyhmään verrattuna. Asennonmuutos laskee augmentaatioindeksiä diastolisen hypertension ryhmässä merkitsevästi enemmän normotensiivisiin verrattuna (Kuva 2B).

Aortan pulssipaine on merkitsevästi suurempi systolisen kuin diastolisen hypertension ryhmässä ja normotensiivisillä henkilöillä. Asennonmuutos laskee pulssipainetta systolisen hypertension ryhmässä merkitsevästi enemmän diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin henkilöihin verrattuna (Kuva 2C). Pulssipaineen amplifikaatio on merkitsevästi pienempi systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna.

Asennonmuutos makuulta pystyyn nostaa systolisen ryhmän pulssipaineen amplifikaatiota merkittävästi vähemmän diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna (Kuva 2D).



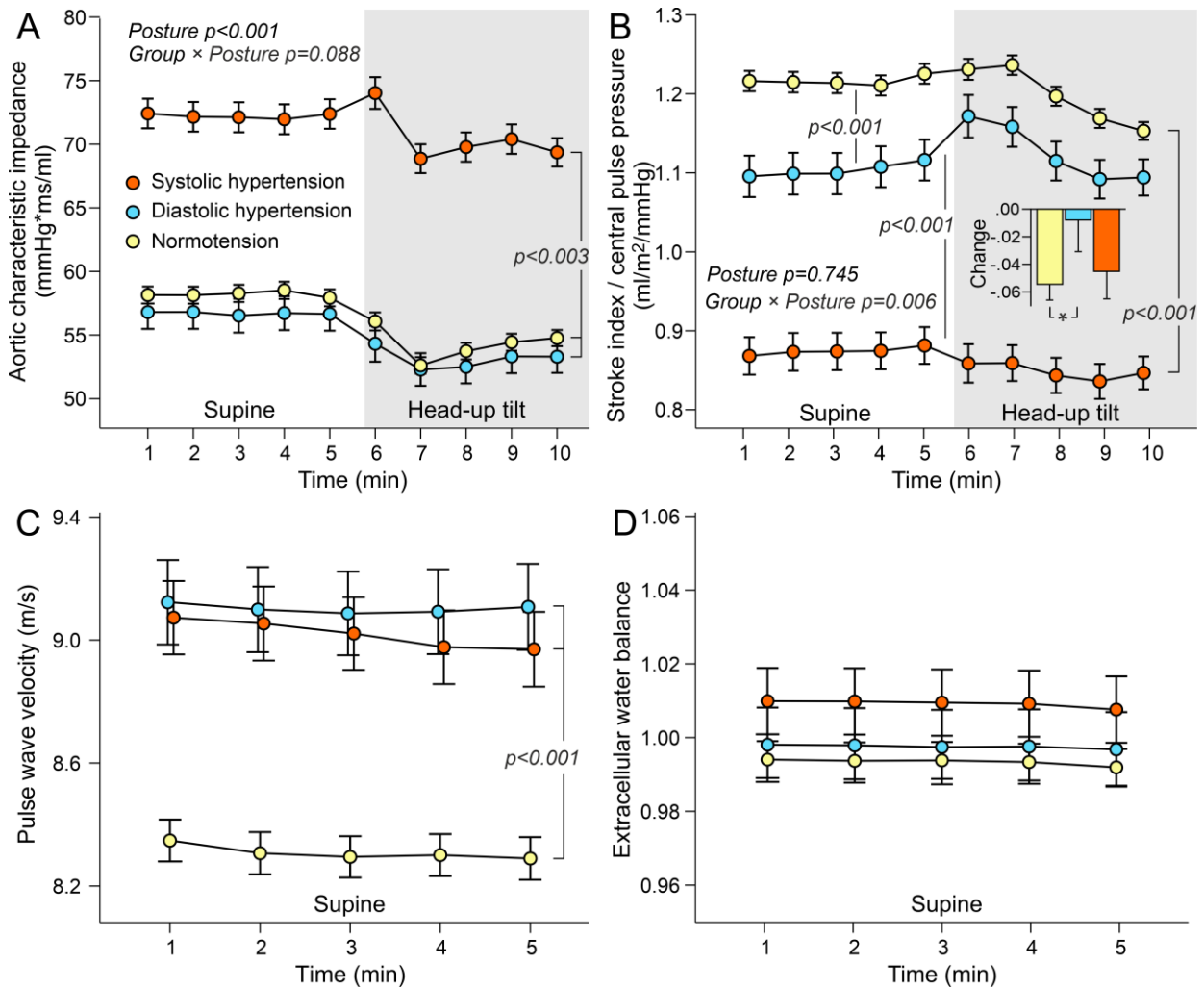
Kuva 3. Sydämen lyöntifrekvenssi (A); vartalon kokoon suhteutetut muuttujat iskuilavuusindeksi (B), minuuttitulavuusindeksi (C) ja systeemisen ääreisverenkierron vastusindeksi (D).

Sydämen lyöntifrekvenssi on diastolisen hypertension ryhmässä korkeampi systolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna. Asennonmuutos nostaa sykettä merkittävästi vähemmän diastolisen ja systolisen hypertension ryhmissä normotensiivisiin verrattuna. Lisäksi systolisen hypertension ryhmässä syke nousee vähemmän diastolisen hypertension ryhmään verrattuna (Kuva 3A).

Iskuilavuusindeksi on merkittävästi suurempi molemmissa hypertensioyryhmissä normotensiivisiin verrattuna. Asennonmuutos makuulta pystyyn laskee iskuilavuusindeksiä vähemmän sekä systolisessa että diastolisessa hypertensioyryhmissä normotensiivisiin verrattuna (Kuva 3B).

Minuuttitulavuusindeksi on merkitsevästi suurempi diastolisen hypertension ryhmässä systolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna. Asennonmuutos laskee minuuttitulavuusindeksiä merkitsevästi enemmän systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ryhmään verrattuna (Kuva 3C).

Äärisverenkierron vastus on merkitsevästi korkeampi systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna. Äärisverenkierron vastus on myös diastolisen hypertension ryhmässä suurempi normotensiivisiin verrattuna. Asennonmuutos nostaa verisuonivastusindeksiä systolisen hypertension ryhmässä merkitsevästi enemmän diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna (Kuva 4D).



Kuva 4. Aortan evaluoitu virtausvastus (A), iskutilavuusindeksin suhde sentraaliseen pulssipaineeseen (B), pulssiaallon etenemisnopeus (C), solunulkoinen nestetasapaino (D).

Aortan evaluoitu virtausvastus on merkitsevästi suurempi systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna (Kuva 4A).

Iskutilavuusindeksin suhde sentraaliseen pulssipaineeseen on merkitsevästi pienempi systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna. Tämä suhde on myös diastolisen hypertension ryhmässä merkitsevästi pienempi normotensiivisiin henkilöihin verrattuna. Asennonmuutos laskee suhdetta merkitsevästi vähemmän diastolisen hypertension ryhmässä normotensiivisiin verrattuna. (Kuva 4B)

Pulssiaallon etenemisnopeus on sekä systolisen että diastolisen hypertension ryhmissä yhtäläisesti suurempi normotensiiviseen ryhmään verrattuna (Kuva 4C).

Solunulkoisessa nestetasapainossa ei ole merkitseviä eroja ryhmien välillä (Kuva 4D).

POHDINTA

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää systolis- vs. diastolispainotteisen hypertension eroavaisuuksia hemodynaamisten suureiden avulla makuu- ja pystyasennossa. Jako diastolisen ja systolisen hypertension ryhmiin ja normotensiivisiin perustui pulssiaaltoanalyysin avulla evaluoituun aorttapaineeseen. Tämä tehtiin siksi, että sentraalisten paineiden on osoitettu olevan merkittäviä ennustetekijöitä kardiovaskulaaristen komplikaatioiden suhteen [27]. Jako perustui prosentuaaliseen ylä- ja alapaineen koholla oloon, eli ryhmät olivat systolispainotteinen hypertensio, diastolispainotteinen hypertensio ja normotensio. Tämä on tutkimuksen mahdollinen heikkous, sillä hypertension ryhmät eivät koostu absoluuttisen isoloiduista systolisesta ja diastolisesta hypertensioista. Jaon tuloksiksi saatiin, että systolisen hypertension ryhmässä systolinen verenpaine aortta- ja rannetasolla oli korkein. Diastolisen hypertension ryhmässä diastolinen verenpaine aortta- ja rannetasolla oli puolestaan korkein. Normotensiivisten ryhmän systolinen ja diastolinen verenpaine aortta- ja rannetasolla oli selvästi matalin. Tulokset olivat yhtäläisiä makuu- ja pystyasennossa. Hoitajan ja lääkärin tekemät mittaukset antoivat myös yhteneväiset tulokset, mikä viittaa tonometrisen mittaamenetelmän toimineen luotettavasti. Näiden tulosten perusteella voidaan päätellä ryhmäjaon systolisen hypertension, diastolisen hypertension ja normotensiivisten suhteen onnistuneen.

Diastolisen hypertension ryhmässä veren hemoglobiinipitoisuus oli koholla normotensiivisiin verrattuna. Diastolisen hypertension ryhmässä on kuitenkin miehiä merkitsevästi enemmän muihin ryhmiin verrattuna. Tämä selittää korkeampaa hemoglobiinitasoa, sillä miehillä hemoglobiinitaso on keskimäärin korkeampi naisiin verrattuna [28]. Systolisen ja diastolisen hypertension ryhmissä kokonaiskolesteroli, LDL-kolesteroli, triglyseridit ja verensokeri olivat koholla normotensiivisten arvoihin verrattuna. Lisäksi HDL-kolesteroli oli alhaisemmalla tasolla hypertensiivissä ryhmissä normotensiivisiin verrattuna. Nämä tulokset puhuvat epäedullisemmän lipidiprofiilin puolesta. Huonompi lipidiprofiili on yhdistetty hypertensioon liittyvänä tyypillisenä piirteenä, lisäksi diastolisen ja systolisen hypertension ryhmissä BMI oli korkeampi normotensiivisiin verrattuna selittäen osaltaan korkeampaa kokonaiskolesterolitasoa [29]. Kohonneet verensokeri- ja uraattitasot on myös yhdistetty verenpainetautiin [30,31]. Reniinitaso oli matalampi systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ryhmään ja

normotensiivisiin verrattuna. Tämän seurauksena aldosteroni-reniinisuhde on systolisen hypertension ryhmässä suurin. Aldosteronitasoissa ei ollut eroavaisuuksia ryhmien välillä.

Aiempi tutkimustieto painottuu verenpaineen mittaamiseen istuma-asennossa. Verenpaineen ja kardiovaskulaarielimistön reagoinnista asennonmuutokseen vaakatasosta pystyasentoon on melko niukasti aiempaa tutkimusta. Tutkimusnäyttö verenpaineen kohoamisesta verrattuna laskemiseen pystyasentoon tultaessa on jossain määrin ristiriitaista kardiovaskulaaritapahtumien suhteen. Palatini ym. ovat raportoineet yli 1200 hengen 17 vuotta kestäneessä seurantatutkimuksessa, että makuulta pystyasentoon liittyvä suurempi verenpainetason nousu on verenkiertoelimistön komplikaatioiden kannalta epäedullinen reagoititapa [32]. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin asennonmuutoksen vaikutuksia taustalla olevaan hemodynamiikan säätelyyn.

Systeeminen verisuonivastusindeksi oli molemmissa hypertension ryhmissä selvästi koholla normotensiivisiin verrattuna sekä levossa että pystyasennossa. Pystyasentoon tultaessa verisuonivastusindeksi nousi systolisen hypertension ryhmässä enemmän diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna. Löydös on linjassa aiemman tutkimustiedon kanssa, ja sopii käsitykseen, jonka mukaan kohonnut systeeminen verisuonivastus on usein etiologisenä tekijänä hypertensiossa [1]. Myös kohonnut sydämen minuuttitilavuus on mahdollinen patofysiologinen mekanismi kohonneen verenpaineen taustalla [33]. Yksinkertaistetusti fysiologisenä pohjana toimii keskivaltimopaineen laskentakaava $MAP = CO \times SVR$. [8]. Tässä tutkimuksessa sydämen lyöntifrekvenssi ja minuuttitilavuusindeksi olivat suurempia diastolisen hypertension ryhmässä systolisen hypertension ryhmään ja normotensiivisiin verrattuna. Diastolisen hypertension ryhmässä sydämen pumppaustoiminta oli siis frekvenssiltään tiheämpää ja vasemman kammion tekemä työmäärä oli tämän sekä koholla olevan verenpaineen vuoksi suurentunut. Tämän perusteella diastolisen hypertension ryhmä näyttäytyy hyperdynaamisena muihin ryhmiin verrattuna. Tämä hyperdynaamisuus on ilmeinen verenpainetta nostava tekijä diastolisessa hypertensiossa, erityisesti kun otetaan huomioon pystyasennon matalampi systeeminen verisuonivastus diastolisen hypertension ryhmässä systolisen hypertension ryhmään verrattuna.

Tutkimuksessa tarkasteltiin pulssipainetta aortta- ja rannetasolla, eli sentraalista ja perifeeristä pulssipainetta. Pulssipaineen amplifikaatio kuvaa perifeerisen ja sentraalisen pulssipaineen välistä

suhdetta. Aiemmissa tutkimuksissa on huomattu pulssipaineen amplifikaatiosta olevan hyötyä kardiovaskulaarielimistön kannalta, jolloin vähäisemmällä sentraalisella paineella saadaan aikaan riittävä perifeerinen perfuusiopaine [34]. Lisäksi tutkimusten mukaan pulssipaineen amplifikaatio on yhteydessä suurempaan suurten verisuonten jäykkyyteen, mikä on merkittävä kardiovaskulaaritapahtumien ennustetekijä [35]. Aorttatason pulssipaine oli selvästi korkein systolisen hypertension ryhmässä. Pulssipaineen amplifikaatio oli puolestaan systolisen hypertension ryhmässä pienin. Pystyasentoon noustessa systolisen hypertension ryhmässä pulssipaineen amplifikaatio kasvoi vähiten. Diastolisen hypertension ryhmä ei eronnut normotensiivisestä ryhmästä pulssipaineen suhteen. Tyypillisesti isoloidussa diastolisessa hypertensiossa pulssipaine on pieni/kapea johtuen korkeammasta diastolisesta painevaikutuksesta [7]. Ennusteellisesti kohonnut pulssipaine on yhdistetty suurempaan kuolleisuuteen ja kardiovaskulaaritapahtumien riskiin [12]. Tutkimuslöydös kohonneesta pulssipaineesta systolisen hypertension ryhmässä vahvistaa käsitystä systolisen hypertension aiheuttamasta kardiovaskulaaristen komplikaatioiden riskin kohoamisesta.

Suonten jäykistyessä pulssiaallon etenemisnopeus (*PWV*) kasvaa [12]. Yleisen käsityksen mukaan valtimojäykkyys on korostunutta systolisessa hypertensiossa [7]. Tutkimuksessa ei kuitenkaan löytynyt eroja pulssiaallon etenemisnopeudessa systolisen ja diastolisen hypertension ryhmien väliltä. *PWV*:n perusteella voidaan arvioida luotettavasti suurten suonten jäykkyyttä [15]. Tämän perusteella suurten suonten jäykkyys näyttäytyi kummassakin hypertension ryhmässä samanlaisena. Sen sijaan aortan evaluoitu virtausvastus oli suurempi systolisen hypertension ryhmässä diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiiviin verrattuna. Vaikka suurten suonten jäykkyys oli samanlainen hypertensiivisten ryhmien välillä pulssiaallon etenemisnopeuden mukaan, niin virtausvastus oli silti korkeampi systolisen hypertension ryhmässä. Lisäksi systolisen hypertension ryhmässä iskuilavuusindeksin suhde sentraaliseen pulssipaineeseen oli pienempi verrattuna diastolisen hypertension ryhmään ja normotensiiviin. Verisuonivastuksen taustalla on verisuonen pituus, halkaisija/kaliiberi ja veren viskositeetti [8]. Hypoteettisesti eroavaisuudet suurten suonten kaliiberin/halkaisijoiden välillä ovat todennäköisesti ilmiön taustalla. Korkeampaa virtausvastusta systolisen hypertension ryhmässä mahdollisesti selittäisi siis pienempi suurten suonten kuten aortan halkaisija. Tätä käsitystä tukee suurempi eteenpäin menevän aallon amplitudi tilanteessa, jossa iskuilavuusindeksi ei ollut suurentunut eikä pulssiaallon

etenemisnopeuden perusteella ollut viiteitä kaikkein jäykimmistä suurista verisuonista systolisen hypertension ryhmässä.

Yhteenvedona tutkimus antaa osviittaa isoloidun systolisen ja diastolisen hypertension taustalla olevista hemodynaamisista profiileista. Näitä profiileja arvioitiin kattavasti kajoamattomasti määritettyjen hemodynaamisten muuttujien avulla. Monet hemodynaamiset muuttujat, esimerkkinä *pulssipaine* ja *pulssiaallon etenemisnopeus*, toimivat tärkeinä ennustetekijöinä, kun arvioidaan tulevien kardiovaskulaaritapahtumien riskiä [12,15]. Täten hemodynaamisten profiilien määrittäminen hypertension eri fenotyyppien taustalta antaa tärkeää taustatietoa näiden kliiniselle merkittävyydelle. Tutkimuksen tärkeimpiä löydöksiä ovat diastolispainotteisen hypertension hyperdynaaminen verenkierto, sekä mahdollinen suurten suonten keskimääristä pienempi kaliiberi systolispainotteisessa hypertensiossa.

LÄHDEVIITTEET

- 1 Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, *et al.* 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2018; 36:1953–2041.
- 2 Kohonnut verenpaine. <https://www.kaypahoito.fi/hoi04010> (accessed 19 Nov2022).
- 3 Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71:e13–e115.
- 4 Hegde S, Ahmed I, Aeddula NR. Secondary Hypertension. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544305/> (accessed 26 Jan2023).
- 5 Hughes D, Judge C, Murphy R, Loughlin E, Costello M, Whiteley W, *et al.* Association of Blood Pressure Lowering With Incident Dementia or Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2020; 323:1934–1944.
- 6 DeMers D, Wachs D. Physiology, Mean Arterial Pressure. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226/> (accessed 19 Nov2022).
- 7 Romero CA, Tabares AH, Orias M. Is Isolated Diastolic Hypertension an Important Phenotype? *Curr Cardiol Rep* 2021; 23:177.

- 8 Trammel JE, Sapra A. Physiology, Systemic Vascular Resistance. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556075/> (accessed 5 Mar2023).
- 9 Joyner MJ, Limberg JK. Blood Pressure Regulation: Every Adaptation is an Integration? *Eur J Appl Physiol* 2014; 114:445–450.
- 10 Raven PB, Chapleau MW. Blood Pressure Regulation XI: Overview and Future Research Directions. *Eur J Appl Physiol* 2014; 114:579–586.
- 11 Sparks MA, Crowley SD, Gurley SB, Mirotsoy M, Coffman TM. Classical Renin-Angiotensin System in Kidney Physiology. *Compr Physiol* 2014; 4:1201–1228.
- 12 Tang KS, Medeiros ED, Shah AD. Wide pulse pressure: A clinical review. *J Clin Hypertens* 2020; 22:1960–1967.
- 13 McEniery CM, Wilkinson IB, Avolio AP. AGE, HYPERTENSION AND ARTERIAL FUNCTION. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34:665–671.
- 14 Hirata K, Kawakami M, O'Rourke MF. Pulse Wave Analysis and Pulse Wave Velocity. 2006; :9.
- 15 Milan A, Zocaro G, Leone D, Tosello F, Buraioli I, Schiavone D, *et al.* Current assessment of pulse wave velocity: comprehensive review of validation studies. *J Hypertens* 2019; 37:1547–1557.
- 16 Kaya M, Balasubramanian V, K-J Li J. Augmentation index in the assessment of wave reflections and systolic loading. *Comput Biol Med* 2019; 113:103418.
- 17 Bourdillon MT, Song RJ, Musa Yola I, Xanthakis V, Vasan RS. Prevalence, Predictors, Progression, and Prognosis of Hypertension Subtypes in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc* 2022; 11:e024202.
- 18 Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Cuspidi C, Grassi G. White-Coat Hypertension: Pathophysiological and Clinical Aspects: Excellence Award for Hypertension Research 2020. *Hypertens Dallas Tex 1979* 2021; 78:1677–1688.
- 19 Saladini F, Palatini P. Isolated Systolic Hypertension in Young Individuals: Pathophysiological Mechanisms, Prognostic Significance, and Clinical Implications. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens* 2017; 24:133–139.
- 20 Sundström J, Neovius M, Tynelius P, Rasmussen F. Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. *BMJ* 2011; 342:d643.
- 21 Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, *et al.* Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96:308–315.
- 22 Lee H, Yano Y, Cho SMJ, Park JH, Park S, Lloyd-Jones DM, *et al.* Cardiovascular Risk of Isolated Systolic or Diastolic Hypertension in Young Adults. *Circulation* 2020; 141:1778–1786.

- 23 Thomopoulos C, Andrikou I, Konstantinidis D, Iliakis P, Kalos T, Polyzos D, *et al.* Isolated diastolic vs. systolic hypertension phenotypes and outcomes: prospective cohort of newly diagnosed individuals with hypertension. *J Hypertens* 2021; 39:2001–2008.
- 24 Mahajan S, Gu J, Lu Y, Khera R, Spatz ES, Zhang M, *et al.* Hemodynamic Phenotypes of Hypertension Based on Cardiac Output and Systemic Vascular Resistance. *Am J Med* 2020; 133:e127–e139.
- 25 Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, *et al.* Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2402–2410.
- 26 Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, *et al.* Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *N Engl J Med* 2012; 367:20–29.
- 27 Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31:1865–1871.
- 28 Murphy WG. The sex difference in haemoglobin levels in adults - mechanisms, causes, and consequences. *Blood Rev* 2014; 28:41–47.
- 29 Chen M-M, Huang X, Xu C, Song X-H, Liu Y-M, Yao D, *et al.* High Remnant Cholesterol Level Potentiates the Development of Hypertension. *Front Endocrinol* 2022; 13:830347.
- 30 Borghi C, Agnoletti D, Cicero AFG, Lurbe E, Virdis A. Uric Acid and Hypertension: a Review of Evidence and Future Perspectives for the Management of Cardiovascular Risk. *Hypertens Dallas Tex 1979* 2022; 79:1927–1936.
- 31 Firoz S, Nessa A, Islam MF, Dipa MI, Yeasmin F, Sharmin A, *et al.* Relationship of BMI and Fasting Serum Glucose with Hypertension. *Mymensingh Med J MMJ* 2021; 30:56–61.
- 32 Palatini P, Mos L, Saladini F, Rattazzi M. Blood pressure hyperreactivity to standing: a predictor of adverse outcome in young hypertensive patients. *Hypertension* 2022; 79:984–992.
- 33 Tikkakoski AJ, Tahvanainen AM, Leskinen MH, Koskela JK, Haring A, Viitala J, *et al.* Hemodynamic alterations in hypertensive patients at rest and during passive head-up tilt. *J Hypertens* 2013; 31:906–915.
- 34 O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1–13.
- 35 Pichler G, Martinez F, Vicente A, Solaz E, Calaforra O, Redon J. Pulse pressure amplification and its determinants. *Blood Press* 2016; 25:21–27.