

Sanna Lemmetty

Liikunnan vaikutus veren lipidiarvoihin

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2018

Sanna Lemmetty

Liikunnan vaikutus veren lipidiarvoihin

Fysiologia ja Liikuntalääketiede

Kevätlukukausi 2018

Vastuuhenkilöt: dosentti Pia Salo ja professori Olli Heinonen

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

LEMMETTY SANNA: Liikunnan vaikutus veren lipidiarvoihin

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 37 s.

Fysiologia ja Liikuntalääketiede

Tammikuu 2018

Tämän tutkielman aiheena ovat elimistön lipidiaineenvaihdunta sekä dyslipidemia ja liikunnan vaikutukset niihin. Kyseessä on kirjallisuuskatsaus, jonka tarkoituksena on koota yhteen tietoa tuoreimmista meta-analyyseistä tai katsauksista. Tarkoituksena on myös koota yhteenveto tämän hetkisistä Suomen, Ruotsin ja USA:n dyslipidemioiden liikuntasuosituksista.

Tutkielmaa varten on tehty kirjallisuushaku Pubmedista 1.12.2017. Mukaan valittiin tutkimuksia, joissa koehenkilöt olivat yli 18-vuotiaita. Lipidiarvot olivat päämuuttuja ja vaikuttavina tekijöinä fyysinen aktiivisuus, liikunta sekä tarkemmin kestävyys- ja lihasvoimaharjoittelu. Lisäksi tutkielmassa on tarkasteltu Suomen, Ruotsin ja USA:n suosituksia, kuinka ennaltaehkäistä ja hoitaa dyslipidemioita liikunnan tai fyysisen aktiivisuuden keinoin.

Liikunnan vaikutuksia veren lipidiarvoihin on tutkittu runsaastikin ja aiheesta on tarjolla suhteellisen tuoreita meta-analyyseja, mutta tutkimusten metodologinen laatu on ollut arvioitaessa heikko. Tutkimustuloksissa on ollut heterogeenisyyttä. Myönteiset vaikutukset veren lipidiarvoihin ovat olleet noin 5 %, mutta vaihtelu tutkimusten välillä on ollut suurta. Eri maiden liikuntasuositukset dyslipidemioiden hoidossa eroavat toisistaan. Keskimäärin kestävyysharjoittelua suositellaan noin 3-4 kertaa viikossa, 40 minuuttia kerrallaan, 40-70 % kuormituksella. Näyttö lihasvoimaharjoittelun vaikutuksista on todettu heikoksi Ruotsin ja USA:n suosituksissa. Suomen Käypä hoito Dyslipidemia-suosituksessa suositellaan kestävyysharjoittelun lisäksi myös voimaharjoittelua. Suomen terveystieteiden suosituksissa voimaharjoittelua suositellaan 2 kertaa viikossa, 8-12 toistoa kerrallaan per liike, 70-80 % kuormituksella. Erillisiä annossuosituksia voimaharjoittelusta dyslipidemioihin ei ole.

Fyysisellä aktiivisuudella, kestävyysliikunnalla ja voimaharjoittelulla on todettu olevan myönteinen vaikutus veren lipidiarvoihin ja ennen kaikkea sydän- ja verisuonisairauksiin. Annos-vaste-suhteen selvittäminen vaatii vielä lisätutkimuksia.

Avainsanat: lipidiaineenvaihdunta, liikunta, dyslipidemia

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	4
2	LIPIDIAINEENVAIHDUNTA	6
2.1	Lipidit	6
2.2	Eksogeeninen lipidiaineenvaihdunta	6
2.3	Endogeeninen lipidiaineenvaihdunta.....	7
2.4	Kolesteroliaineenvaihdunta	8
2.5	Triglyseridit ja vapaat rasvahapot.....	9
3	DYSLIPIDEMIAAT	10
3.1	Dyslipidemian määritelmä.....	10
3.2	Dyslipidemioiden epidemiologia.....	10
3.3	Dyslipidemiat ja ateroskleroosi	11
3.4	Elämäntapojen vaikutus dyslipidemioihin.....	11
3.5	Dyslipidemioiden hoito	14
4	LIIKUNTA JA VEREN LIPIDIT	14
4.1	Yleistä kestävyys- ja lihasvoimaharjoittelusta	14
4.2	Liikunta sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisyssä	15
4.3	Dyslipidemiat ja liikuntasuositukset.....	17
4.4	Liikunnan ja fyysisen aktiivisuuden vaikutus lipidiaineenvaihduntaan ..	18
4.5	Kestävyysharjoittelun vaikutus lipidiaineenvaihduntaan	21
4.6	Lihaskuntoharjoittelun vaikutus lipidiaineenvaihduntaan	23
5	POHDINTA	25
5.1	Johtopäätökset	25
5.2	Tutkimusten luotettavuus	26
5.3	Jatkotutkimuksia	28
	LÄHTEET	30

1 JOHDANTO

Sydän- ja verisuonisairaudet ovat merkittävä kansanterveysongelma ja suuri sairastuvuuden ja ennenaikaisen kuolleisuuden aiheuttaja. Suomessa vuoden 2011 tilastojen mukaan sydän- ja verisuonitaudit aiheuttivat 34 % alle 75-vuotiaiden miesten ja 22 % saman ikäisten naisten kokonaiskuolleisuudesta. Vähäinen liikunta on merkittävä valtimosairauksien riskitekijä. Säännöllinen liikunta vähentää sydänkuolemia ja sairastumisia. (Syväne ym. 2014.) Kuitenkin vain alle puolet suomalaisista työikäisistä liikkuu kestävyyskunnan kannalta riittävästi ja vain viidesosa harjoittaa lihaskuntoaan riittävästi (Husu ym. 2011, UKK-instituutti 2016).

Dyslipidemialla tarkoitetaan tilannetta, jossa plasman LDL-kolesterolipitoisuus tai triglyseridipitoisuus on suurentunut tai HDL-kolesterolipitoisuus on pienentynyt, erityisesti suhteessa kokonaiskolesteroliin. Dyslipidemiapotilaalla on usein kaksi tai useampia edellä mainituista poikkeavuuksista. (Vanhanen ja Stranberg 2016.) Hyperkolesterolemia voidaan jakaa edelleen primaariseen ja sekundaariseen muotoon. Se on ateroskleroosin eli valtimokovettumataudin pääriskitekijä. Myös muut dyslipidemiat lisäävät valtimosairauksien riskiä. (Mäkinen 2012.)

WHO:n mukaan vuonna 2008 maailmanlaajuisesti 39 %:lla ihmisistä oli kohonnut kokonaiskolesteroli. Euroopassa esiintyvyys oli suurinta: jopa 54 %:lla ihmisistä kokonaiskolesteroli oli kohonnut (≥ 5.0 mmol/l) (WHO 2016). Suomessa vuonna 2011 yhteensä 666 590 henkeä sai dyslipidemia-lääkkeistä Kelan lääkekorvausta ja heistä valtaosa (99 %) käytti statiinilääkitystä. Vaikeaa hyperkolesterolemiaa, jossa kokonaiskolesteroli on yli 9,0 mmol/l, sairastaa noin 100 000 suomalaista. (Mäkinen 2012.)

Dyslipidemian hoidon perustana on aina elämäntapahoito: terveellinen ravinto, säännöllinen liikunta, tupakoimattomuus ja liiallisen stressin välttäminen sekä riittävä lepo ja uni (Tikkanen ym. 2013). Henkilöillä, joilla on suuri riski valtimosairauksiin ja sydän- tai aivoinfarktiin myös lääkehoito on usein tarpeen: erityisesti statiinien on osoitettu vähentävän ateroskleroottisten valtimosairauksien esiintymistä (Ward ym 2007). Lääkehoito tulee suunnata vain henkilöihin, joilla sairauksien kokonaisriski säilyy, vaikka elämäntapamuutokset on toteutettu. Kokonaisriskin arvioinnissa huomioidaan dyslipidemian lisäksi myös muut riskitekijät, kuten kohonnut verenpaine, tupakointi sekä ylipaino: niihin vaikuttamalla voidaan kokonaisriskiä pienentää. Käypä hoito –suosituksessa on määritelty terveyttä edistäviksi lipidiarvoiksi seerumin

alle 5,0 mmol/l:n kokonaiskolesterolipitoisuus ja alle 3,0 mmol/l:n LDL-kolesterolipitoisuus vestötasolla. (Tikkanen ym. 2013.)

Tämän tutkielman aiheena ovat elimistön lipidiaineenvaihdunta sekä dyslipidemiat ja liikunnan vaikutukset niihin. Kyseessä on kirjallisuuskatsaus, jonka tarkoituksena on koota yhteen tietoa tuoreimmista meta-analyyseistä ja katsauksista, joissa aiheena ovat liikunnan ja fyysisen aktiivisuuden vaikutukset veren lipidiarvoihin yli 18-vuotiailla henkilöillä. Tarkoituksena on koota lisäksi tämän hetkisistä dyslipidemian liikuntasuosituksista yhteenveto eri maiden liikuntasuositusten, käytettyjen katsausten sekä meta-analyysien perusteella. Katsauksessa tarkastellaan myös elimistön lipidiaineenvaihduntaa ja dyslipidemioita.

Fyysisen aktiivisuuden osalta tässä katsauksessa tarkastellaan Cochrane-katsausta ”Exercise for overweight or obesity” (Shaw ym. 2006) sekä Kraus ym. (2002) tutkimusta liikunnan määrän ja intensiteetin vaikutuksesta plasman lipoproteiineihin. Kestävyysharjoittelun osalta tarkastelussa ovat Käypä hoito -suosituksessa käytetty katsaus (Kukkonen-Harjula 2015a) sekä Tambalis ym. (2009) tekemä systemaattinen katsaus ja kaksi meta-analyysiä (Leon ym. 2001, Kodama ym. 2007), joissa on tutkittu kestävyysliikunnan vaikutuksia HDL-kolesteroliin ja muihin veren lipidiarvoihin. Lihaskuntoharjoittelun osalta tarkasteltiin Käypä hoito -suosituksessa käytettyä katsausta (Kukkonen-Harjula 2015a) sekä Tambalis ym. (2009) tekemää systemaattista katsausta ja kahta meta-analyysiä (Kelley ja Kelley 2009 a ja b) lihaskuntoharjoittelun vaikutuksista veren lipidiarvoihin. Lisäksi tutkielmassa on tarkasteltu Suomessa, Ruotsissa ja USA:ssa julkaistuja suosituksia dyslipidemioiden ennaltaehkäisystä ja hoidosta liikunnan tai fyysisen aktiivisuuden keinoin.

2 LIPIDIAINEENVAIHDUNTA

2.1 Lipidit

Lipidit ovat heterogeeninen ryhmä orgaanisia yhdisteitä, jotka on määritelty sen mukaan, kuinka liukoisia ne ovat eri yhdisteisiin. Lipidit voivat olla polaaraisia tai polaarittomia ja samassa molekyyllissä on sekä hydrofiilisiä että hydrofobisia osia. Polaaraisia lipideitä ovat rasvahapot, kolesteroli, glyserolifosfatidi ja glykosfingolipidit. Polaarittomat lipidit, kuten esimerkiksi triglyseridit ja kolesteryyliesterit, ovat yleensä lipidien varasto- tai kuljetusmuotoja. Lipideillä on useita erilaisia funktioita, kuten lämmönsäätely, energianvarastointi, toimiminen osana solukalvon rakenteita (kolesteroli ja fosfolipidit) ja eri aineenvaihduntareittien lähtöaineena: esimerkiksi, hormonit, surfaktantti sekä, prostanoidit ja leukotrieenit, (Bhagavan 2002.) Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan lipidejä ja niiden metaboliaa dyslipidemioiden kautta, joten kiinnostuksen kohteena ovat etenkin kolesteroli ja triglyseridit.

2.2 Eksogeeninen lipidiaineenvaihdunta

Eksogeeninen eli dietaan rasva-aineenvaihdunta tarkoittaa ravinnosta saadun rasvan imeytymistä verenkiertoon ja kuljetusta maksaan sekä kudoksiin. Länsimaisessa ruokavaliossa 40 % energiasta saadaan rasvoista: enimmäkseen triglyserideistä. (Bhagavan 2002.) Ruoansulatuskanavassa olevasta rasvasta noin 75 % on peräisin ravinnosta, 10 % sapesta ja 15 % poiseritettävistä enterosyyteistä. Rasvan emulgoituminen käynnistyy mahassa ja on tärkeää ohutsuolessa tapahtuvan entsyymattisen hajotuksen kannalta. (Mutanen ja Voutilainen 2012.) Ohutsuolen suolinukan epiteelisoluissa rasvat pakataan kylomikronipartikkeleiksi, jotka ovat suurimpia lipoproteiinipartikkeleita. Ne sisältävät enimmäkseen triglyseridejä. Suolen epiteelin kautta rasva siirtyy imusuonistoon ja sieltä verenkiertoon. Rasvapitoisen aterian jälkeen veren seerumi on sameaa ja triglyseridipitoisuus korkea. Endoteelin lipoproteiinilipaasientsyymi hydrolysoi triglyseridit vapaiksi rasvahapoiksi ja glyseroliksi. Rasvahapot siirtyvät soluihin, joissa hydrolyysi on tapahtunut ja glyseroli kulkeutuu maksaan tai munuaisiin metaboloitavaksi. (Bhagavan 2002.) Kylomikroneista tulee jäännöspartikkeleita, jotka sisältävät runsaasti kolesterolia. Niiden triglyseridipitoisuus on pienentynyt 10 %:in (Aalto-Setälä 2014). Jäännöspartikkelit poistuvat verenkierrosta maksaan. Rasvakudokseen siirtyneitä rasvahappoja voidaan vapauttaa tarvittaessa, esimerkiksi pienen energiansaannin, liikunnan tai stressin aikana hormonisensitiivisen lipaasin toimesta (Bhagavan 2002).

2.3 Endogeeninen lipidiaineenvaihdunta

Endogeeninen eli maksaperäinen rasva-aineenvaihdunta tarkoittaa maksan tuottamia lipoproteiinipartikkeleita ja niiden kulkua verenkierrassa kohdekudoksiin. Partikkelit koostuvat ytimestä ja vaipasta. Ne jaotellaan neljään luokkaan tiheydensä mukaan.

1. VLDL-partikkelit (very low density lipoprotein) sisältävät pääasiassa triglyseridejä. Seerumin kolesterolista noin 10-15 % kulkee VLDL-partikkelien kuljettamana.
2. IDL-partikkelit (intermediate density lipoprotein) ovat LDL-partikkelien esiasteita.
3. LDL-partikkelit (low density lipoprotein) sisältävät runsaasti kolesterolia. Seerumin kolesterolista 60-70 % kulkee LDL:n kuljettamana.
4. HDL-partikkelit (high density lipoprotein) sisältävät kolesterolia, fosfolipidejä ja rasvahappoja. HDL-kolesterolin osuus seerumin kokonaiskolesterolista on 20-25 %.

(Mäkinen 2012.)

Maksasolut muodostavat VLDL-partikkeleita triglyserideistä ja kolesterolista. Ne ovat rakenteeltaan kylomikronien kaltaisia. Endoteelin lipoproteiinilipaasientsyymi hydrolysoi VLDL-partikkelien sisältämistä triglyserideistä vapaita rasvahappoja, mikä muuttaa partikkelin kokoa, tiheyttä ja koostumusta. LDL-partikkelit muodostuvat IDL-partikkelivälivaiheen kautta. Ne sisältävät runsaasti kolesterolia. LDL-partikkelit kuljettavat kolesterolia muun elimistön soluihin, mutta myös takaisin maksaan. (Aalto-Setälä 2014.) Sidekudosproteiinit hidastavat LDL-partikkelien liikkumista niiden varauksen vuoksi ja LDL-partikkelien kautta kolesterolia kertyy verisuonen seinämän intimaan (Mäkinen 2012). HDL-partikkelit sen sijaan kykenevät kuljettamaan kolesterolia valtimon seinämästä takaisin maksaan. Ne pystyvät poistamaan kolesterolia myös sitä fagosytoineista makrofageista. Sekä maksasolut että ohutsuolen solut muodostavat HDL-esiasteita. Kolesterolipitoiset HDL-partikkelit poistuvat verenkierrosta maksaan. Niiden sisältämää kolesterolia siirtyy myös kuljetusproteiinien välityksellä muihin lipoproteiinipartikkeleihin ja edelleen maksaan. (Aalto-Setälä 2014.)

Lipoproteiinipartikkeleiden interaktiota muiden kudosten kanssa säätelevät niiden pintarakenteet eli apolipoproteiinit, joita tuotetaan pääasiassa maksassa ja suolistossa. Apolipoproteiinit säätelevät myös entsyymaattisia toimintoja, kuten lipoproteiinilipaasin (LPL) tai lesitiini-kolesteroliasetyylitransferaasin (LCAT) aktiivatiota. (Durstine ja Haskell 1994.)

Lipoproteiinipartikkelien tärkeimmät apolipoproteiinit ja niiden tehtävät ovat:

1. VLDL:

- B-100: LDL-reseptoriin sitoutuminen
- CIII: LPL-inhibiittori

2. LDL:

- Apo(a): mahdollinen protromboottinen ja aterogeeninen rooli
- B-100: LDL-reseptoriin sitoutuminen

3. HDL:

- AI: LCAT-kofaktori
- AII: LCAT-inhibiittori/aktivaattori

(Durstine ja Haskell 1994.)

2.4 Kolesteroliaineenvaihdunta

Kolesterolin määrää pitävät tasapainossa monimutkaiset säätelyjärjestelmät. Kolesterolia saadaan ravinnosta ja solujen uudistuotantona. Ohutsuolessa enterosyytin kolesterolireseptorin ja poistajaproteiinin toiminnan mukaan 20-80 % ravinnon ja sapen mukana suoleen tulleesta kolesterolista imeytyy keskimäärin 50 %. Tasapainon säilyttämiseksi synteesi vähenee, jos imeytyminen tehostuu. (Gylling ja Miettinen 2008.) Mitä enemmän kolesterolia ravinto sisältää, sitä pienempi on sen suhteellinen imeytymistehokkuus. Kolesterolin siirtyminen enterosyyttiin on huomattavasti heikompaa kuin rasvahapoilla. (Mutanen ja Voutilainen 2012.) Aikuisella henkilöllä kolesterolia syntetisoituu noin yksi gramma ja kuluu noin 0,3 grammaa vuorokaudessa. Ravinnon kolesterolia saadaan eläinperäisistä ruoista kuten lihasta ja kananmunista. Kasviterolit ovat rakenteeltaan samankaltaisia, mutta eivät juurikaan imeydy ruoansulatuskanavasta. Suolen limakalvon soluissa suurin osa imeytyneestä kolesterolista esteröidään ja kuljetetaan kylomikroneissa maksaan. Ravinnon kolesterolia ja maksan syntetisoima kolesterolia ovat pääasialliset kolesterolin lähteet. (Bhagavan 2002.)

Kaikilla ihmiselimestön soluilla on kyky muodostaa kolesterolia tarpeen mukaan hydroksimeytyylyglutamyylikoentsyymi A -reduktaasin (HMGCoA-R) aktiivisuutta säätelemällä (Gylling ja Miettinen 2008). Muiden kuin maksasolujen synteessin vaikutus veren kolesterolitasoon koko elimistön kannalta on kuitenkin vähäinen. Kolesterolilla on monia toimintoja liittyen solukalvon rakenteeseen sekä hormoni- ja sappihapposynteesiin. (Bhagavan 2002.) Kolesterolin poisto ja takaisinimeytyminen tapahtuvat enterohepaattisen kierron kautta. Elimistö ei kykene

hajottamaan kolesterolia, vaan se poistetaan elimistöstä ulosteeseen maksan tuottamien sappihappojen kautta. Suurin osa kolesterolista imeytyy takaisin suoliston loppuosassa sappihappojen kautta päätyen takaisin maksaan ja verenkiertoon. (Aalto-Setälä 2014.)

2.5 Triglyseridit ja vapaat rasvahapot

Triglyseridit muodostuvat kolmesta rasvahaposta ja glyserolista. Rasvahappoketjut ovat eri pituisia ja niissä voi olla vaihteleva määrä hiili-hiilikaksoissidoksia. Ravinnon rasvoissa on runsaimmin 12-18 hiilen rasvahappoja. Rasvahapot voidaan jakaa kolmeen ryhmään: tyydyttyneisiin, kertatyydyttymättömiin ja monitydyttymättömiin rasvahappoihin. (Mutanen ja Voutilainen 2012.) Tyydyttymättömissä rasvahapoissa on yksi tai useampi hiili-hiilikaksoissidos. (Bhagavan 2002). Kaksoissidokseltaan trans-muotoiset rasvahapot luokitellaan ravinnon koviin rasvoihin yhdessä tyydyttyneiden rasvahappojen kanssa. Niitä on pieniä määriä märehtivistä eläimistä peräisin olevissa rasvoissa, kuten voissa ja naudanlihassa. Trans-muotoisia rasvahappoja syntyy myös, kun kasviöljyjä kovetetaan, minkä vuoksi niitä on myös joissakin leivonta- ja paistorasvoissa. Näiden käyttö on kuitenkin Suomessa vähentynyt viime vuosina ja suurin osa transrasvahapoista saadaan nykyään eläinrasvoista. (Aro 2015.)

Merkittävä osa ravinnon energiasta saadaan triglyserideistä. Niistä muodostuu 95 % kehon energiavarastosta. (Björck ja Thelle 2011.) Ravinnon triglyseridien sulatus ja imeytyminen on tehokasta. Noin 95 % niistä imeytyy ja vain 5 % erittyy ulosteisiin. On arvioitu, että ravinnon rasvasta 10-30 % hydrolysoituu mahalaukussa. Alle 14-hiilisiä rasvahappoja sisältävät triglyseridit voivat imeytyä jo mahasta tai suolen enterosyyttiin suoraan ilman hydrolyysiä. Imeytyminen on merkittäväintä pohjukaissuolessa. Kun elimistön energiantarve lisääntyy, voidaan rasvakudoksen varastorasvoja vapauttaa hydrolysoimalla triglyserideistä vapaita rasvahappoja. Plasman insuliinitason lasku saa aikaan hormonisensitiivisen lipaasin aktivoitumisen ja rasvahappojen vapautumisen rasvakudoksesta. Rasvahapot kuljetetaan plasman albumiiniin sitoutuneena kohdesoluun, jonka solukalvo stimuloi vapautumisen albumiinista. Rasvahappo imeytyy kuljettajaproteiinin tai diffuusion kautta. Vapaiden rasvahappojen puoliintumisaika plasmassa on vain noin kaksi minuuttia. (Mutanen ja Voutilainen 2012.)

3 DYSLIPIDEMIAT

3.1 Dyslipidemian määritelmä

Dyslipidemialla tarkoitetaan tilannetta, jossa plasman LDL-kolesterolipitoisuus on yli 3.0 mmol/l tai triglyseridipitoisuus on yli 2.0 mmol/l tai HDL-kolesterolipitoisuus on pieni (alle 1.0 mmol/l), erityisesti suhteessa kokonaiskolesterolipitoisuuteen (kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin suhde on yli 4) tai jokin edellä mainittujen yhdistelmä. Dyslipidemiapotilaalla on usein kaksi tai useampia edellä mainituista poikkeavuuksista (Vanhanen ja Strandberg 2016). Dyslipidemiassa veren kolesteroli- tai triglyseriditaso on poikkeavan korkealla kroonisesti. Hyperkolesterolemialla tarkoitetaan korkeaa LDL- tai kokonaiskolesterolia ja se voidaan jakaa edelleen primaariseen ja sekundaariseen muotoon. Suurin osa hyperkolesterolemiasta on sekundaarista hyperkolesterolemiata, jolloin sairaus liittyy esimerkiksi diabetekseen, lihavuuteen, metaboliseen oireyhtymään, maksasairauteen, nefroottiseen oireyhtymään tai hypotyreoosiin. Vain pieni osa tapauksista on primaarista, perinnellistä hyperkolesterolemiata tai hypertriglyseridemiaa. (Mäkinen 2012.)

3.2 Dyslipidemioiden epidemiologia

Suomessa lipidiarvot ovat väestötasolla korkeita tavoitteisiin nähden. Seerumin kokonaiskolesteroli- ja triglyseridipitoisuudet kasvavat iän myötä: naisilla 60-70 -vuotiaaksi ja miehillä 50 vuoden ikään saakka. (Tikkanen ym. 2013.) FINRISKI-tutkimuksessa 40 vuoden ajan seurattuna väestötasolla Suomessa kokonaiskolesteroli laski aina vuodesta 1972 vuoteen 2007, minkä jälkeen se nousi vuosina 2007-2012. Silti väestötasolla kokonaislaskua seuranta-aikana 1972-2012 on ollut keskimäärin 21 %. Kolesterolitasoissa on alueellisia eroja sekä merkittäviä eroja ikäluokkien välillä. (Borodulin ym. 2015.) Miehistä 58 %:lla ja naisista 62 %:lla on 5 mmol/l suositusta korkeampi kokonaiskolesterolin arvo. Vuonna 2012 miesten keskimääräinen seerumin kolesteroliarvo oli 5,34 mmol/l ja naisilla 5,31 mmol/l. Keskimäärin 35 %:lla miehistä ja 37 %:lla naisista kokonaiskolesterolin pitoisuus oli 5-6 mmol/l ja yli 6 mmol/l 24 %:lla miehistä ja 21 %:lla naisista ja yli 7 mmol/l 6 %:lla miehistä ja 5 %:lla naisista. HDL-kolesterolipitoisuus oli pieni eli alle 1,0 mmol/l 12 %:lla miehistä ja naisilla vastaavasti alle 1,2 mmol/l 10 %:lla. Suurentunut triglyseridipitoisuus eli yli 1,7 mmol/l oli 28 %:lla miehistä ja 13 %:lla naisista. Yhdistelmä edellisistä eli sekä suurentunut triglyseridipitoisuus ja alentunut HDL-kolesterolipitoisuus oli 7 %:lla miehistä ja 3 %:lla naisista. (Laatikainen ym. 2012.)

Dyslipidemian Käypä hoito –suosituksessa (Tikkanen ym. 2013) mainitun KELA:n raportin mukaan vuonna 2011 yhteensä 666 590 henkeä sai dyslipidemialääkkeistä Kelan lääkekorvausta ja heistä valtaosa (99 %) käytti statiinilääkitystä. Vaikeaa hyperkolesterolemiaa, jossa kokonaiskolesteroli on yli 9,0 mmol/l, sairastaa noin 100 000 suomalaista (Mäkinen 2012).

3.3 Dyslipidemat ja ateroskleroosi

Hyperlipidemia, verenpainetauti ja diabetes ovat merkittävimmät ateroskleroosin riskitekijät. Myös tupakointi edistää ateroskleroosia huomattavasti. Hyperkolesterolemia on ateroskleroosin pääriskitekijä. Riskitekijänä merkittävin on seerumin suuri LDL-pitoisuus (yli 3,0 mmol/l), mutta myös kohonneet VLDL- ja triglyseriditasot (yli 2,0 mmol/l) ja matala (alle 1,0 mmol/l) HDL-taso ovat riskitekijöitä. Ateroskleroosi syntyy, kun verenkierrosta diffuntoituu verisuonen endoteelin läpi kolesterolipartikkeleita. Verisuonen seinämän sidekudosproteiinit hidastavat LDL-partikkelien liikkumista ja LDL-partikkelit hapettuvat. Makrofagit fagosytoivat hapettuneen LDL:n ja muuttuvat vaahtosyttoplasmisiksi. Sileälihasoluja migroituu intimaan ja ne proliferoivat tuottaen soluväliainetta. Kun ateroskleroosi etenee, makrofagit eivät enää pysty käsittelemään kaikkea sisäänottamaansa rasvaa. Ne kuolevat ja solujäte sekä rasva muodostavat aterooman. HDL-kolesteroli kykenee poistamaan vaahtosoluista niihin kertynyttä kolesterolia. Se ei jää intiman rakenteisiin kiinni, vaan pääsee sen läpi. (Bentzon ym. 2014, Mäkinen 2012, Sary ym. 1994.)

Lipoproteiineja diffuntoituu verisuonen endoteelikerroksen läpi intimaan riippumatta siitä, mikä veren kolesterolitaso on. Kuitenkin ihannetilanteessa veren lipidipitoisuus on niin pieni, että verisuonen sisään kulkeutuvien ja sieltä poistuvien lipidien välillä säilyy tasapaino ja lipidejä ei kerry intimaan. Ateroskleroosi on siis hitaasti etenevä prosessi, jonka perussyy on fysiologinen ja taudin kehittymisen aiheuttaa pitkäaikainen epätasapaino veren lipidipitoisuuksissa. Etenkin pitkäaikainen korkea LDL-pitoisuus alkaa kerryttää LDL-partikkeleita intimaan ja aterooma alkaa kehittyä. (Bentzon ym. 2014, Mäkinen 2012, Sary ym. 1994.)

3.4 Elämäntapojen vaikutus dyslipidemioihin

Veren lipidiarvoihin vaikuttavat muun muassa ravinnosta saatavat hiilihydraatit ja kuitu sekä rasvat ja niiden laatu. Myös liikunnalla, alkoholilla, tupakoinnilla ja ylipainolla on vaikutusta elimistön lipidiaineenvaihduntaan. Tärkein seerumin LDL-kolesterolipitoisuutta suurentava

ravintotekijä on liian suuri tyydyttyneiden rasvahappojen eli kovan rasvan määrä. Sen korvaaminen tyydyttämättömillä rasvahapoilla eli pehmeällä rasvalla pienentää seerumin LDL- ja lähes poikkeuksetta myös kokonaiskolesterolipitoisuutta. (Mensink ym. 2003.) Taulukossa 1 esitetään elämäntapamuutosten vaikutuksia dyslipidemioihin. Vastaavasti voidaan ajatella, että elämäntapa, jonka muuttaminen parantaa dyslipidemiaa, on ollut osatekijä myös taudin kehitymisessä. LDL- ja kokonaiskolesterolipitoisuutta vähentäviä tekijöitä ovat etenkin ravinnon tyydyttyneen rasvan ja transrasvojen vähentäminen sekä kasvisteroleiden ja kuidun käytön lisääminen (Brown 1999, Mensink ym. 2003, Abumweis ym. 2008, Mozaffarian ym. 2009). Vähäisempiä vaikutuksia LDL- ja kokonaiskolesteroliin on ravinnon kolesterolin määrän vähentämisellä, ylipainon vähenemisellä sekä kestävyys- ja lihasvoimaharjoittelulla (Dattilo ja Kris-Etherton 1992, Sarkkinen ym. 1998, Kukkonen-Harjula 2015a, : Kukkonen-Harjula 2015b).

Näytön aste taulukon tutkimuksissa on vahva (näytönaste A), mikä merkitsee, että aiheesta on useita menetelmällisesti tasokkaita tutkimuksia, joiden tulokset ovat samansuuntaisia tai kohdalainen (näytönaste B), mikä merkitsee, että aiheesta on ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelpollisia tutkimuksia. (Näytön asteen luokitus Käypä hoito -suosituk-
sissa, 2014.)

Triglyseridien pitoisuutta laskevat ylipainon väheneminen, alkoholin ja nopeasti imeytyvien hiilihydraattien käytön vähentäminen, fyysisen aktiivisuuden lisääminen ja kestävyysliikunta (Dattilo ja Kris-Etherton 1992, Rimm ym. 1999, Bantle ym. 2000, Kraus ym. 2002, Shaw ym. 2006, Stanhope ym. 2009, Aro 2012, Kukkonen-Harjula 2015a). Lihasvoimaharjoittelu vähentää myös triglyseridien määrää veressä, mutta vähemmän kuin edellä mainitut elämäntavat (Kukkonen-Harjula 2015b).

HDL-kolesterolia kohottavia tekijöitä ovat etenkin fyysisen aktiivisuuden lisääminen, ylipainon väheneminen, ravinnon transrasvojen vähentäminen ja hiilihydraattien korvaaminen tyydyttämättömillä rasvahapoilla. Myös kestävyysliikunnalla on HDL-kolesterolia nostava vaikutus, mutta vähäisempi. (Dattilo ja Kris-Etherton 1992, Kraus ym. 2002, Nordmann ym. 2006, Mozaffarian ym. 2009, Kukkonen-Harjula 2015a.) Fyysisen aktiivisuuden lisäämisestä on tosin ristiriitaistakin tietoa, sillä Cochrane-katsauksen mukaan (Shaw ym. 2006) fyysinen harjoittelu saattaa jopa vähentää HDL-kolesterolipitoisuutta. Aihetta on käsitelty lisää kappaleessa 4.

Taulukko 1: Elämäntapamuutosten vaikutukset lipidiarvoihin

Kokonaiskolesteroli- ja LDL-pitoisuutta vähentävät toimenpiteet		
Elämäntapainterventio	Vaikutus	Näytön taso ja lähde
Ravinnon tyydyttyneen rasvan vähentäminen	↓↓↓	A: Mensink ym. 2003
Ravinnon transrasvojen vähentäminen	↓↓↓	A: Mozaffarian ym. 2009.
Ravinnon kuidun lisääminen	↓↓	A: Brown 1999.
Ravinnon kolesterolin vähentäminen	↓	Sarkkinen ym. 1998
Funktionaalisten kasvisteroleita sisältävien ruokien käyttö	↓↓↓	A: Abumweis ym. 2008
Ylipainon väheneminen	↓	B: Dattilo ja Kris-Etherton 1992.
Kestävyysliikunta	↓	A: Kukkonen-Harjula 2015a.
Lihaskuntoharjoittelu	↓	A: Kukkonen-Harjula 2015b.
Triglyseridi-pitoisuutta vähentävät toimenpiteet		
Elämäntapainterventio	Vaikutus	Näytön taso ja lähde
Ylipainon väheneminen	↓↓↓	A: Dattilo ja Kris-Etherton 1992.
Alkoholin käytön vähentäminen	↓↓↓	A: Rimm ym. 1999.
Nopeasti imeytyvien hiilihydraattien käytön vähentäminen	↓↓↓	A: Bantle ym. 2000 ja Stanhope ym. 2009 ja Aro 2012
Fyysisen aktiivisuuden lisääminen	↓↓	A: Kraus ym. 2002 ja A: Shaw ym. 2006.
Kestävyysliikunta	↓↓	A: Kukkonen-Harjula 2015a.
Lihaskuntoharjoittelu	↓	A: Kukkonen-Harjula 2015b.
HDL-kolesterolipitoisuutta lisäävät toimenpiteet		
Elämäntapainterventio	Vaikutus	Näytön taso ja lähde
Ravinnon transrasvojen vähentäminen	↑↑↑	A: Mozaffarian ym. 2009.
Fyysisen aktiivisuuden lisääminen	↑↑↑/↓	A: Kraus ym. 2002 A: Shaw ym. 2006.
Ylipainon väheneminen	↑↑	A: Dattilo ja Kris-Etherton 1992.
Ravinnon hiilihydraattien korvaaminen tyydyttymättömillä rasvahapoilla	↑↑	A: Nordmann ym. 2006.
Kestävyysliikunta	↑	A: Kukkonen-Harjula 2015a.

(pitoisuus nousee: ↑ vähän, ↑↑ ja ↑↑↑ paljon, pitoisuus laskee: ↓ vähän, ↓↓ ja ↓↓↓ paljon)
(Mukaiillen taulukoista: Catapano ym. 2011: 1786. ja Tikkanen ym. 2013: 11.).

3.5 Dyslipidemioiden hoito

Dyslipidemioiden hoidossa on tavoitteena ehkäistä ateroskleroottisia valtimosairauksia, ja hoitotoimenpiteitä suunniteltaessa on tärkeää arvioida valtimosairauksien kokonaisriski. Dyslipidemioiden hoidosta on julkaistu Käypä hoito –suositus 2013. Suosituksessa käsitellään kohonneen seerumin kokonaiskolesterolin ja LDL-kolesterolipitoisuuden hoitoa, suurentuneen triglyseridipitoisuuden hoitoa ja pienen HDL-pitoisuuden hoitoa sekä näiden yhdistelmähoitoja eri ikäluokissa. Suuren riskin rajana pidetään vähintään 10 %:n riskiä sairastua aivohalvaukseen tai sydäninfarktiin seuraavan kymmenen vuoden aikana. Koska dyslipidemia on merkittävä valtimosairauksien kokonaisriskiin vaikuttava tekijä, on korkean riskin potilailla myös dyslipidemian hoito olennaisen tärkeää. (Tikkanen ym. 2013.) Lisääntynyt kolesterolin uudistuotanto ja vähentynyt imeytyminen liittyvät lihavuuteen, metaboliseen oireyhtymään ja tyyppin 2 diabetekseen ja ne muuttuvat, kun henkilö laihtuu (Gylling ja Miettinen 2008).

Dyslipidemian hoidon perustana on aina elämäntapahoito. Kappaleessa 3.4, taulukossa 1 on määritelty elämäntapahoidossa käytettäviä olennaisia tekijöitä ja niiden vaikutuksia dyslipidemioihin. Suuren riskin henkilöillä myös lääkehoito on yleensä tarpeen: erityisesti statiinit, joiden on osoitettu vähentävän ateroskleroottisten valtimosairauksien esiintymistä (Ward ym 2007). Lääkehoito tulee suunnata vain henkilöihin, joilla sairauksien kokonaisriski säilyy, vaikka elämäntapamuutokset on toteutettu. Kokonaisriskin arvioinnissa huomioidaan myös muut riskitekijät, kuten kohonnut verenpaine, tupakointi sekä ylipaino ja myös niihin vaikuttamalla voidaan kokonaisriskiä pienentää. Väestötasolla Käypä hoito –suosituksessa on määritelty terveyttä edistäviksi lipidiarvoiksi seerumin alle 5,0 mmol/l:n kokonaiskolesterolipitoisuus ja alle 3,0 mmol/l:n LDL-kolesterolipitoisuus. (Tikkanen ym. 2013.)

4 LIIKUNTA JA VEREN LIPIDIT

4.1 Yleistä kestävyys- ja lihasvoimaharjoittelusta

Fyysinen aktiivisuus tarkoittaa, että lihaksissa tapahtuu supistumista, minkä seurauksena kehon energian kulutus nousee lepotilasta. Energiansa lihassupistus saa ATP:sta, mikä voidaan tuottaa aerobisesti tai anaerobisesti. Harjoittelu voidaan jakaa karkeasti kestävyys- ja lihasvoimaharjoitteluun. (Douglas ym. 2007.) Kestävyysharjoittelulla voidaan pyrkiä parantamaan maksimaalista hapenottookykyä (VO_2max), sydän- ja verenkiertoelimistön suorituskykyä tai

harjoituskestävyyttä. Kestävyysharjoittelulla voidaan pyrkiä myös painonpudotukseen tai kehonkoostumuksen muutokseen. Harjoitus voi olla mikä tahansa aktiviteetti, jossa käytetään suuria lihasryhmiä pitkäaikaisesti. Liikunta on yleensä luonteeltaan rytmistä ja aerobista, esimerkiksi kävelyä, vaellusta, hölkkää, juoksua, pyöräilyä, hiihtoa, soutua, porrasten nousua, tai muuta vastaavaa. Kestävyysominaisuuksien kehittämiseksi harjoituksia suositellaan tehtäväksi 3-5 kertaa viikossa ja harjoituksen intensiteetin tulisi olla 60-90 % maksimisykkeestä (HRmax). Harjoituksen tulisi olla kestoltaan 20-60 minuuttia, minimissään 10 minuutin osioiksi vuorokauteen jaettuina. Keston tulisi olla sitä pidempi, mitä matalampi harjoituksen intensiteetti on. Aloittelijoille suositellaan pidempiä harjoituksia pienemmällä teholla. (ACSM 1998, Fogelholm ja Oja 2011, Shave ja Franco 2006.)

Lihaskoostumuksen harjoittelulla voidaan lisätä lihaksen voimaa, maksimivoimaa, hypertrofiaa tai paikallista lihaskestävyyttä. Taakkaa, toistoja, sarjojen määrää, lepoa ja harjoitusten tiheyttä säätämällä voidaan keskittää harjoitus lihaksen eri ominaisuuksiin. Harjoittelussa on tärkeää ohjelman progressiivisuus. Yhden toiston toistomaksimi (1 RM) kertoo, että ko. taakalla jaksaa tehdä vain yhden toiston. Lihaskoostumuksen kehittämisessä taakka on noin 60-70 % 1 RM aloittelevalla ja 80-100 % kokeneelle harjoittelijalle. Toistoja tehdään 1-12 kappaletta ja 1-6 sarjaa; toistomäärät vähenevät ja sarjamäärät kasvavat kehittymisen myötä. Lepotauot sarjojen välillä ovat 1-3 minuuttia harjoituksen intensiteetistä riippuen. Taukoja voidaan pidentää seitsemään minuuttiin saakka, jos kuorma on maksimi ja tavoitteena maksimivoiman lisääminen. Lihaksen koon kasvuun tähtäävässä harjoittelussa taakka on aloittelevalla harjoittelijalla 70-85 % 1 RM ja 70-100 % edistyneellä. Toistot, sarjat ja tauot ovat hyvinkin vastaavat kuin lihasvoimankin kehittämisessä. Aloittelevalla suositellaan koko kehon lihasryhmien harjoittelua 2-3 kertaa viikossa, kun taas edistyneempi voi harjoitella 4-6 kertaa viikossa, jokaista lihasryhmää 2 kertaa viikossa. (ACSM 1998, Ingham 2006, Suni 2011.)

4.2 Liikunta sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisyssä

Sydän- ja verisuonisairaudet ovat merkittävä kansanterveysongelma ja suuri ennen aikaisen sairastuvuuden ja kuolleisuuden aiheuttaja. Suomessa vuoden 2011 tilastojen mukaan sydän- ja verisuonitaudit aiheuttivat 34 % alle 75-vuotiaiden miesten ja 22 % saman ikäisten naisten kokonaiskuolleisuudesta. (Syväne ym. 2014.) Sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä ovat kohonnut verenpaine, korkea kolesteroli, sokeriaineenvaihdunnan häiriö, tupakointi, liikunnan puute, ylipaino ja sukurasite. Sydän- ja verisuonisairauksia sairastavalla henkilöllä on

tavallisesti useita riskitekijöitä. Kun henkilön riskitekijä todetaan, tulee arvioida sen merkitys ja mahdollinen hoidon tarve. Varhainen riskinarvio ja riskitekijöiden hoito voi siirtää sairau- den puhkeamista ja ehkäistä sydänperäisiä äkkikuolemia. (Mäkijärvi 2014.)

Vähäinen liikunta on merkittävä valtimosairauksien riskitekijä. Säännöllinen liikunta vähentää sydänkuolemia ja sairastumisia. (Richardson ym. 2004, Syväne ym. 2014.) Kuitenkin vain alle puolet suomalaisista työikäisistä liikkuu kestävyyskunnan kannalta riittävästi ja vain vii- desosa harjoittaa lihaskuntoaan riittävästi (Husu ym. 2011, UKK-instituutti 2016). Liikunnan valtimosairauksien riskiä pienentävä vaikutus on merkittävä: noin 27-35 % (Vuori 2015). Val- timosairauksien riskin pienentymisestä noin 16-19 % välittyy liikunnan positiivista vaikutuk- sista veren rasva-arvoihin (Eckel ym. 2013). Liikunta ehkäisee sydän- ja verisuonisairauksia vaikuttaen useampaan riskitekijään. Liikunnalla on todettu olevan suotuisia vaikutuksia muun muassa veren hyytymiseen, verenpaineeseen, verisuonten remodellaatioon ja elimistön lipidi- sekä sokeriaineenvaihduntaan. (Buttar ym. 2005, Rauramaa ym. 2014.)

Liikunnalla on vaikutuksia myös kehon eksogeeniseen rasva-aineenvaihduntaan. Kestävyys- liikunnalla voidaan vähentää ylipainoa, erityisesti viskeraalista rasvakudosta. (Rauramaa ym. 2014.) Lihaskuntoharjoittelulla on edullinen vaikutus kehon koostumukseen: rasvakudos vä- henee ja lihasmassa lisääntyy (Strasser ja Schobersberger. 2011). Ylipaino on merkittävä ris- kitekijä sydän- ja verisuonisairauksissa (Mäkijärvi 2014). Ylipainon väheneminen pienentää veren LDL- ja kokonaiskolesterolipitoisuutta sekä triglyseriditasoa ja nostaa HDL-kolesteroli- nin määrää (Dattilo ja Kris-Etherton 1992).

Liikunnan vaikutukset veren rasva-arvoihin tulevat pääasiassa kestävyysliikunnasta, joka ter- veysliikunnan suosituksen mukaisesti tarkoittaa kohtalaista tai sitä voimakkaammin kuormit- tavaa liikuntaa 3-4 kertaa viikossa noin 40 minuuttia kerrallaan eli yhteensä vähintään 150 mi- nuuttia viikossa. Liikunta voi olla esimerkiksi ripeää kävelyä. Vaikutukset ilmenevät noin 12 viikon harjoittelun myötä ja olennaista on liikunnan kokonaismäärä sekä liikuntakertojen kesto. (Eckel ym. 2014.) Määrää lisäämällä saadaan jonkin verran vaikutuksiakin lisää. Suo- raa annos-vaste riippuvuutta liikunnan määrän ja lipidimuutosten välillä ei ole kuitenkaan osoitettu. Kevyen ja lyhytjaksoisten harjoitusten vaikutuksista veren rasva-arvoihin ei ole jär- jestelmällisiä tutkimustuloksia. (Kraus ym. 2002, Vuori 2015.) Yhdistetyn lihasvoima- ja kes- tävyysliikunnan vaikutuksista veren lipidiarvoihin on vähän tietoa ja tehtyjen tutkimusten tulokset ovat heterogeenisiä, joten aiheesta tarvitaan lisää tutkimusta (Tambalis ym. 2009).

4.3 Dyslipidemiat ja liikuntasuositukset

Liikunnan Käypä hoito –suosituksessa todetaan dyslipidemioiden osalta, että liikunnalla saadaan valtimotaudin kannalta edullisia muutoksia seerumin lipidiarvoissa. Yhdistettynä kestävyys- ja lihasvoimaharjoittelu vaikuttavat suotuisammin seerumin lipoproteiineihin kuin kumpikaan yksinään harjoitettuna. (Rauramaa ym. 2016.) Liikuntaharjoittelu saattaa lisätä statiinien käyttöön liittyviä lihasoireita, mikä voi vähentää dyslipidemiaa sairastavan henkilön liikumista (Laukkanen 2015).

Ruotsin YFA (Yrkesföreningar för fysisk aktivitet) oppaassa ”Fyysinen aktiivisuus sairauksien ehkäisyssä ja hoidossa” (Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling) todetaan lipidien osalta, että lihasvoimaharjoittelun positiivisista vaikutuksista ei ole tarpeeksi vahvaa näyttöä tällä hetkellä. Sen sijaan oppaan mukaan kestävyysharjoittelulla on osoitettu olevan positiivisia vaikutuksia triglyserideihin, HDL-kolesteroliin ja vähäisemmin myös LDL-kolesteroliin. Oppaassa suositellaan säännöllisenä toistettua aktiviteettiä, kestoltaan 30-45 minuuttia useimpina päivinä viikossa. Tehon tulisi olla 40-70 % henkilön maksimaalisesta kapasiteetista lämmitellen. Aktiviteetti voitaneen pilkkoa myös pienemmiksi osiksi, kuitenkin niin, että yksi harjoituskerta on minimissään 10 minuuttia. Maksimaalisen hyödyn saavuttamiseksi harjoitusmäärän tulisi olla 24-32 km viikossa esimerkiksi reipasta kävelyä tai hölkkää energiankulutukseltaan siis yhteensä noin 1200-2000 kcal viikossa. Tällä kalorikulutuksella voidaan saavuttaa 5-8 % lisäys HDL-kolesterolissa ja noin 10 % lasku triglyserideissä. Aktiiviteeteiksi suositellaan reipasta kävelyä, hölkkää, juoksua, hiihtoa, ohjattuja liikuntatunteja, pyöräilyä, uintia ja pallopelejä. (Björck ja Thelle 2011.)

USA:n sydän- ja kardiologijärjestö suosittelee dyslipidemioiden ennaltaehkäisyyn ja hoitoon aikuisille kestävyysliikuntaa: LDL- ja ei-HDL-kolesterolin laskemiseksi suositellaan aerobista fyysistä aktiviteettiä 3-4 kertaa viikossa, 40 minuuttia kerralla. Aktiviteetin tulisi sisältää matala- ja suuritehoista liikuntaa. (Eckel ym. 2014.) Myös USA:n ODPHP (The Office of Disease Prevention and Health Promotion) suosittelee raportissaan ”Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008” LDL-kolesterolin ja ei-HDL-kolesterolin laskemiseksi kestävyysliikuntaa. Raportissa todetaan, että nykytiedon valossa vaaditaan 12 MET (metabolinen ekvivalentti) verran aktiivisia tunteja viikossa, että voidaan vaikuttaa LDL-kolesteroliin

suotuisasti. Raportin mukaan vaaditaan 150 minuuttia viikossa kohtuullisen kuormittavaa liikuntaa kuten reipasta kävelyä, jotta terveydelle suotuisia vaikutuksia havaitaan. Liikunnan määrän lisääminen kasvattaa terveyshyötyjä. HDL-kolesterolin nostaminen ja triglyseridien laskeminen vaativat noin 7-15 mailin eli 11-24 km reipasta kävelyä viikossa. (Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2008.)

4.4 Liikunnan ja fyysisen aktiivisuuden vaikutus lipidiaineenvaihduntaan

Liikunnalla on suotuisia vaikutuksia seerumin triglyseridipitoisuuteen ja lipoproteiinijakaumaan. Tutkimusten mukaan keskimäärin 16 prosentin kasvu maksimaalisessa hapenkulutuksessa vähentää seerumin triglyseridejä 5 % ja LDL-kolesterolia 3,7 % sekä suurentaa HDL-kolesterolia 4,6 %. (Heinonen 2012.) Harjoittelu lisää rasvahappojen vapautumista verenkiertoon ja niiden hyväksikäyttöä lihaskudoksessa enimmäkseen sympaattisen hermoston hormonaalisen stimulaation ja plasman insuliinitason laskun kautta. Rasvakatabolia ja triglyseridien osuus energian lähteenä on suurimmillaan matalan ja kohtalaisen raskaan liikunnan aikana, kun harjoituksen kesto on yli tunnin kestävä. (McArdle ym. 2015.) Harjoittelu voi lisätä rasvojen kataboliaa seitsemän eri mekanismin kautta:

1. Avustettu rasvahappojen mobilisaatio adiposyyteistä lipolyysin kautta.
2. Kapillaarien proliferaatio harjoitetussa lihaksessa.
3. Rasvahappojen parantunut kuljetus lihassolukalvon läpi.
4. Rasvahappojen lisääntynyt kuljetus lihassolun sisällä karnitiinin ja karnitiiniasyyliitransferasin säätelemänä.
5. Mitokondrioiden määrän ja koon lisääntyminen.
6. Beetaoksidaation, sitruunahappokierron ja elektronisiirtoketjun entsyymien lisääntyminen
7. Solun eheyden ja toiminnan ylläpitäminen, mikä lisää glykogeenivarastojen säilyttämistä. (McArdle ym. 2015.)

Kraus ym. (2002) tekemässä tutkimuksessa "Effect of the amount and intensity of exercise on plasma proteins" tutkittiin etenkin fyysisen harjoitusmäärän ja intensiteetin merkitystä plasman lipoproteiineihin. Tutkimukseen osallistui 111 ylipainoista naista ja miestä, joista analyysiin päätyi 84 henkilöä. Henkilöt olivat iältään 40-65-vuotiaita ja heidän painoindeksinsä oli 25-35 kg/m². Kaikilla koehenkilöillä oli dyslipidemia: joko korkea LDL tai matala HDL. Tutkimushenkilöt jaettiin kolmeen ryhmään. Suuren harjoitusmäärän ja intensiteetin ryhmässä

rasituksen määrä vastasi 32,0 km hölkkää viikossa kaloriselta ekvivalenttiltaan ja teho oli 65-80 % maksimaalisesta hapenkulutuksesta. Pienen harjoitusmäärän ja korkean intensiteetin ryhmässä rasituksen määrä vastasi kalorisesti 19,2 km hölkkää ja teho 65-80 % VO₂max. Kolmannessa, matalan harjoitusmäärän ja kohtuullisen intensiteetin ryhmässä rasituksen määrä vastasi 19,2 km kävelyä teholtaan 40-55 % VO₂max. Lisäksi tutkimuksessa oli 22 henkilön kontrolliryhmä. Tarkoituksena ei ollut laihtua, vaan koehenkilöitä rohkaistiin pitämään painonsa muuttumattomana. Kaikkiaan 111 koehenkilöstä 84 täytti nämä kriteerit ja päätyi lopulliseen analyysiin. Henkilöiden paastoplasman lipoteiinipartikkelien profiili määritettiin ydinmagneettisella resonanssispektroskopialla.

Harjoittelulla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta kokonais- tai LDL-kolesteroliin. Sillä oli kuitenkin vaikutusta LDL-partikkelien eri alamuotojen määrään: korkean tehon ja määrän harjoittelu nosti keskikokoisten LDL-partikkelien määrää ja laski pienten LDL-partikkelien määrää ja LDL:n konsentraatiota. IDL-konsentraatio laski, joskaan ei merkittävästi, kun harjoitustaso nousi. Progressiivinen muutos harjoituksen määrän lisääntyessä havaittiin myös muissa muuttujissa: triglyseriditasoa laskeva vaikutus ja HDL-tasoa nostava vaikutus. Tuloksissa havaittiin, että oleellista oli harjoituksen kesto, ei niinkään intensiteetti tai koehenkilöiden fyysisen kunnon parantuminen. (Kraus ym. 2002.)

Cochrane-katsaus ”Exercise for overweight or obesity” Shaw ym. (2006) on osoittanut, että fyysinen harjoittelu voi vähentää painoa ylipainoisilla henkilöillä. Katsauksessa on arvioitu yhteensä 43 kliinistä tutkimusta, joissa on ollut yhteensä 3476 henkilöä. Tutkimukset ovat satunnaistettuja ja kontrolloituja. Tutkimuksissa ylipainoisille henkilöille on tehty interventio, jossa fyysistä aktiivisuutta on lisätty. Tutkijat arvioivat fyysistä aktiivisuutta ja harjoittelua laihdutuskeinona arvioiden samalla eri laihdutusmenetelmien vaikutusta muun muassa veren lipidiarvoihin, glukoosiarvoihin ja verenpaineeseen. Tutkimuksissa, jotka otettiin mukaan katsaukseen, ylipainoiset koehenkilöt olivat laihduttaneet käyttäen yhtä tai useampaa fyysisen aktiivisuuden menetelmää.

Seerumin kokonaiskolesterolin muutoksia arvioitiin yhdessä tutkimusryhmässä, jossa tarkasteltiin harjoittelevien kokonaiskolesterolin muutoksia verrattuna harjoittelemattoman kontrolliryhmän kolesterolitasoon. Tämän ryhmän tutkimuksia arvioitiin kolme, niissä oli yhteensä 348 osallistujaa. Fyysisellä harjoittelulla ei todettu olevan merkittävää vaikutusta seerumin kokonaiskolesteroliin, verrattuna kontrolliryhmään. HDL-kolesterolin osalta tutkimustulokset

olivat päinvastaiset kuin tulos Kraus ym. (2002) tekemässä tutkimuksessa “Effect of the amount and intensity of exercise on plasma proteins.” Cochrane-katsauksessa arvioitavana oli yhden ryhmätyypin kaksi tutkimusta HDL-kolesterolin osalta ja niissä yhteensä 65 henkilöä. Niissä vertailtiin HDL-tason muutoksia korkean ja matalan harjoittelun vaikutuksesta, yhdistettynä ruokavaliomuutokseen. Fyysinen harjoittelu ja aktiivisuus laskivat HDL-kolesterolia. Matalan tason harjoittelu laski HDL-tasoa enemmän, joskaan ei tilastollisesti merkitsevästi.

Triglyseridipitoisuuden muutoksia pystyttiin arvioimaan kolmen eri ryhmän välillä:

1. fyysinen harjoittelu ja ruokavaliohoito yhdistettynä verrattuna pelkkään ruokavaliohoitoon
2. matalan ja korkean intensiteetin fyysisen harjoittelun erot yhdistettynä ruokavaliomuutokseen
3. fyysinen harjoittelu verrattuna kontrolliryhmään

Kahdessa ensimmäisessä ryhmässä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää ero triglyseriditasoissa intervention seurauksena. Kolmannessa ryhmässä, jossa arvioitiin kolme eri tutkimusta, joissa oli yhteensä 348 henkilöä, harjoittelevan ryhmän triglyseriditasot laskivat 0,2 mmol/l (95 %, luottamusväli 0,1-0,3). Fyysinen aktiivisuus sai siis aikaan triglyseridipitoisuuden vähenemistä verrattuna kontrolliryhmään, jolla ei ollut mitään hoitoa. Tilastollisesti merkitsevää eroa ei kuitenkaan havaittu siinä, oliko ryhmällä pelkkä ravitsemushoito vai sekä fyysinen harjoittelu että ravitsemushoito. Veren lipidiarvot paranivat, vaikka paino ei olisi pudonnut. Harjoittelun intensiteetillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa lipidiarvojen kannalta.

Ruotsalaisen YFA:n (Yrkesföreningar för fysisk aktivitet) oppaassa ”Fyysinen aktiivisuus sairauksien ehkäisyssä ja hoidossa” (Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling) viitataan Tromsø Heart Studyyn, jossa havaittiin, että fyysisesti inaktiivisten henkilöiden LDL-kolesterolipitoisuus oli 8 % korkeampi kuin hyvin aktiivisten. Oppaassa viitataan myös toiseen tutkimukseen, jonka mukaan fyysisesti aktiivisilla miehillä oli 7 % ja naisilla 6 % korkeampi HDL-kolesteroli kuin inaktiivisilla henkilöillä (Førde ym.1986). Nämä olivat havainnointitutkimuksia, joista ei voi kuitenkaan päätellä suoraa yhteyttä fyysisen aktiivisuuden ja seerumin lipidien välillä. Myöhemmin tehdyt tutkimukset, joita oppaaseen on koottu, ovat kuitenkin osoittaneet, että epidemiologisissa tutkimuksissa näkynyt suhde lipidiarvojen ja fyysisen aktiivisuuden välillä on olemassa. Fyysisellä aktiivisuudella on 10-30 % triglyseriditasoa laskeva vaikutus ja keskimäärin 16 % HDL-kolesterolia nostava vaikutus. LDL-kolesteroliin vaikutus on vähäisempi. (Björck ja Thelle 2011.)

USA:n ODPHP (The Office of Disease Prevention and Health Promotion) raporttiin "Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008" on koottu yhteenveto meta-analyysin tapaan eri tutkimusten pohjalta. Raportin mukaan fyysisellä aktiivisuudella ja veren lipidiarvoilla on hyvin tutkittu ja selvä yhteys. Arkiaktiivisuus vaikuttaa myönteisesti nostamalla HDL-kolesterolia ja laskemalla triglyseridejä. Naisilla vaikutus on pienempi kuin miehillä mahdollisesti johtuen siitä, että miesten HDL-taso on alun perin matalampi ja triglyseridit korkeammalla. (Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2008.)

4.5 Kestävyysharjoittelun vaikutus lipidiaineenvaihduntaan

Kestävyysliikunta pienentää veren LDL-kolesteroli ja triglyseridipitoisuuksia keskimäärin 5 % ja suurentaa HDL-kolesterolipitoisuutta saman verran. HDL-kolesterolin lisäämiseksi vaaditaan pitkäkestoista, kokonaismäärältään suurta ja teholtaan kohtalaisen kuormittavaa liikuntaa eli esimerkiksi noin 30-60 minuuttia kestävästä päivittäisestä kävelyä. (Kukkonen-Harjula 2015a, Rauramaa ym. 2016.) LDL-kolesterolia voidaan laskea tehokkaasti lääkkeillä, mutta HDL-kolesterolin lisäämiseen ei sen sijaan ole yhtä tehokkaita lääkehoitoja. HDL-kolesteroliin voidaan kuitenkin vaikuttaa elintapojen kautta. Liikuntaharjoittelulla saavutettu HDL-kolesterolin nousu laskee sydän- ja verisuonitautien riskiä noin 7 % (Vuori 2015). USA:n sydän- ja kardiologijärjestön mukaan aerobinen fyysinen aktiivisuus voi laskea LDL-kolesterolia 3-6 mg/dl ja ei-HDL-kolesterolia 6 mg/dl, mutta sillä ei ole yhdenmukaisia vaikutuksia triglyserideihin eikä HDL-kolesteroliin (Eckel ym. 2014). Kestävyysharjoittelu vaikuttaa apolipoproteiinien pitoisuuteen lisäämällä HDL-kolesterolin apolipoproteiinia apoAI 25 %:a ja apoAII 15 %:a. Liikunta myös vähentää LDL-kolesterolin apolipoproteiinia B 6-7 %. Muutokset ovat yhteydessä kehon koostumuksen, painon ja plasmatilavuuden muutoksiin. Selkeää annos-vaste-suhdetta ei ole osoitettu. (Durstine ja Haskell 1994, Heinonen 2012.)

Kukkonen-Harjulan katsauksessa (2015a) on tarkasteltu kahta meta-analyysiä koskien kestävyysliikuntaharjoittelun vaikutuksia veren lipideihin. Toisessa meta-analyysissä (Kodama ym. 2007) tutkittiin kestävyysliikunnan vaikutusta HDL-kolesteroliin. Tutkimuksen kirjallisuushaku tehtiin Medlinen kautta vuosilta 1966-2005. Kriteerinä oli, että koehenkilöiden liikuntaharjoitukset kestivät kerrallaan vähintään 15 minuuttia ja harjoittelu vähintään 8 viikkoa. Kontrolliryhmällä ei ollut interventiota. Keski-ikä vaihteluväli oli 23-75 vuotta. Analyysiin

päätyi yhteensä 25 englanninkielistä, satunnaistettua ja kontrolloitua tutkimusta. Koehenkilöillä ei ollut lääke- tai ruokavaliohoitoa. Keskimäärin tutkimuksissa harjoittelun kesto oli 27 viikkoa, harjoituksia oli keskimäärin 3,7 kertaa viikossa ja yhden harjoituksen kesto oli keskimäärin 41 minuuttia. Harjoituksen teho oli keskimäärin 65 % arvioidusta maksimaalisesta hapenkulutuksesta tai 5,3 MET (metabolinen ekvivalentti). Arvioitu energiankulutus harjoittelussa oli keskimäärin 1000 kcal viikossa. Liikuntamuotoina olivat tavallisimmin kävely, hölkkä tai kuntopyörän polkeminen. HDL-kolesterolin nettoeroksi saatiin analyysissä 0,065 mmol/l (95 % luottamusväli 0,035–0,096), mikä vastaa noin 5 % suurenemista alkuarvosta. Havaittu HDL-kolesterolin muutos oli siis tilastollisesti merkitsevä, mutta kliinisesti suhteellisen pieni. (Kodama ym. 2007, Kukkonen-Harjula 2015a.)

Toisessa meta-analyysissä tarkasteltiin kestävyysliikuntaharjoittelun vaikutuksia veren lipidiarvoihin. Tutkimuksista tarkasteltiin etenkin, onko vaikutuksissa havaittavissa annos-vasteilmiötä. Kirjallisuushaku tehtiin Medlinen kautta vuodesta 1987 alkaen. Kriteerinä oli, että harjoittelu kesti vähintään 12 viikkoa. Liikunta oli enimmäkseen valvottua ryhmäliikuntaa. Analyysiin päätyi yhteensä 51 tutkimusta, joista 28 oli satunnaistettua ja kontrolloitua. Tutkimuksissa oli yhteensä 4700 tutkittavaa, joista 2300 oli satunnaistetuissa ja kontrolloiduissa. Tutkittavien ikä vaihteli 18-80 vuoden välillä ja 60 % oli miehiä. Suurin osa oli ylipainoisia. Koehenkilöillä ei ollut merkittäviä lipidiarvojen poikkeavuuksia. Tutkimuksissa noudatettiin enimmäkseen kestävyyskuntoa parantavia periaatteita. Miehillä viikoittainen energiankulutus oli harjoituksissa keskimäärin 1500 kcal ja naisilla 1200 kcal. Veren lipoproteiinien muutokset olivat vaihtelevia eri tutkimuksissa. 50 %:ssa tutkimuksista havaittiin HDL-kolesterolin nousu: suureneminen oli 20 tutkimuksessa 4,6 % alkuarvosta (eli 0,05 mmol/l). Veren triglyseridien pitoisuus pieneni keskimäärin 3,7 % ja LDL-kolesteroli 5,0 %. Kokonaiskolesterolin muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Iällä, sukupuolella ja maksimaalisen hapenkulutuksen muutoksella ei havaittu olevan yhteyttä veren lipidien muutoksiin. Annos-vaste-suhdetta ei havaittu energiankulutuksen ja lipidiarvojen muutoksen välillä. (Leon ym. 2001, Kukkonen-Harjula 2015a.)

Tambalis ym. (2009) tekemä systemaattinen katsaus “Responses of Blood Lipids to Aerobic, Resistance, and Combined Aerobic With Resistance Exercise Training: A Systematic Review of Current Evidence” on tehty Pubmedin kautta. Siinä vertaillaan eri harjoitusintensiteettien ja eri harjoitusmuotojen (yhdistetty kestävyys- ja lihasvoimaharjoittelu tai vain toinen näistä) vaikutusta veren lipideihin. Analyysiin valittiin vuosilta 1990-2006 84 tutkimusta, joista 58

oli satunnaistettua ja kontrolloitua. Kriteerinä haussa oli, että harjoittelun kesto oli yli 12 viikkoa. Haetuissa tutkimuksissa tuli olla tarkasteltuna harjoittelun vaikutusta yhteen tai useampaan veren lipidiarvoon: triglyseridit, kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli ja LDL-kolesteroli. Tutkittavat olivat yli 18-vuotiaita ja osalla oli dyslipidemia. Katsauksesta poissuljettiin tutkimukset, joissa tutkittavilla oli hormonikorvaushoito tai ravitsemushoito käytössä.

Matalatehoisen kestävyysharjoittelun osalta katsauksessa (Tambalis ym. 2009) analysoitiin 28 tutkimusta, joista 18 oli satunnaistettua ja kontrolloitua. Kokonaiskoehenkilömäärä oli 2809 henkilöä, joista 57 % oli naisia. Tutkittavien ikä vaihteli 18-84 vuoden välillä. Kuntoilu oli uintia, kuntopyöräilyä ja kävelyä tai hölkkää ulkona tai juoksumatolla. Muutamassa tutkimuksessa koehenkilöillä oli yksilöllinen harjoitusohjelma. 11/28 tutkimuksessa koehenkilöillä oli poikkeavuuksia veren lipidiarvoissa ja 7/28 tutkimuksessa koehenkilöt olivat lihavia. Harjoitusohjelmat kestivät 12 viikosta 24 kuukauteen ja harjoituksia oli 2-7 kertaa viikossa. Katsauksessa ei havaittu merkittäviä muutoksia veren lipidiarvoissa matalatehoisen harjoittelun vaikutuksena. Suurin ero lipideissä havaittiin HDL-kolesterolissa, joka lisääntyi tilastollisesti merkitsevästi 6/28 tutkimuksessa. Näissä kuudessa tutkimuksessa keskimääräinen HDL-kolesterolin kasvu oli 9,8 %. (Tambalis ym. 2009.)

Suuritehoisen kestävyysharjoittelun osalta katsauksessa (Tambalis ym. 2009) tarkasteltiin 37 tutkimusta, joista 22 satunnaistettua ja kontrolloitua. Tutkimuksissa oli yhteensä 2353 henkilöä (66 % miehiä) iältään 20-82 -vuotiaita. 15/37 tutkimuksessa koehenkilöillä oli poikkeavat veren rasva-arvot, yleensä kohonnut kokonaiskolesteroli. Neljässä tutkimuksessa koehenkilöt olivat lihavia. Harjoittelu oli pääasiassa kävelyä, hölkkää tai kuntopyöräilyä, mutta muitakin lajeja harjoitettiin. Harjoitusohjelman kesto vaihteli 12 viikosta 24 kuukauteen ja harjoituksia oli keskimäärin 3 kertaa viikossa. 22/37 tutkimuksessa havaittiin tilastollisesti merkitsevä nousu veren HDL-kolesterolissa: naisilla nousun vaihteluväli oli 3,6-20% ja miehillä 2-18 %. Vain 7 tutkimuksessa oli raportoitu LDL-kolesterolin laskusta, joka vaihteli 6-21 % välillä. Triglyserideissä laskua raportoitiin 12 tutkimuksessa ja se vaihteli 2-20 % välillä. (Tambalis ym. 2009)

4.6 Lihasvoimaharjoittelun vaikutus lipidiaineenvaihduntaan

Lihasvoimaharjoittelu pienentää kokonaiskolesterolia, LDL-kolesterolia sekä triglyseridien määrää veressä noin 5 %, mutta HDL-kolesterolipitoisuuteen sillä tutkimusten mukaan ei ole

vaikutusta (Kukkonen-Harjula 2015b). USA:n sydän- ja kardiologijärjestön mukaan lihasvoimaharjoittelu laskee LDL- ja ei HDL-kolesterolia (6-9 mg/dl) sekä triglyseridejä, mutta HDL-kolesteroliin sillä ei ollut vaikutusta, kun harjoittelu kesti keskimäärin 24 viikkoa, harjoituksia oli viikossa 3 tai enemmän ja niissä tehtiin 9 liikettä, jokaista 3 sarjaa ja 11 toistoa vastuksen ollessa 70 % 1 RM (Eckel ym. 2014).

Kukkonen-Harjulan katsauksessa (2015b) on tarkasteltu kahta meta-analyysiä, jotka perustuvat samaan aineiston koskien lihasvoimaliikuntaharjoittelun vaikutuksia veren lipideihin. Toinen meta-analyysi oli päädytty tekemään, koska tutkimuksien välillä oli heterogeenisyyttä. Jatko-analyysissä käytettiin luottamusvälin sijasta ennustusvälejä (PI, prediction interval), kun arvioitiin meta-analyysin lipidiparametrien nettoeroja. Jatkotutkimuksen mukaan nettoerot eivät olleet enää tilastollisesti merkitseviä, joten jatkoanalyysin johtopäätöksenä oli, että ensimmäisen meta-analyysin ja sen aineistona olleiden tutkimusten tuloksiin lihasvoimaharjoittelun vaikutuksista lipidiarvoihin täytyy suhtautua varovasti. (Kelley ja Kelley 2009b.) Ensimmäisessä meta-analyysissä (Kelley ja Kelley 2009a) tehtiin kirjallisuushaku kuudesta eri tietokannasta vuosilta 1955-2007. Kriteerinä oli, että harjoittelun kesto oli vähintään 4 viikkoa ja tutkittavat vähintään 18-vuotiaita. Analyysiin valittiin yhteensä 29 satunnaistettua ja kontrolloitua tutkimusta, joissa oli yhteensä 1329 tutkittavaa. Tutkittavien keskimääräinen ikä oli 53 vuotta ja BMI 27 kg/m² (lievä lihavuus).

Meta-analyysissä tutkimuksen päävastemuuttujat olivat kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli, LDL-kolesteroli, kokonais- ja HDL-kolesterolin suhde, triglyseridit sekä ei HDL-kolesteroli (kokonaiskolesteroli miinus HDL-kolesteroli). Toissijaisia muuttujia olivat paino ja kehon koostumus. Tutkimusten metodologinen arvo todettiin arvioitaessa melko vaatimattomaksi. Tutkimushenkilöillä ei ollut diagnosoitu valtimotautia, mutta osa käytti lipidiarvoihin vaikuttavia lääkkeitä, mikä ei ollut tarkasti raportoitu. Vain yhdessä tutkimuksista oli raportoitu ruokavalion muutoksista koehenkilöillä. Kolmessa tutkimuksessa kaikki tutkittavat sairastivat diabetesta ja neljässä kaikki olivat ylipainoisia. Seitsemässä tutkimuksessa oli mukana henkilöitä, joilla oli dyslipidemia. Lihasvoimaharjoittelu kesti keskimäärin 24 viikkoa ja harjoituksia oli keskimäärin 2,9 kertaa viikossa. Harjoitusten kesto oli keskimäärin 48 minuuttia ja teho 70 % yhden toiston maksimista (1 RM). Osallistumisaktiivisuus harjoituksiin oli keskimäärin 86 %. (Kelley ja Kelley 2009a, Kukkonen-Harjula 2015b.)

Tutkimusten alussa tutkittavien keskimääräinen kokonaiskolesteroli oli 5,29 mmol/l, LDL-kolesteroli 3,43 mmol/l, HDL-kolesteroli 1,30 mmol/l, ei-HDL-kolesteroli 4,01 mmol/l,

triglyseridipitoisuus 1,43 mmol/l ja kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin suhde 4,3 mmol/l. Lipidiparametrin muutos harjoittelun jälkeen laskettiin nettoerona, joka painotettiin varianssin käänteisluvulla. Kaikissa muissa lipidiparametreissa paitsi HDL-kolesterolissa havaittiin tilastollisesti merkitseviä muutoksia. Kokonaiskolesterolin nettoero oli -0,14 (luottamusväli -0,24 – -0,04) mmol/l eli se pieneni 2,7 %. LDL-kolesterolin nettoero oli -0,16 (luottamusväli -0,29 – -0,03) mmol/l eli se väheni 4,6 %. Ei-HDL-kolesterolin nettoero oli -0,23 (luottamusväli -0,37 – -0,09) mmol/l eli -5,6 %) ja triglyseridien -0,09 (luottamusväli -0,16 – -0,02) mmol/l eli -6,4 %. Kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin suhde laski 0,5 (luottamusväli -0,9 – -0,2) mmol/l eli 11,6 %. HDL-kolesterolin nettoero oli 0,02 (luottamusväli -0,03–0,08) mmol/l eli se nousi 1,4 %. Tutkittavien painossa ei ollut muutoksia, mutta kehon koostumus muuttui niin, että rasvakudoksen osuus nettoero oli -1,8 prosenttiyksikköä (luottamusväli -2,5 – -1,1 prosenttiyksikköä). (Kelley ja Kelley 2009a, Kukkonen-Harjula 2015b.)

Tambalis ym. (2009) tekemää systemaattista katsausta “Responses of Blood Lipids to Aerobic, Resistance, and Combined Aerobic With Resistance Exercise Training: A Systematic Review of Current Evidence” käsitellään myös luvussa 4.4. Lihasvoimaharjoittelun osalta siinä on tarkasteltu 23 tutkimusta, joissa on yhteensä 768 henkilöä iältään 17-87 -vuotiaita. Merkittävin vaikutus lihasvoimaharjoittelulla havaittiin olevan veren LDL-kolesteroliin. 9/23 tutkimuksessa raportoitiin tilastollisesti merkitsevä LDL-kolesterolin lasku, joka vaihteli 5-23 % välillä. Myös veren kokonaiskolesterolissa havaittiin tilastollisesti merkitsevä lasku 6 tutkimuksessa ja lasku vaihteli 5-14 % välillä. Tämä havaittiin kuitenkin vain naisilla. Vastaavasti triglyserideissä laskua havaittiin merkitsevästi ainoastaan naisilla 3 tutkimuksessa. Myös HDL-kolesterolissa havaittiin merkitsevä nousu 4 tutkimuksessa vaihteluvälillä 6-14 % molemmilla sukupuolilla. Tuloksissa oli heterogeenisyyttä eri tutkimusten välillä, joten tuloksiin on suhtauduttava varovaisesti. (Tambalis ym 2009.)

5 POHDINTA

5.1 Johtopäätökset

Liikkumattomuus on kiistatta yksi merkittävistä valtimosairauksien riskitekijöistä ja liikuntaa voidaan suositella yleisesti niin dyslipidemian kuin valtimosairauksienkin hoitoon ja ennaltaehkäisyyn. Suomen dyslipidemian Käypä hoito -suositukseen liitetyn katsauksen mukaan ”kestävyysliikuntaharjoittelu suurentaa veren HDL-kolesterolin pitoisuutta sekä pienentää

LDL-kolesterolin ja triglyseridien pitoisuuksia terveillä, aiemmin vähän liikkuneilla henkilöillä. Muutosten suuruus on pienehkö, keskimäärin noin 5 % lähtötilanteesta.” (Kukkonen-Harjula 2015a). Käypä hoito -suosituksessa ei ole tarkkoja annossuosituksia dyslipidemian ennaltaehkäisyyn tai hoitoon. UKK-instituutin 18-64 -vuotiaiden terveysliikunnan suosituksessa neuvotaan liikkumaan useana päivänä viikossa 2 tuntia ja 30 minuuttia reippaasti tai 1 tunti ja 15 minuuttia rasittavasti. (UKK-instituutti 2016). Ruotsin ja USA:n suosituksessa dyslipidemian hoitoon ja ennaltaehkäisyyn neuvotaan harjoittamaan kestävyysliikuntaa ja fyysistä arkiaktiivisuutta. Yhteenvetona molemmista voidaan todeta, että kestävyysliikuntaa, esimerkiksi reipasta kävelyä, tulisi harjoittaa vähintään 3-4 kertaa viikossa noin 40 minuuttia kerrallaan liikunnan tehon ollessa 40-70 % henkilön maksimaalisesta kapasiteetista. (Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2008, Björck ja Thelle 2011, Eckel ym. 2014.)

Suomen dyslipidemian Käypä hoito -suositukseen liitetyn katsauksen mukaan ”lihasvoimaharjoittelu vähentää hieman (noin 5 %) kokonaiskolesterolin, LDL-kolesterolin, ei-HDL-kolesterolin ja triglyseridien pitoisuutta, mutta HDL-kolesteroli ei muutu.” (Kukkonen-Harjula 2015b) Liikunnan Käypä hoito -suosituksessa on lähteenä sama katsaus. Ruotsin YFA ja USA:n sydän- ja kardiologijärjestön suosituksissa dyslipidemian hoitoon ja ennaltaehkäisyyn ei neuvota lihasvoimaharjoittelua. Lihasvoimaharjoittelun osalta ei dyslipidemioihin ole erillistä annossuositusta. UKK:n terveysliikuntasuosituksessa neuvotaan harjoittamaan lihaskuntaa ja liikehallintaa vähintään 2 kertaa viikossa (UKK-instituutti 2016). ACSM:n yleisissä lihasvoiman ja lihasmassan kasvattamiseksi annetuissa ohjeissa suositellaan harjoittelua 2-3 kertaa viikossa, noin 8-12 toistomäärillä, 2-6 sarjaa ja taakka noin 60-70 % toistomaksimista 1-3 minuutin tauoilla (ACSM 2014).

5.2 Tutkimusten luotettavuus

Eri katsausten mukaan liikunnan vaikutuksia veren lipidiarvoihin on tutkittu runsaasti ja aiheesta on tarjolla suhteellisen tuoreita meta-analyyseja, mutta tutkimusten metodologinen laatu on ollut arvioitaessa heikko. Tutkimustuloksissa on ollut heterogeenisyyttä. Vaikutukset veren lipidiarvoihin ovat olleet noin 5 %, mutta vaihtelu tuloksissa on ollut suurta. Myös eri maissa julkaistuissa liikuntasuosituksissa on eroja. Keskimäärin kestävyysliikuntaa suositellaan noin 3-4 kertaa viikossa, 40 minuuttia kerrallaan, 40-70 % kuormituksella. Lihasvoi-

maharjoittelun vaikutuksista näyttö on todettu Ruotsin ja USA:n suosituksissa heikoksi. Suomen Käypä hoito -suosituksessa suositellaan kuitenkin myös voimaharjoittelua. Erillisiä annossuosituksia voimaharjoittelusta dyslipidemioihin ei ole.

Liikunnan vaikutuksia lipidiaineenvaihduntaan tarkastelevissa tutkimuksissa on vaikeaa arvioida yksinomaan liikunnan vaikutuksia lipidiaineenvaihduntaan, sillä sekoittavia tekijöitä on runsaasti. Liikkujan ravitsemus, muut elintavat ja kehonpaino saattavat muuttua. Liikunnan määrä, laatu ja intensiteetti vaihtelevat. Lisäksi aikaisemmat lipidiarvot, perimä, sukupuoli, ruumiinrakenne, plasman tilavuus, henkilön kunto ja näytteenottoon liittyvät tekijät vaikuttavat mitattuihin rasva-arvoihin. (Heinonen 2012.)

Tuloksissa on todettu olevan heterogeenisyyttä sekä kestävyysliikunnan että lihasvoimaharjoittelun vaikutuksista veren lipidiarvoihin. Tämän vuoksi tuloksiin on suhtauduttava varovaisesti. (Tambalis ym 2009, Eckel ym. 2014.) Kestävyysliikunnan vaikutukset HDL-kolesteroliin ja triglyserideihin ovat vaihtelevia. Vaikutus kokonaiskolesteroliin ei ollut toisessa meta-analyysissä tilastollisesti merkitsevä, mutta LDL-kolesterolitaso laski. (Leon ym. 2001.) Lihasvoimaharjoittelusta tehdyn meta-analyysin jatkoanalyysissä käytettiin ennustusvälejä aineiston analyysissä ja lipidien nettoerot eivät olleet enää tilastollisesti merkitseviä. Tutkijoiden arvio oli siis, että tuloksiin lihasvoimaharjoittelun vaikutuksista veren lipideihin tulee suhtautua varovasti. Meta-analyysissä oli käytössä 29 tutkimusta ja tutkimusten metodologinen laatu todettiin arvioinnissa vaatimattomaksi. (Kelley ja Kelley 2009b.) USA:n sydän- ja kardiologijärjestön artikkelissa ”Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk” todetaan, että näytönaste lihasvoimaharjoittelun vaikutuksista veren lipidiarvoihin on heikko (Eckel ym. 2014). Tässä katsauksessa käytetyissä meta-analyyseissä ja katsauksissa todetaan, että lähteinä olleissa tutkimuksissa tutkimusaineistojen seuranta ja raportointi on ollut vaihtelevaa. Myös varsinainen toteutuksen raportointi ja arviointi on ollut vaihtelevaa. Haasteeksi tulosten tulkinnessa on muodostunut myös se, että katsauksissa ja meta-analyyseissä on ollut hyvin heterogeeninen joukko tutkimuksia ja tutkittavia, mikä luonnollisesti aiheuttaa heterogeenisyyttä myös tuloksissa. Jatkotutkimushaasteena onkin löytää tekijät, jotka ohjaavat tuloksia vastakkaisiin suuntiin.

5.3 Jatkotutkimuksia

Viimeisimmät yhteenvedot kestävyysharjoittelun vaikutuksista veren lipideihin ovat 2001 ja 2007 tehdyt meta-analyysit sekä 2009 tehty systemaattinen katsaus. (Leon ym. 2001, Kodama ym. 2007, Tambalis ym. 2009). Uusimmat meta-analyysit lihasvoimaharjoittelun vaikutuksista ovat vuodelta 2009 (Kelley ja Kelley 2009 a ja b). Kestävyysliikunnan vaikutuksista seerumin lipoproteiineihin on paljon tutkimustietoa ja meta-analyysejä, myös kirjallisuuskatsauksia on useita. Tarkempien mekanismien selvittäminen vaikutusten taustalla tarvitsee kuitenkin jatkossa lisätutkimusta. (Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2008). Kestävyysliikunnan vaikutukset triglyserideihin ja HDL-kolesteroliin ovat olleet tutkimuksissa vaihtelevia ja tulokset epä johdonmukaisia, joten lisätutkimus aiheesta lienee paikallaan. Lihasvoimaharjoittelun vaikutusten tulokset ovat olleet niin ikään epä johdonmukaisia ja lisätutkimusta kaivataan. Lisätutkimuksia kaivataan koskien liikuntaharjoittelun ja veren lipidien yhteyksiä mm. seuraavista aiheista:

- matalatehoisten harjoitusten, pienen harjoitusannoksen ja eri harjoitustapojen vaikutuksista veren lipideihin
- tutkittavien eri ominaisuuksien vaikutuksista tuloksiin
- rodun, etnisen tai sosioekonomisen taustan vaikutuksesta harjoittelun vaikutuksiin ja fyysisen aktiivisuuden suositusten omaksumisesta ja toteuttamisesta
- optimaalisen annoksen, intensiteetin ja harjoitusmuodon määrittämistä
- selvitystä, miksi tulokset ovat epä johdonmukaisia ja mitkä tekijät ohjaavat vaikutuksia eri suuntiin
- yhdistetyn lihasvoima- ja kestävyysharjoittelun vaikutuksista
- lihasvoima- ja kestävyysharjoittelun vaikutusten eroista
- dieetin ja harjoittelun synergiasta
- harjoittelun vaikutuksista dyslipidemiaa sairastavilla ja lipidilääkkeitä käyttävillä (Eckel ym. 2014, Kukkonen-Harjula 2015 a ja b.)

Tämän katsauksen oli alun perin tarkoitus tarkastella myös lihasvoimaharjoittelun vaikutusta lihasmassaan ja edelleen lihasmassan vaikutusta veren lipidiarvoihin. Aiheesta ei kuitenkaan löytynyt tietoa tai tutkimuksia 12/2017 tehdyn kirjallisuushaun perusteella. Tämä voisikin olla hyvä jatkotutkimuskohde. Tutkimus voisi olla esimerkiksi seuraavanlainen: tutkittavina suhteellisen homogeeninen ryhmä koehenkilöitä (esimerkiksi 30-50 vuotiaita lievästi ylipainoisia

miehiä), joilla on lievä dyslipidemia ja ei lääkitystä. Tutkittaville pidettäisiin 6 kuukauden harjoittelujakso, 4 kertaa voimaharjoittelua viikossa lihasmassan kasvuun tähtäävällä harjoitusohjelmalla ja ruokavaliolla. Kontrolliryhmät voisivat olla pelkkä ruokavaliohoito ja ei-interventiota. Päämuuttajat olisivat veren lipidiarvot ja sekundaarisena muuttujana kehon koostumus. Tavoitteena olisi painon pysyminen ennallaan eli mahdollinen muutos tapahtuisi nimenomaan kehon koostumuksessa. Jatkotutkimusta kaivataan nimenomaan henkilöillä, joilla on dyslipidemia, sillä tämän hetkisissä tutkimuksissa suurimmalla osalla tutkittavista veren lipidiarvot olivat normaalit.

LÄHTEET

Aalto-Setälä K. 2014. Normaali rasva-aineenvaihdunta. Kirjassa: Sydänsairaudet. Duodecim. <http://www.ebm-guidelines.com>. Luettu 14.6.2016.

Abumweis, S.S., Barake, R. ja Jones, P.J. 2008, Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: A meta-analysis of randomized controlled trials, Food ja nutrition research, vol. 52, pp. 10.3402. Epub 2008 Aug 18.

ACSM 1998. American College of Sports Medicine Position Stand: The Recommended Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Fitness in Healthy Adults. http://www.mhhe.com/hper/nutrition/williams/student/appendix_i.pdf. Luettu 28.6.2016.

ACSM 2014. Resistance Training for Health and Fitness. <https://www.acsm.org/docs/brochures/resistance-training.pdf>. Luettu 28.6.2016.

Aro A. Ravinnon vaikutukset lipoproteiineihin. 2012. Kirjassa: Ravitsemustiede. Duodecim 2014. Aro A, Mutanen M ja Uusitupa M. (toim.) www.oppiportti.fi. Luettu 9.6.2016.

Aro A. Ravinnon rasvat – laatu määrää tärkeämpi. 2015. Lääkärikirja Duodecim 15.10.2015 verkkojulkaisu. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_teos=jap_artikkeli=dlk01074. Luettu 4.1.2017.

Bantle, J.P., Raatz, S.K., Thomas, W. ja Georgopoulos, A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects, The American Journal of Clinical Nutrition. 2000. vol. 72, no. 5, pp. 1128-1134.

Bentzon J.F., Otsuka F., Virmani R., Falk E. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture Circulation Research. 2014; 114: 1852-1866.

Bhagavan N.V. Lipids I-III. Kirjassa: Medical Biochemistry. Elsevier 2002.

Björck L. ja Thelle D.S. Lipids. Kirjassa: Physical activity in the prevention and treatment of disease. Professional Associations for Physical Activity 2011. (Yrkesföreningar för

fysisk aktivitet, YFA)

Brown L., Rosner B., Willett WW. ja Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999 Jan;69(1):30-42.

Borodulin, K., Vartiainen, E., Peltonen, M., Jousilahti, P., Juolevi, A., Laatikainen, T., Mannisto, S., Salomaa, V., Sundvall, J. ja Puska, P. Forty-year trends in cardiovascular risk factors in Finland, *European journal of public health.* 2015. vol. 25, no. 3, pp. 539-546.

Buttar H., Li T. ja Ravi N. Prevention of cardiovascular diseases: Role of exercise, dietary interventions, obesity and smoking cessation. *Experimental ja Clinical Cardiology.* 2005. Winter; 10(4): 229–249.

Catapano, A.L., Reiner, Z., De Backer, G., Graham, I., Taskinen, M.R., Wiklund, O., Agewall, S., Alegria, E., Chapman, M., Durrington, P., Erdine, S., Halcox, J., Hobbs, R., Kjekshus, J., Filardi, P.P., Riccardi, G., Storey, R.F., Wood, D. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). 2011., *Atherosclerosis*, vol. 217, no. 1, pp. 3-46.

Dattilo, A.M. ja Kris-Etherton, P.M. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1992. vol. 56, no. 2, pp. 320-328.

Douglas B. McKeag ja Moeller J. *ACSM's Primary Care Sports Medicine.* Lippincott Williams ja Wilkins 2007.

Durstine J. L. ja Haskell W. L. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 1994; 22: 477-521.

Eckel, R.H., Jakicic, J.M., Ard, J.D., de Jesus, J.M., Houston Miller, N., Hubbard, V.S., Lee, I.M., Lichtenstein, A.H., Loria, C.M., Millen, B.E., Nonas, C.A., Sacks, F.M., Smith, S.C., Jr, Svetkey, L.P., Wadden, T.A., Yanovski, S.Z. ja American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2014. 2013 AHA/ACC guideline on

lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 63, no. 25 Pt B, pp. 2960-2984.

Fogelholm M. ja Oja P. Terveysliikuntasuosituksset. Kirjassa: Terveysliikunta. Duodecim. 2011.

Forde, O.H., Thelle, D.S., Arnesen, E. ja Mjos, O.D. Distribution of high density lipoprotein cholesterol according to relative body weight, cigarette smoking and leisure time physical activity. *The Cardiovascular Disease Study in Finnmark 1977. Acta Medica Scandinavica* 1986; vol. 219, no. 2, pp. 167-171.

Gylling H. ja Miettinen T.A. Kolesterolin endogeeninen tuotanto ja saanti ravinnosta. *Duodecim* 2008; 124: 2452-2458.

Heinonen O. J. Liikunnan vaikutus kliinis-kemiallisiin suureisiin. Kirjassa: Liikuntalääketiede. Duodecim. 2012

Husu P., Paronen O., Suni J. ja Vasankari T. Suomalaisten fyysinen aktiivisuus ja kunto 2010 Terveyttä edistävän liikunnan nykytila ja muutokset. Opetus- ja kulttuuriministeriön julkaisu 2011:15. <http://www.minedu.fi/export/sites/default/OPM/Julkaisut/2011/liitteet/OKM15.pdf?lang=fi>. Luettu 5.7.2016.

Ingham S. The physiology of strength training. Kirjassa: The physiology of training. Elsevier 2006.

Jansson E., Wisløff U. ja Stensvold D. Health aspects of strength training. Kirjassa: Physical activity in the prevention and treatment of disease. Professional Associations for Physical Activity 2011.

Kelley, G.A. ja Kelley, K.S. 2009a. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Preventive medicine* 2009; vol. 48, no. 1, pp. 9-19.

Kelley, G.A. ja Kelley, K.S. 2009b, Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: another look at a meta-analysis using prediction intervals. *Preventive medicine* 2009; vol. 49, no. 6, pp. 473-475.

Kodama, S., Tanaka, S., Saito, K., Shu, M., Sone, Y., Onitake, F., Suzuki, E., Shimano, H., Yamamoto, S., Kondo, K., Ohashi, Y., Yamada, N. ja Sone, H. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine* 2007; vol. 167, no. 10, pp. 999-1008.

Kraus, W.E., Houmard, J.A., Duscha, B.D., Knetzger, K.J., Wharton, M.B., McCartney, J.S., Bales, C.W., Henes, S., Samsa, G.P., Otvos, J.D., Kulkarni, K.R. ja Slentz, C.A. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins, *The New England journal of medicine* 2002; vol. 347, no. 19, pp. 1483-1492.

Kukkonen-Harjula K. 2015a. Näytönastekatsaus 18.2.2015: Kestävyysliikuntaharjoittelu ja veren lipidit. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=nak07212jasuositusid=hoi50025>. Luettu 9.6.2016.

Kukkonen-Harjula K. 2015b. Näytönastekatsaus 18.2.2015: Lihasvoimaharjoittelu ja veren lipidit. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=nak07949>. Luettu 9.6.2016.

Laukkanen J. Liikuntaharjoittelu ja lihaskivut statiinien käyttäjillä. 16.10.2015. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=nix02272>. Luettu 21.6.2016.

Leon A.S. ja Sanchez O.A. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Medicine and science in sports and exercise* 2001; vol. 33, no. 6 Suppl, pp. S502-15; discussion S528-9.

Mutanen M. ja Voutilainen E. Rasvat ja rasvahapot 2012. Kirjassa: Ravitsemustiede. *Duodecim* 2014. Aro A, Mutanen M ja Uusitupa M. (toim.) www.oppiportti.fi. Luettu 4.7.2016.

Mäkijärvi M. Sydänsairaudet: Sydänsairauksien riskitekijöiden hallinta. 2014. http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00410. Luettu 5.1.2017.

Laatikainen T., Peltonen M., Harald K., Salomaa V. ja Puska P. FINRISKI –tutkimus: Väestön kolesterolitaso on vuosikymmenien laskun jälkeen kääntynyt nousuun. Suomen Lääkärilehti. 2012; 35: 2364-2368.

McArdle B., Katch F. ja Katch V. Lipids. Kirjassa Exercise physiology. Wolters Kluwer. 2015.

Mensink, R.P., Zock, P.L., Kester, A.D. ja Katan, M.B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. The American Journal of Clinical Nutrition 2003; vol. 77, no. 5, pp. 1146-1155.

Mozaffarian, D., Aro, A. ja Willett, W.C. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. European journal of clinical nutrition 2009; vol. 63 Suppl 2, pp. S5-21.

Mäkinen M. Ateroskleroosi. Kirjassa: Patologia. Duodecim 2012. Mäkinen M., Carpén O., Kosma V-M., Lehto V-P., Paavonen T. ja Stenbäck F. (toim.). www.oppiporssi.fi. Luettu 10.6.2016.

Nordmann, A.J., Nordmann, A., Briel, M., Keller, U., Yancy, W.S., Jr, Brehm, B.J. ja Bucher, H.C. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. Archives of Internal Medicine 2006; vol. 166, no. 3, pp. 285-293.

Näytön asteen luokitus Käypä hoito -suosituksissa. 2014. <http://www.kaypa-hoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=nix02087>. Luettu 4.1.2017.

Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. 2008:1-683. U.S. Department of Health and Human Services Washington, DC.

Rauramaa R. ym. Liikunta. Käypä hoito -suositus. 13.1.2016. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Käypä hoito -johtoryhmän asettama työryhmä. <http://www.kaypa-hoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi50075>. Luettu 21.6.2016.

Richardson CR., Kriska AM., Lantz PM. ja Hayward RA. Physical activity and mortality across cardiovascular disease risk groups. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(11):1923-9.

Rimm, E.B., Williams, P., Fosher, K., Criqui, M. ja Stampfer, M.J. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ (Clinical research ed.)* 1999; vol. 319, no. 7224, pp. 1523-1528.

Sarkkinen, E., Korhonen, M., Erkkilä, A., Ebeling, T. ja Uusitupa, M. Effect of apolipoprotein E polymorphism on serum lipid response to the separate modification of dietary fat and dietary cholesterol. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1998; vol. 68, no. 6, pp. 1215-1222.

Shave R. ja Franco H. *The physiology of endurance training*. Kirjassa: *The physiology of training*. Elsevier. 2006.

Shaw K. A., Gennat HC., O'Rourke P. ja Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD003817. DOI: 10.1002/14651858.CD003817.pub3.

Stanhope, K.L., Schwarz, J.M., Keim, N.L., Griffen, S.C., Bremer, A.A., Graham, J.L., Hatcher, B., Cox, C.L., Dyachenko, A., Zhang, W., McGahan, J.P., Seibert, A., Krauss, R.M., Chiu, S., Schaefer, E.J., Ai, M., Otokozawa, S., Nakajima, K., Nakano, T., Beysen, C., Hellerstein, M.K., Berglund, L. ja Havel, P.J. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *The Journal of clinical investigation* 2009; vol. 119, no. 5, pp. 1322-1334.

Stary H.C., Chandler B., Glagov S., Guyton J.R., Insull W.Jr, Rosenfeld M.E., Schaffer S.A., Schwartz C.J., Wagner W.D., Wissler R.W. A Definition of Initial, Fatty Streak, and

Intermediate Lesions of Atherosclerosis. A Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. AHA Medical/Scientific Statement. Special Report. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 1994;14: 840-856.

Strasser B. ja Schobersberger W. Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. Journal of Obesity 2011; 2011.

Suni J. Terveysliikunnan toteuttaminen. Kirjassa: Terveysliikunta. Duodecim. 2011.

Syvänne M., Kesäniemi A., Kiilavuori K., Perhonen M., Rantala M., Salomaa V. ja Siren R. Valtimosairauksien ehkäisy 2010-luvulla: eurooppalainen hoitosuositus. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim: 2014;130(5):451-9.

Tikkanen ym. Dyslipidemiat. Käypä hoito -suositus. 8.4.2013. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä. www.kaypahoito.fi/kh/kaypahoito?suositus=hoi50025. Luettu 5.7.2016.

Tambalis, K., Panagiotakos, D.B., Kavouras, S.A. ja Sidossis, L.S. Responses of blood lipids to aerobic, resistance, and combined aerobic with resistance exercise training: a systematic review of current evidence, *Angiology* 2009; vol. 60, no. 5, pp. 614-632.

UKK-instituutti: Terveysliikunnan suositukset. <http://www.ukkinstituutti.fi/liikuntapiirakka>. Päivitetty 5.6.2016. Luettu 1.7.2016.

Vanhanen H. ja Strandberg T. Dyslipidemioiden luokittelu ja selvittely. 2016. Kirjassa: Lääkärin käsikirja. Duodecim. www.terveysportti.fi. Luettu 5.7.2016.

Vuori I. Kolesterolit, triglyseridit ja dyslipidemiat. Kirjassa: Liikuntaa lääkkeeksi. [Readme.fi](http://readme.fi). 2015.

Ward S., Lloyd Jones M., Pandor A., Holmes M., Ara R., Ryan A., Yeo W., Payne N. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technol Assess* 2007; 11:1-160.

WHO World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data: Raised cholesterol. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/. Luettu 5.7.2016.

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.