

1 **Verisuonisairauksien vaaratekijät ovat yleisiä lihavilla lapsilla ja nuorilla**

2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34

Julia Salo, Sanna Lönnqvist, Liisa Saarikoski ja Harri Niinikoski

Kirjoittajat:

Julia Salo, LK

Sanna Lönnqvist, LK

Liisa Saarikoski, LT, lastentautien erikoislääkäri

Harri Niinikoski, LT, professori, lastentautien erikoislääkäri, TYKS lasten ja nuorten klinikka

ja Turun yliopisto, Biolääketieteen laitos, lääketieteellinen ravitsemusoppi

*Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu*

*Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.*

35

## 36 LÄHTÖKOHDAT

37

38 Tutkimuksessa selvitettiin verisuonisairauksien ja metabolisten vaaratekijöiden esiintyvyyttä  
39 lihavilla lapsilla ja nuorilla, joilla ei ollut lihavuudelle altistavia pitkäaikaissairauksia.

40

## 41 MENETELMÄT

42

43 Tämän retrospektiivisen tutkimuksen aineisto koostui TYKS:n lasten ja nuorten klinikassa  
44 ylipaino- tai lihavuusdiagnoosin takia v. 2002-2015 käyneistä alle 17-vuotiaista lapsista ja  
45 nuorista. Tutkimuksessa huomioitiin ensimmäinen poliklinikkakäynti potilailla, jolla ei ollut  
46 painoon vaikuttavia pitkäaikaissairauksia. Aineistoon valikoitui 778 potilaan joukosta 418 lasta  
47 ja nuorta, joista tyttöjä oli 188 ja poikia 230. Metabolisina vaaratekijöinä tarkasteltiin systolista  
48 ja diastolista verenpainetta sekä plasman kolesteroli-, triglyseridi-, glukoosi-, insuliini-, ALAT-  
49 , TSH- ja T4v -pitoisuuksia, ja glukoosipitoisuuksia kahden tunnin glukoosirasituskokeessa.

50

## 51 TULOKSET

52

53 Tyttöjen pituuspainon keskiarvo oli +69,7% ja poikien +66,2%. Systolinen verenpaine oli  
54 koholla 67-71%:lla, triglyseridipitoisuus 49-52%:lla ja ALAT-arvo 28-35%:lla lihavista  
55 lapsista ja nuorista. Metabolisesti terveitä poikia aineistossa oli 17,0% ja tyttöjä 8,5%.  
56 Pituuspaino oli yhteydessä kohonneisiin arvoihin koskien systolista verenpainetta, ALAT-  
57 arvoa, paastoinsuliini- ja TSH-pitoisuuksia, ja ALAT-arvo vastaavasti paastoinsuliini-, HDL-  
58 kolesteroli- ja T4v-pitoisuuden kanssa.

59

## 60 PÄÄTELMÄT

61

62 Yliopistosairaalan poliklinikalle lihavuuden takia ohjatuilla lapsilla ja nuorilla esiintyy  
63 merkittävästi lihavuuteen liittyviä kardiovaskulaari- ja metabolisia vaaratekijöitä.  
64 Metabolisesti terveitä lihavia on vain vähemmistö. Lihavuus on syytä tunnistaa  
65 mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, jotta voidaan ehkäistä aikuisiän lihavuutta ja siihen  
66 liittyviä metabolisia vaaratekijöitä ja parantaa elämänlaatua.

67 YDINVIESTI

68

69 Tämä asiasta tiedettiin

70 - lasten ja nuorten lihavuus yleistyy

71 - lihavuuteen liittyy aineenvaihdunnallisia vaaratekijöitä lapsuudesta alkaen

72

73 Tämä tutkimus osoitti

74 - lihavilla lapsilla ja nuorilla on usein korkeat plasman triglyseridipitoisuudet, korkea  
75 paastoinsuliinipitoisuus ja rasvamaksan merkinä koholla oleva ALAT-arvo

76 - kahdella kolmasosalla lihavista lapsista ja nuorista systolinen verenpaine ylittää viitealueen  
77 ylärajan

78

## 79 JOHDANTO

80

81 Lihavuus aiheutuu liiasta energian saannista verrattuna sen kulutukseen. Neuvolassa aloitetaan heti  
82 syntymän jälkeen tiheät pituuden ja painon mittaukset, ja numeeriset arvot siirretään kotimaisiin  
83 kasvustandardeihin perustuviin kasvukäyrästöihin (1). Kasvun seuranta jatkuu  
84 kouluterveydenhuollossa (2). Mittausten tarkoituksena on löytää ne lapset ja nuoret, joilla joko pituus  
85 tai paino tai molemmat eivät etene normaalilla tavalla. Lasten ja nuorten lihavuus tulisi tunnistaa  
86 mahdollisimman varhain, koska siten voidaan parhaassa tapauksessa ennaltaehkäistä aikuisiän  
87 lihavuutta ja parantaa elämänlaatua (3,4). Lapsuusiän lihavuus kuitenkin jatkuu usein aikuisikään,  
88 jolloin siitä tulee erityisen suuri terveysriski (5). Lihavilla henkilöillä on jo lapsuusiässä usein liian  
89 korkea verenpaine, epäedullinen lipidiprofiili ja varsin monella heistä on myös rasvamaksa (6).  
90 Vaikka lihavuuden vaaratekijät tunnetaan varsin hyvin, 12-18 -vuotiaiden ylipainoisten ja lihaviin  
91 nuorten osuus on kasvanut Suomessa melkein kolminkertaiseksi 1970-luvulta lähtien (7). Suurella  
92 osalla lihavista on lihavuuteen liittyviä kardiovaskulaarisia vaaratekijöitä (8).

93

94 Lapsuusiässä ylipainon ja lihavuuden määritelmät ovat maassamme perustuneet pituuspainoon eli  
95 painon prosentuaaliseen eroon pituuden ja sukupuolen mukaisesta mediaanista (9). Jos lapsen paino  
96 on 20 – 40% yli mediaanin, hän on ylipainoinen ja mikäli pituuspaino ylittää +40%:n, hän on lihava.  
97 Alle kouluikäisillä vastaavat rajat ovat tätä alemmat (ylipaino +10 – +20% ja lihavuus >+20%).  
98 Painon arvioinnissa voidaan käyttää myös ikäkohtaista painoindeksiä (BMI kg/m<sup>2</sup>) vähintään 2-  
99 vuotiailla lapsilla (10).

100

101 Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää, onko lihavuudella yhteyttä kardiovaskulaari- ja  
102 metabolisiin vaaratekijöihin muutoin terveillä lapsilla ja nuorilla. Tutkimuksessa etsittiin  
103 potilasasiakirjoista kaikki TYKS:n lasten ja nuorten klinikassa ylipainon tai lihavuuden vuoksi  
104 tutkimuksissa käyneet alle 17-vuotiaat lapset ja nuoret. Lopulliseen otokseen poimittiin vain lapset,  
105 joilla ei ollut lihavuudelle altistavia pitkäaikaissairauksia. Tutkimukseen on saatu VSSHP:n  
106 tutkimuslupa.

107

108

## 109 AINEISTO JA MENETELMÄT

110

111 Aineisto koostui Turun yliopistollisen keskussairaalan lasten ja nuorten klinikalla alle 17-vuotiaana  
112 käyneistä lapsista ja nuorista, joilla potilasasiakirjoissa oli diagnoosi E66.01 (tavallinen energian

113 saannin ja kulutuksen epäsuhdasta johtuva lihavuus) tai E66.9 (tarkemmin määrittämätön  
114 komplisoitumaton lihavuus). Tutkimuksessa tarkasteltiin kyseisten lasten ja nuorten ensimmäistä  
115 polikliinistä käyntiä, joka tapahtui 14 vuoden aikavälillä (1.1.2002-30.11.2015).

116

117 Tutkimukseen otettiin mukaan ylipainoiset ja lihavat lapset ja nuoret (taulukko 1), joilla ei ollut  
118 tiedossa olevia kilpirauhasen primaareita sairauksia eikä sokeri- tai rasva-aineenvaihdunnan häiriötä,  
119 kuten tyypin 1 diabetesta tai familiaalista hyperkolesterolemiaa. Lisäksi tutkimuksesta poissuljettiin  
120 lapset ja nuoret, joilla oli epilepsia, synnynnäinen sydänvika, reuma, sidekudostauti, kehitys- tai  
121 mielenterveyshäiriö, kromosomipoikkeavuus (esim. Downin tai Prader-Willin oireyhtymä), luu- tai  
122 rustosairaus (esim. Perthesin tauti), polykystinen ovario (PCOS) –tauti, sekä lapset ja nuoret, jotka  
123 olivat aiemmin sairastaneet lapsuusiän syövän. Edellä mainittujen lisäksi tutkimuksesta poissuljettiin  
124 potilaat, jotka eivät tutkimusajankohtana täyttäneet ylipainoisuuden tai lihavuuden määritelmää,  
125 vaikka olivat tulleet tutkimuksiin kyseisellä diagnoosinumerolla. Tutkimuksessa käytiin läpi 778 lasta  
126 ja nuorta, joista 418 valikoitui tutkimukseen mukaan, ja 360 jäi pois edellä mainittujen  
127 poissulkukriteerien mukaisesti. Numeeriset arvot poimittiin joko ensimmäiseltä käynniltä TYKS:n  
128 lasten ja nuorten klinikassa tai terveystieteiden keskukselta tulleen lähetteen tiedoista.

129

130 Pituus mitattiin TYKS:n lasten ja nuorten klinikassa Harpenden Stadiometerillä (Holtain Limited,  
131 Crymych, Iso-Britannia) ja paino Seca 910 elektronisella vaa'alla (Vogel ja Halke, Hampuri, Saksa).  
132 Pituus- ja painotiedot siirrettiin Pediator-kasvukäyräohjelmaan (Pediator<sup>R</sup>, V10.1.0.4, Lastentautien  
133 Tutkimussäätiö ja Tilator Oy), joka käyttää uutta suomalaista kasvustandardia (1).

134

135 TYKS:ssä ensimmäisen käynnin yhteydessä mitatut verenpaine-arvot mitattiin oikeasta olkavarresta  
136 Dinamap V100 –verenpainemittarilla käyttäen lapsen koon mukaista verenpainemansettia. Potilaat  
137 istuivat vähintään 5 minuuttia paikallaan ennen verenpainemittausta ja mittaus tehtiin kaksi kertaa,  
138 joista valittiin matalampi arvo. Viitearvoina käytimme ikävakioituja alle 90. persentiilin olevia  
139 arvoja, jotka on esitetty taulukossa 2.

140

141 Plasman kokonaiskolesterolin, LDL-kolesterolin ja HDL-kolesterolin pitoisuuksien osalta käytettiin  
142 HUSLABin eri-ikäisille lapsille ja nuorille ilmoitettuja viitearvoja, ja triglyseridien,  
143 alaniiniaminotransferaasin (ALAT), tyreotropiinin (TSH) ja vapaan tyroksiinin (T4v) pitoisuuksien  
144 osalta TYKSLABin viitealueita (Taulukko 1).

145

146 Verensokeripitoisuuden viiterajoina käytimme WHO:n määritelmää (11), jonka mukaan normaali  
147 paastoverensokeri on < 6,1 mmol/l, koholla oleva paastoverensokeri 6,1 – 6,9 mmol/l ja diabetes >  
148 6,9 mmol/l. Osalle potilaista tehtiin kliinisin perustein oraalinen glukoosirasituskoee (OGTT), jossa  
149 lapsi nauttii 1,75 g/kg (enimmillään 75g) glukoosia 5 minuutin aikana. Glukoosirasituskoeeen kahden  
150 tunnin normaaliarvo on <7,8 mmol/l, heikentynyt glukoosinsieto 7,8 – 11,0 mmol/l ja diabetes >11,0  
151 mmol/l. Paastoinsuliinimäärityksessä käytimme viitealueena 2,6 – 25 mU/l.

152

## 153 TILASTOLLISET MENETELMÄT

154

155 Pituuspainon ja metabolisten vaaratekijöiden yhteyksiä tutkittiin lineaarisella mallilla. Muuttujien  
156 normaalisuus arvioitiin visuaalisesti ja testattiin Shapiro-Wilkin testillä. Pituuspainolla, HDL-  
157 kolesterolilla, triglyserideillä, insuliinilla, ALAT-arvolla ja TSH-pitoisuudella oli vino jakauma,  
158 jolloin käytettiin logaritimuunnoksia. Vaaratekijöitä käytettiin jatkuvina muuttujina.

159

160 Logaritimuunnetun pituuspainon yhteyttä vaaratekijöihin testattiin käyttämällä lineaarista mallia,  
161 jossa vastemuuttujana käytettiin erikseen jokaista vaaratekijää ja selittävinä muuttujina oli  
162 pituuspaino. Mallit vakioitiin sukupuolella ja iällä. Myös logaritimuunnetun ALAT:n yhteyttä  
163 muihin vaaratekijöihin testattiin samoilla menetelmillä. Kaksisuuntaista p-arvoa <0.05 pidettiin  
164 tilastollisesti merkitsevä. Analyysit tehtiin SAS:in Windows-versiolla 9.4 (SAS Institute Inc., Cary,  
165 NC, US).

166

## 167 TULOKSET

168

169 Tutkimuksessa oli mukana 418 lasta ja nuorta (188 tyttöä ja 230 poikaa). Keskimääräinen ikä oli 11,6  
170 vuotta, ja heistä 29,9% oli alle 10-vuotiaita, 52,4% 10-14 –vuotiaita ja 17,7% 15-16 –vuotiaita  
171 (taulukko 2). Tutkimuksen tyttöjen keskimääräinen pituuspaino oli +69,7% ja poikien +66,2%,  
172 suurimman osan (40%) pituuspaino oli välillä +60-80%. Tutkittavien pituus oli keskimäärin +0.67  
173 SD. Kaikkiaan 181 tytöltä ja 227 pojalta oli otettu ylipainon tai lihavuuden vuoksi verinäytteitä,  
174 vaikkakaan kaikilta tutkimukseen osallistuneilta ei löytynyt kaikkia tutkimuksessa tarkasteltuja  
175 arvoja.

176

177 Keskimääräiset verenpainearvot on esitetty taulukossa 3. Tytöistä 67%:lla systolinen ja 22%:lla  
178 diastolinen verenpaine oli yli iänmukaisen 90. persentiilin rajan (12). Pojista vastaavan viitealueen  
179 ylärajan ylitti 71% (systolinen verenpaine) ja 17% (diastolinen verenpaine).

180

181 Kokonaiskolesterolipitoisuus oli 10%:lla tytöistä yli iän mukaisten viitearvojen (taulukko 4) ja  
182 28%:lla tytöistä korkeampi kuin Dyslipidemioiden Käypä hoito -suosituksen tavoitearvo < 5 mmol/l  
183 (13). Pojista 13%:lla kokonaiskolesterolipitoisuus oli yli iän mukaisen viitealueen, ja 27%:lla 5  
184 mmol/l tai enemmän. LDL-kolesterolipitoisuus oli koholla 11%:lla tytöistä ja pojista ja HDL-  
185 kolesterolipitoisuus alentunut 16%:lla tytöistä ja 17%:lla pojista. Triglyseridipitoisuus sen sijaan oli  
186 koholla noin joka toisella tutkittavista, eli 52%:lla tytöistä ja 49%:lla pojista.

187

188 ALAT oli yli iänmukaisten viitealueiden 28%:lla tytöistä ja 35%:lla pojista (taulukko 4). ALAT-  
189 arvon keskiarvo oli pituuspainoltaan 40-60%:lla tytöillä 27 U/l ja pojilla 37 U/l. Pituuspainoltaan 60-  
190 80%:lla tytöillä ALAT oli puolestaan 28 U/l ja pojilla 36 U/l. Pituuspainon ollessa > 80% ALAT  
191 keskiarvo oli tytöillä 34 U/l ja pojilla 50 U/l.

192

193 Tytöistä 5%:lla oli koholla oleva paastoverensokeri. Glukoosirasituskoetehtiin kaikkiaan 52 tytölle,  
194 ja siinä havaittiin heikentynyt glukoosinsieto 17%:lla tytöistä ja diabetes yhdellä tytöllä (2%:lla).  
195 Pojilla paastoverensokeri oli koholla 4%:lla. Glukoosirasituskoetehtiin 63 pojalle ja siinä havaittiin  
196 17%:lla heikentynyt sokerinsieto ja diabetes yhdellä pojalla (1,5%). Diabeetikoille aloitettiin  
197 metformiinihoito. Paastoinsuliinipitoisuus oli yli viitealueen ylärajan 26%:lla tytöistä ja 25%:lla  
198 pojista.

199

200 TSH oli yli iän mukaisen viitealueen 15%:lla tytöistä ja 17%:lla pojista. T4v oli alle viitealueen  
201 19%:lla tytöistä ja 6% pojista. T3v-pitoisuutta ei tutkittu. Kolmella nuorella oli ensimmäisessä  
202 näytteessä TSH yli viitealueen ylärajan ja T4v viitealueen alarajalla. Seurannassa heidän  
203 kilpirauhasarvonsa olivat normaalit.

204

205 Tutkimuksessa selvitettiin myös, onko lihavuuden vaikeusasteella yhteyttä muiden metabolisten  
206 vaaratekijöiden kanssa (taulukko 5). Yhteyttä löytyi pituuspainon ja systolisen verenpaineen (Kuva  
207 1), ALAT-arvon, paastoinsuliinin ja TSH:n välillä. Niillä tytöillä ja pojilla, joilla systolinen  
208 verenpaine oli yli viitearvon, myös pituuspaino oli korkeampi kuin normotensiivisillä tytöillä ja  
209 pojilla ( $p < 0,001$ ). Lihavuuden lisääntyessä myös ALAT-pitoisuus nousi ( $p = 0,023$ ). Pojilla  
210 keskimääräinen pituuspaino oli 63,9% ja tytöillä vastaavasti +67,5% ALAT-arvon ollessa  
211 viitealueella. Keskimääräinen pituuspaino oli pojilla +68,1% ja tytöillä vastaavasti +81,6% ALAT-  
212 arvon ollessa yli viitealueen. Myös paastoinsuliini oli korkeampi niillä, joilla lihavuus oli vaikeampi  
213 ( $p < 0,001$ ). Lapsilla ja nuorilla, joilla TSH oli koholla, myös pituuspaino oli muita korkeampi

214 (p=0,004): pojilla +65,5% (normaali TSH) ja +70,6% (korkea TSH) ja tytöillä vastaavasti +69,6%  
215 (normaali TSH) ja +80,0% (korkea TSH).

216  
217 Tutkittaessa ALAT-arvon yhteyttä muihin metabolisiin vaaratekijöihin, löydettiin suora yhteys sen  
218 ja T4v-pitoisuuden (p=0,032,  $\beta$ =0,68) ja paastoinsuliinipitoisuuden välillä (p=0,004,  $\beta$ =0,19), ja  
219 käänteinen yhteys sen ja HDL-kolesterolipitoisuuden välillä (p=0,013,  $\beta$ =-0,076), (taulukko 5).  
220 Sukupuolten välillä ei löytynyt tilastollisesti merkitsevää yhdysvaikutusta.

221

222

## 223 POHDINTA

224

225 Tämä retrospektiivinen potilasasiakirjoihin perustuva selvitys osoitti, että lasten ja nuorten  
226 lihavuuteen liittyy runsaasti sydän- ja verisuoniterveyttä uhkaavia vaaratekijöitä. Kun tarkastelimme  
227 kardiovaskulaari- ja metabolisina vaaratekijöinä verenpainetta, ALAT-arvoa, kolesterolia ja  
228 triglyseridipitoisuuksia, paastoverensokeria ja kahden tunnin glukosirasituskoetta, paastoinsuliinia  
229 ja kilpirauhasarvoja, ja otimme arvojen tarkastelussa huomioon pituuden, painon, iän ja sukupuolen,  
230 havaitsimme lihavuuden olevan yhteydessä erityisesti kohonneeseen systoliseen verenpaineeseen  
231 sekä triglyseridi- ja ALAT-arvojen kanssa. Pituuspaino siis korreloi aineistossamme verisuonitautien  
232 vaaratekijöihin, eli mitä lihavampi lapsi on, sitä enemmän myös muut sydän- ja verisuonisairauksien  
233 vaaratekijät poikkeavat tavoitetasosta. Kokonaiskolesteroliarvot olivat koholla vain varsin pienellä  
234 osalla lihavista lapsista ja nuorista. Niihin liittyykin voimakas perinnöllinen komponentti (14,15),  
235 eikä lihavuus aina sen vuoksi johda selvään hyperkolesterolemiaan. On myös huomattava, että  
236 käytimme viitealueina sairaalan laboratorion viitealueita, jotka ovat selvästi korkeammat kuin esim.  
237 kokonaiskolesterolipitoisuuden ihanteellinen pitoisuus lapsuusiässä <4 mmol/l. Tutkimuksessamme  
238 paastotriglyseridipitoisuus sen sijaan oli viitealueen ylärajaa korkeampi peräti joka toisella lihavalla  
239 lapsella ja nuorella. Yleisin syy kohonneisiin triglyseridiarvoihin katsotaan olevan vyötärölihavuus,  
240 jolloin rasvaa kertyy vatsaontelon sisään (16). LDL-kolesterolipitoisuus ylitti viitealueen ylärajan  
241 noin joka kymmenennellä lihavalla lapsella ja nuorella, mutta tuloksemme ei kerro, onko LDL-  
242 partikkeli muuttunut pienemmäksi eli 'dense-LDL' -muodoksi, joka muodostaa voimakkaammin  
243 ateroomaa. HDL poistaa kolesterolia kehittyvästä ateroomasta. Totesimme alentuneet HDL-  
244 kolesterolipitoisuudet tutkimuksessamme noin joka kuudennella lihavalla lapsella ja nuorella.  
245 Tutkimuksen löydökset viittaavat lipiditriadiin, joka on metaboliselle häiriölle ominainen löydös  
246 (17).

247



248 Ehkäpä huolestuttavin löydös tutkimuksessamme oli se, että peräti kahdella kolmasosalla lihavista  
249 tytöistä ja pojista systolinen verenpaine oli koholla eli ylitti sukupuolen ja iänmukaisen 90.  
250 persentiilin rajan. On arvioitu, että prehypertensiivisiä ja hypertensiivisiä lapsia ja nuoria on noin  
251 10% (18). Korkean systolisen verenpaineen ilmeneminen on aiempien tutkimusten mukaan 2-4 kertaa  
252 yleisempää lihavilla lapsilla ja nuorilla kuin normaalipainoisilla ikätovereilla (3). Tutkimuksessamme  
253 systolinen verenpaine oli koholla vielä useammalla lihavista lapsista ja nuorista. Diastoliset  
254 verenpainearvot olivat tutkimuksessamme korkeita sen sijaan vain noin viidesosalla lihavista lapsista  
255 ja nuorista.

256

257 Vaikka lihavuuteen liittyi poikkeava paastoverensokeriarvo onneksi vain varsin harvoin, on koholla  
258 oleva paastoinsuliini ja glukoosirasituskokeessa havaittu suuri heikentyneen glukoosinsiedon  
259 esiintyvyys huolestuttavaa, sillä ilman korjautumista nämä johtavat suurella osalla nuorista aikuisiän  
260 diabeteksen kehittymiseen (19). Pienellä osalla (1,5-2%) lihavista nuorista todettiin diabetes.  
261 Tutkimuksessamme totesimme paastoinsuliinin olevan koholla (>25 mU/L) noin neljäsosalla  
262 nuorista, mikä viittaa jo kehittyneeseen insuliiniresistenssiin. Keskimääräinen  
263 paastoinsuliinipitoisuus lapsilla on noin 3 mU/L (20).

264

265

266 Lihavilla nuorilla ALAT-arvon kohoaminen viittaa rasvamaksaan (21), jota ei yleensä havaita  
267 kliinisessä tutkimuksessa, vaan havaitaan kohonneina ALAT -arvoina. Rasvamaksa todetaan  
268 useimmiten aikuisiällä, mutta nykyään sitä havaitaan yhä useammin jo lapsilla ja nuorilla (22).  
269 Rasvamaksan yleisin syy on vyötärölihavuus (23), ja lihavilla aikuisilla, etenkin vyötärölihavilla  
270 esiintyy rasvamaksaa peräti 70-80%:lla. Rasvamaksaa esiintyy lihavilla nuorilla noin 38%:lla (24).  
271 Rasvan kertyminen aiheuttaa maksassa tulehdusreaktion, joka voi pitkään jatkuessa johtaa  
272 pahimmillaan maksakirroosiin. Painonlasku vähentää tehokkaasti rasvamaksaa ja sen myötä ALAT-  
273 arvo pienenee (25). Omassa tutkimuksessamme totesimme, että peräti kolmanneksella lihavista  
274 lapsista ja nuorista ALAT-arvo oli korkea rasvamaksan merkinä. ALAT korreloi tutkimuksessamme  
275 lisäksi positiivisesti monen muun verisuonivaaratekijän, eli paastoinsuliinin ja T4v-pitoisuuden  
276 kanssa sekä käänteisesti HDL-kolesteroliin.

277

278 Tutkimuksessa tarkasteltiin TSH- ja T4v-pitoisuuksia kilpirauhasen vajaatoiminnan poissulkemiksi.  
279 Totesimme yhteensä kolmella tutkimuksessa mukana olevalla tytöllä T4v-pitoisuuden olevan lievästi  
280 viitealueen alarajan alittava ja samanaikaisesti TSH-pitoisuuden olevan koholla, mutta heillä kaikilla  
281 seurannassa kilpirauhasarvot olivat normaalit ilman tyroksiinihoitoa. On kuitenkin huomattava, että

282 viime aikoina tehdyissä tutkimuksissa on havaittu, että TSH-pitoisuus on usein koholla lihavilla  
283 lapsilla ja nuorilla ja se liittyy myös todennäköisesti insuliiniresistenssiin ja heikentyneeseen  
284 glukoosimetaboliaan sekä dyslipidemioihin (26), eikä yksittäisenä poikkeavana laboratorioarvona  
285 suinkaan ole varma merkki hypotyreoosista. Tuoreessa ruotsalaisessa tutkimuksessa todettiin, että  
286 lapset, joilla on koholla oleva TSH-pitoisuus ( $>3,0$  mU/L), ovat keskimäärin lihavampia kuin lapset,  
287 joiden TSH on alle  $< 3,0$  mU/L, ja TSH-pitoisuus oli yhteydessä myös paastoinsuliinipitoisuuteen ja  
288 veren rasva-arvoihin (27). TSH-pitoisuuden on todettu normaalistuvan, jos painonhallinta onnistuu  
289 (28). Tutkimuksessamme TSH oli koholla 15-17%:lla ylipainoisista ja lihavista lapsista ja nuorista.

290

291 Lihavuuteen liittyvien muiden sydän- ja verisuonitautien vaaratekijöiden esiintyvyys lienee  
292 pituuspainosta riippuva jatkumo, eikä ilmeisesti voida asettaa pituuspainoon perustuvaa rajaa sille,  
293 milloin lihavuuteen liittyy merkittävästi muita vaaratekijöitä (29). Metabolisesti terveitä lihavia lapsia  
294 ja nuoria oli hyvin pieni osa, 8-17%. Kaikista tutkittavista ei ollut määritetty kaikkia tutkittavia  
295 arvoja, joten todellisuudessa metabolisten terveiden osuus olisi todennäköisesti ollut tätäkin  
296 pienempi. Itä-Suomen kolmessa sairaalassa vuosina 2005-2012 tehdyssä tutkimuksessa 80%:lla  
297 lihavista lapsista oli ainakin yksi kardiovaskulaarinen vaaratekijä (8). Kun otettiin huomioon vain ne  
298 lapset ja nuoret, joista kaikki tiedot olivat saatavilla, jäi metabolisesti terveiden lasten osuudeksi enää  
299 3%.

300

301 Systolinen verenpaine oli koholla huomattavalla osalla tutkittavia (Turussa 69%:lla, Itä-Suomessa  
302 50%:lla). Syynä tutkimuksemme suurempaan hypertensiivisten lasten ja nuorten osuuteen lienee  
303 käyttämämme matalampi persentiiliraja (90 vs. 95 –persentiili). ALAT-pitoisuus oli koholla 30%:lla  
304 turkulaisista ja 24%:lla itäsuomalaisista lihavista lapsista, ja vastaavat viitealueen ylärajan ylittävien  
305 tutkittavien osuudet paastoinsuliinin osalta olivat 25 vs. 42%. Erot tulosten välillä johtunevat  
306 käytetyistä viitealue-eroista.

307

308 Tutkimuksessamme havaitsimme vaaratekijöitä olevan runsaasti lihavuuden vaikeusasteesta  
309 riippumatta, joskin vaaratekijöiden (erityisesti systolisen hypertension, rasvamaksan ja  
310 hyperinsulinismin) esiintyvyys kasvoi lihavuuden vaikeusasteen myötä. Koska tutkimuksemme otos  
311 perustuu yliopistosairaalan poliklinikalle lihavuuden vuoksi lähetettyihin lihaviin lapsiin ja nuoriin,  
312 ei voitu olettaa löytyvän yhtä merkittävää yhteyttä pituuspainon ja metabolisten vaaratekijöiden  
313 välillä kuin verrattaessa lihavia lapsia ja nuoria vastaavaan normaalipainoiseen ikäluokkaan. On myös  
314 mahdollista, että laboratoriokokeissa todetut poikkeavuudet eivät ole kaikilla lihavilla lapsilla ja  
315 nuorilla tutkimuksessamme havaitun yleisiä, sillä luonnollisesti esim. glukoosirasituskokeeseen

316 ohjattiin hoitavan lääkärin harkinnan mukaan todennäköisimmin tutkittavista ne, joiden lihavuus oli  
317 kaikkein suurinta.

318

319 Yhteenvetona toteamme, että yliopistosairaalaan lihavuuden vuoksi lähetetyillä lapsilla ja nuorilla  
320 esiintyy runsaasti metabolisia vaaratekijöitä, joista yleisimmät ovat koholla oleva systolinen  
321 verenpaine, korkeat triglyseridipitoisuudet, koholla oleva ALAT-arvo ja hyperinsulinismi.  
322 'Metabolisesti tervettä lihavuutta' esiintyy tällaisessa potilasaineistossa vähemmistöllä. Ylipainon ja  
323 lihavuuden ennaltaehkäisy ja hoito ovat tärkeitä iästä ja sukupuolesta riippumatta (30).

324

325

326 **English abstract**

327

328 Background

329

330 Obese children and adolescents show obesity-related cardiovascular and metabolic risk factors. Obese  
331 children and adolescent have no chronic disease.

332

333 Methods

334

335 We retrospectively analyzed systolic and diastolic blood pressure, plasma insulin, glucose,  
336 cholesterol, triglyceride, TSH, free T4 and ALAT values in 418 obese boys and girls referred to  
337 tertiary pediatric clinic due to obesity. There were 188 girls and 230 boys in study. Patients have been  
338 medical examination in TYKS pediatric clinic between 2002-2005. We observed the first visit for  
339 patients, who have not chronic disease.

340

341 Results

342

343 Average weight-for-height was +69.7% in study girls and +66.2% in study boys. Systolic blood  
344 pressure exceeded age-specific reference range in 67-71% of the study subjects while plasma  
345 triglycerides were elevated in 49-52% and plasma ALAT in 28-35% of the study subjects. Only 8.5%  
346 of the girls and 17% of the boys had no obesity-related metabolic risk factors. Weight-for-height was  
347 associated with metabolic risk factor levels concerning systolic bloodpressure, plasma insulin and  
348 TSH. ALAT correspondingly plasma insulin, HDL and triglyceride.

349

350 Conclusions

351

352 Obesity-related metabolic risk factors are abundant among obese children and adolescents referred to  
353 a tertiary pediatric clinic, and only a small minority are metabolically healthy. It is of utmost  
354 importance to recognize childhood obesity as early as possible in order to prevent adult obesity and  
355 associated comorbidities.

356

357

358

359

## 360 KIRJALLISUUTTA

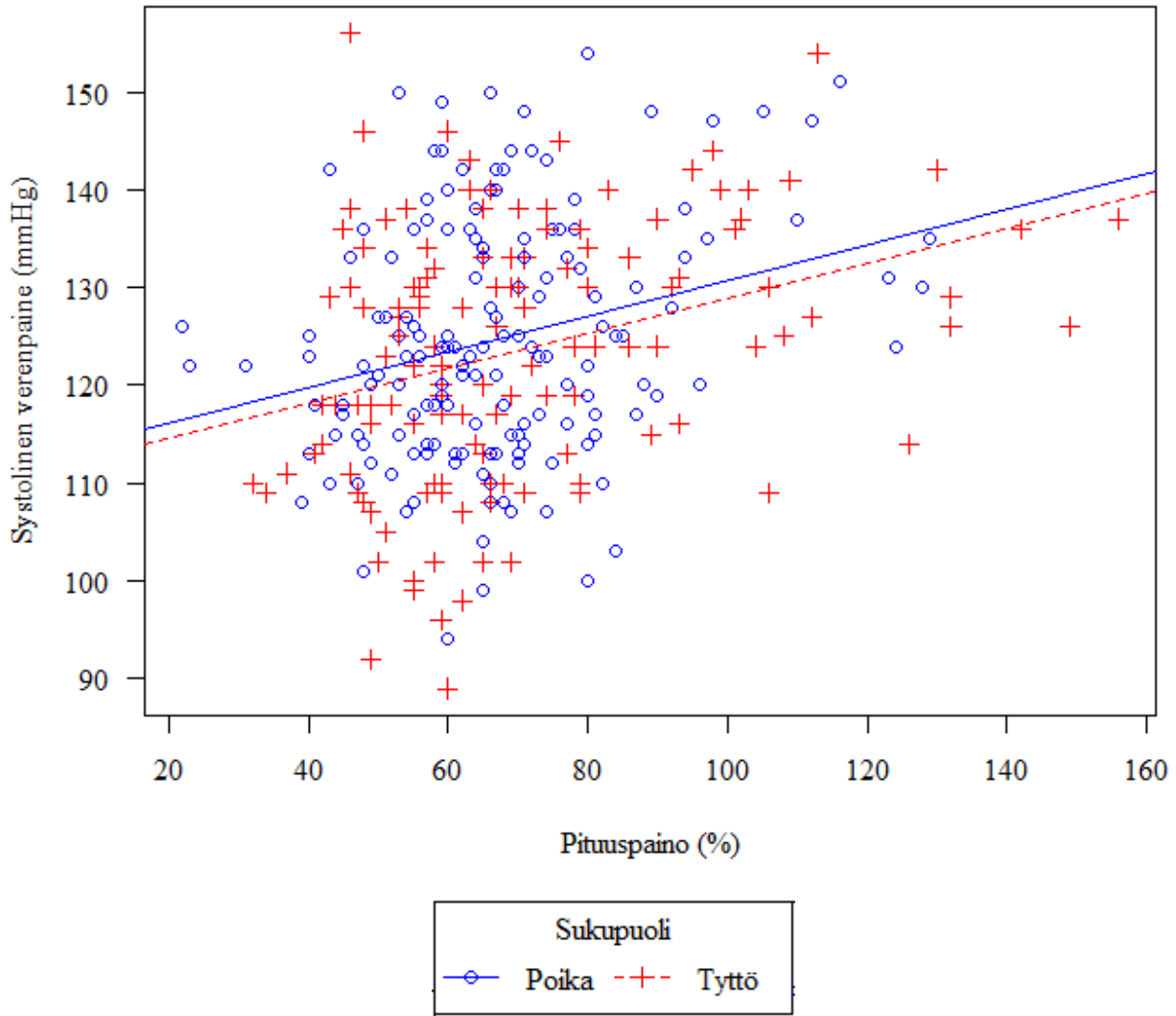
- 361 1. Saari A, Sankilampi U, Hannila ML, Kiviniemi V, Kesseli K, Dunkel L. New Finnish growth  
362 references for children and adolescents aged 0 to 20 years: Length/height-for-age, weight-for-  
363 length/height, and body mass index-for-age. *Ann Med* 2011;43:235-48.
- 364 2. Mäki P, Wikström K, Hakulinen-Viitanen T, Laatikainen T. Terveystarkastukset  
365 lastenneuvolassa ja kouluterveydenhuollossa: Menetelmäkäsikirja 2011. Terveiden ja  
366 hyvinvoinnin laitos THL, s. 17-30.
- 367 3. Pulgarón ER. Childhood obesity: a review of increased risk for physical and psychological  
368 comorbidities. *Clin Ther* 2013;35:18-32.
- 369 4. Singh AS, Mulder C, Twisk JW, van Mechelen W, Chinapaw MJ. Tracking of childhood  
370 overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 2008;9:474-88.
- 371 5. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood  
372 obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*  
373 2010;11;362:485-93.
- 374 6. Della Corte C, Mazzotta AR, Nobili V. Fatty liver disease and obesity in youth. *Curr Opin*  
375 *Endocrinol Diabetes Obes* 2016;23:66-71.
- 376 7. Kautiainen S, Koivisto AM, Koivusilta L, Lintonen T, Virtanen SM, Rimpelä A.  
377 Sociodemographic factors and a secular trend of adolescent overweight in Finland. *Int J*  
378 *Pediatr Obes* 2009;4:360-70.
- 379 8. Dalla Valle M, Laatikainen T, Kalliokoski T, Nykänen P, Jääskeläinen J. Childhood obesity  
380 in specialist care—searching for a healthy obese child. *Ann Med* 2015;47:639-54.
- 381 9. Suomalaisen lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama  
382 työryhmä. Lihavuus (lapset). Käypä hoito –suositus 11.10.2013. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- 383 10. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child  
384 overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000 May 6;320(7244):1240-3.
- 385 11. World Health Organisation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate  
386 hyperglycemia. Report of a WHO Consultation Geneva: World Health Organisation 2016:1-  
387 46.
- 388 12. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure  
389 in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
- 390 13. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin yhdistys ry:n asettama  
391 työryhmä. Dyslipidemiat. Käypä hoito –suositus 08.04.2013. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- 392 14. Ordovas JM, Galluzzi JR. Genetic predictors of plasma lipid response to diet intervention. *Curr*  
393 *Atheroscler Rep* 1999;1:196-203.
- 394 15. Wessglas-Volkov D, Pajukanta P. Genetic causes of high and low serum HDL-cholesterol. *J*  
395 *Lipid Res* 2010;51:2032-57.
- 396 16. Tchernof A1, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*  
397 2013;93:359-404.
- 398 17. Leiviskä J, Sundvall J, Alfthan G, Jauhiainen M, Salomaa V. Apolipoprotein A-I,  
399 apolipoprotein B, and apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio: reference intervals compared  
400 with values in different pathophysiological conditions from the FINRISK 2007 study. *Clin*  
401 *Chim Acta* 2011;12:1146-50
- 402 18. Kelly RK, Magnussen CG, Sabin MA, Cheung M, Juonala M. Development of hypertension  
403 in overweight adolescents: a review. *Adolesc Health Med Ther* 2015;21:171-87
- 404 19. Skinner AC, Mayer ML, Flower K, Perrin EM, Weinberger M. Using BMI to determine  
405 cardiovascular risk in childhood: how do the BMI cutoffs fare? *Pediatrics*. 2009;124: e905–  
406 e912.

- 407 20. Alías-Hernández I, Galera-Martínez R, García-García E, Muñoz-Vico FJ, Vázquez Lopez MÁ,  
408 Olvera-Porcel MC, Bonillo Perales A. Insulinaemia and insulin resistance in Caucasian general  
409 paediatric population aged 2 to 10 years: Associated risk factors. *Pediatr Diabetes*. 2017 May  
410 11. doi: 10.1111/pedi.12533)
- 411 21. Alisi A, Manco M, Vania A ym. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease in 2009. *J Pediatr*  
412 2009;155:469-74.
- 413 22. Fusillo S, Rudolph B. Nonalcoholic fatty liver disease. *Pediatr Rev*. 2015;36:198-205; quiz  
414 206
- 415 23. Ylipainoon ja lihavuuteen liittyvät sairaudet. Kirjassa Färkkilä M, Isoniemi H, Kaukinen K,  
416 Puolakkainen P(toim.) *Gastroenterologia ja hepatologia*. Kustannus Oy Duodecim 2013.
- 417 24. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty  
418 liver in children and adolescents. *Pediatrics* 2006;118:1388-93.
- 419 25. Africa JA, Newton KP, Schwimmer JB. Lifestyle Interventions Including Nutrition, Exercise,  
420 and Supplements for Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Dig Dis Sci* 2016;61:1375-  
421 86.
- 422 26. Santos MI, Limbert C, Marques FC, Rosario F, Lopes L. Childhood obesity, thyroid function,  
423 and insulin resistance – is there a link? A longitudinal study. *Journal of Pediatric*  
424 *Endocrinology and Metabolism* 2015;28;557–62.
- 425 27. Lundbäck V, Ekbom K, Hagman E, Dahlman I, Marcus C. Thyroid-Stimulating Hormone,  
426 Degree of Obesity, and Metabolic Risk Markers in a Cohort of  
427 Swedish Children with Obesity. *Horm Res Paediatr*. 2017;88:140-6.
- 428 28. Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr*  
429 2011;23:415-20.
- 430 29. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Lihavuustutkijat ry asettama työryhmä.  
431 Lihavuus (aikuiset). Käypä hoito –suositus 13.09.2013. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- 432 30. Dalla Valle M, Jääskeläinen J. Lasten ja nuorten lihavuuden arviointi ja hoito. *Suomen*  
433 *Lääkärilehti* 2016;71:2413-20  
434  
435  
436  
437  
438

439

440 Kuva 1. Pituuspainon ja systolisen verenpaineen yhteys.

441



442

443

444

445 Taulukko 1. Tutkimuksessa käytetyt viitearvot

446

	Tytöt	Pojat
<b>Kokonaiskolesteroli*</b> <i>mmol/l</i>	13kk-3v: 2,2-5,0 3-12v: 2,7-5,8 13-15v: 2,4-5,3 16-17v: 2,0-6,1	13kk-3v: 2,2-5,0 3-12v: 2,7-5,8 13-15v: 2,4-5,3 16-17v: 2,1-5,0
<b>Kokonaiskolesterolin tavoitearvo**</b> <i>mmol/l</i>	< 5,0	< 5,0
<b>LDL-kolesteroli*</b> <i>mmol/l</i>	13kk-4v: 1-0-3,6 5-14v: 1,6-3,6 15-17v: 1,5-3,6	13kk-4v: 1-0-3,6 5-14v: 1,6-3,6 15-17v: 1,6-3,4
<b>HDL-kolesteroli*</b> <i>mmol/l</i>	> 1,0	> 1,0
<b>Triglyseridit***</b> <i>mmol/l</i>	< 13v: < 1,0 13-17v: < 1,3	< 13v: < 1,0 13-17v: < 1,3
<b>ALAT***</b> <i>U/l</i>	< 32	< 9v: < 27 9-13v: < 37 14-18v: < 47
<b>Paastoverensokeri***</b> <i>mmol/l</i>	Kohonnut: 6,1-6,9 Diabetes: > 6,9	Kohonnut: 6,1-6,9 Diabetes: > 6,9
<b>Paastoinsuliini***</b> <i>mU/l</i>	2,6-25	2,6-25
<b>TSH***</b> <i>mU/l</i>	1-6v: 0,7-6,0 6-11v: 0,6-4,8 11-20v: 0,51-4,3	1-6v: 0,7-6,0 6-11v: 0,6-4,8 11-20v: 0,51-4,3
<b>T4V ***</b> <i>pmol/l</i>	12,5-21,5	12,5-21,5

447 \*HUSLAB, \*\*DYSLIPIDEMIA KÄYPÄ HOITO, \*\*\* TYKSLAB

448

449

450

451

452

453

454

455

456

Taulukko 2. Tutkimuksen lihavien lasten ja nuorten keskimääräinen ikä ja antropometriset mitat



457

	TYTÖT	POJAT
n	188	230
Ikä (v)	11,7	11,4
<10 v	54 (28,7%)	71 (30,9%)
10-14v	97 (51,6%)	122 (53,0%)
15-16v	37 (19,7%)	37 (16,1%)
Pituuspainon keskiarvo (ka)	+69,7	+66,2
20-40%	4 (2,2%)	7 (3,1%)
40-60%	68 (37,6%)	77 (33,8%)
60-80%	69 (38,1%)	100 (43,9%)
>80%	40 (22,1%)	44 (19,3%)
Pituus (SD)	+0,57	+0,75

458

459

460 Taulukko 3. Lasten ja nuorten iän ja sukupuolen mukaiset verenpaineen (mmHg) 90. persentiilin  
 461 raja-arvot (11).  
 462

Ikä (v)	Työt		Pojat	
	systolinen	diastolinen	systolinen	diastolinen
1	100	54	99	52
2	101	59	102	57
3	103	63	105	61
4	104	66	107	65
5	106	68	108	68
6	108	70	110	70
7	109	71	111	72
8	111	72	112	73
9	113	73	114	75
10	115	74	115	75
11	117	75	117	76
12	119	76	120	76
13	121	77	122	77
14	122	78	125	78
15	123	79	127	79
16	124	80	130	80
17	125	80	132	82

463  
 464

465 Taulukko 4. länmukaisen viitealueen ylittävien (HDL-kolesterolissa ja T4v:ssa alittavien) lasten ja  
 466 nuorten osuus.  
 467

	Tytöt	Pojat
	%	%
Kokonaiskolesteroli	10	13
Tavoitetason ylittävät	28	27
LDL-kolesteroli	11	11
HDL-kolesteroli	16	17
Triglyseridit	52	49
Systolinen verenpaine	67	71
Diastolinen verenpaine	22	17
ALAT	28	35
Paastoverensokeri	5	4
Paastoinsuliini	26	25
TSH	15	17
T4v	19	6

468  
 469  
 470  
 471

Taulukko 5. Pituuspainon ja ALAT-arvon yhteys muihin tutkittuihin vaaratekijöihin.

	Selitettävä muuttuja	p-arvo	$\beta$ kerroin	SE
pituuspaino	Systolinen RR	<0,001	8,53	2,24
	*Paastoinsuliini	<0,001	0,56	0,11
	*TSH	0,004	0,31	0,11
	*ALAT	0,023	0,32	0,14
ALAT	*HDL	0,013	-0,076	0,03
	*Paastoinsuliini	0,004	0,19	0,07
	T4V	0,032	0,68	0,31

472 Pituuspaino ja ALAT sekä tähdellä merkatut selitettävät tekijät ovat logaritmimuunnettuja ja tulokset saatu  
 473 lineaarisella mallilla, joka on vakioitu iällä ja sukupuolella.  
 474  
 475  
 476