

Sari Pelkonen

TERVEET LIHAVAT – ONKO HEITÄ?

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2015

Sari Pelkonen

TERVEET LIHAVAT – ONKO HEITÄ?

Yleislääketieteen laitos

Kevätlukukausi 2015

Vastuhenkilö: Päivi Korhonen

SISÄLLYS

1 Johdanto

2 Tutkimuksen tavoitteet ja taustat

3 Tutkimusaineisto ja menetelmät

3.1 Tutkittavat

3.2 Mittaukset

- 3.2.1. Verenpaine
- 3.2.2. Paino, pituus ja painoindeksi
- 3.2.3. Vyötärön ympäryys
- 3.2.4. Verensokeri
- 3.2.5. Rasva-aineenvaihdunta
- 3.2.6. Metabolinen oireyhtymä
- 3.2.7. Munuaisten toiminta
- 3.2.8. Nilkka-olkavarsipainesuhde (ABI)
- 3.2.9. Elektrokardiografia (EKG)
- 3.2.10. Depressiiviset oireet (Beckin depressioseula)
- 3.2.11. Terveysteen liittyvä elämänlaatu (SF-36-kaavake)

3.3 Tilastolliset menetelmät

4 Tulokset

5 Pohdinta

- 5.1 Metabolisesti terveet lihavat
- 5.2 Painoindeksin vaikutus kuolleisuuteen
- 5.3 Painoindeksin ja metabolisen oireyhtymän vaikutus elämänlaatuun
- 5.4 Metabolisen oireyhtymän merkitys kliinisessä työssä
- 5.5 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

6 Lopuksi

7 Lähteet

1 JOHDANTO

Lihavuus on merkittävä kansanterveydellinen ongelma, joka on lisääntynyt viime vuosikymmenten aikana huomattavasti, vaikka esiintyvyydessä onkin alueellisia eroja. Painoindeksiä (BMI, body mass index) ja vyötärön ympärysmittaa voidaan käyttää mittareina lihavuuden luokittelussa. Ylipainoiseksi katsotaan yleensä henkilö, jonka BMI on vähintään 25 kg/m² ja lihavaksi henkilö, jonka BMI on vähintään 30 kg/m². Finriski 2012 -aineiston tulosten mukaan kaksi kolmasosaa suomalaisista työikäisistä (25-64v) miehistä ja puolet naisista on ylipainoisia. Painoindeksin mukaan lihavia oli vuonna 2012 naisista 19,0% ja miehistä 20,4% ja vyötärön ympärysmittan mukaan keskivartalolihavia naisista 29,7 % ja miehistä 31,0 %. Viimeisen kymmenen vuoden aikana lihavuuden esiintyminen on pysynyt suurin piirtein vakiona. Usein painoindeksi nousee iän mukana ja yleisintä lihavuus onkin keski-ikäisillä (55–64-vuotiailla) miehillä ja yli 65-vuotiailla naisilla. Lihavuuden taustalla on mm. työ- ja vapaa-ajan liikunnan vähentyminen sekä sokeripitoisen ravinnon kulutuksen lisääntyminen. (Männistö S ym. 2012, Borodulin K 2013)

Tiedetään, että lihavuus altistaa monille sairauksille tai pahentaa sairauksia, joiden ehkäisyssä ja hoidossa laihduttaminen on keskeistä. Lihavuus yhdistetään esimerkiksi tyyppin 2 diabetekseen, hypertensioon, rasva-aineenvaihdunnan häiriöihin, sydän- ja verisuonisairauksiin ja munuaisten vajaatoimintaan. Valtimotaudit ovatkin koko maailman väestössä yleisin kuolinsyy. Lihavuuteen liitettyjen sairauksien riski on sitä suurempi, mitä vaikea-asteisemmasta lihavuudesta on kyse (Primeau V ym. 2011, Despres JP ym. 2008). Kuitenkaan kaikki huomattavankaan lihavat eivät sairastu kardiometabolisiin sairauksiin, vaan sairastuvuudessa on suuria yksilöllisiä eroja. Tutkimuksesta riippuen arviolta 10 – 40 %:lla obeeseista ei todeta metabolisia häiriöitä (Primeau V ym. 2011, Bell JA ym. 2014, Plourde G ym. 2014, Yoo HJ ym. 2014). Näillä metabolisesti terveillä (metabolically healthy obese, MHO) lihavilla ei ole insuliiniresistenssiä, korkeaa verenpainetta tai dyslipidemiaa – toisin kuin metabolisesti sairailta lihavilla (metabolically abnormal obese, MAO). Heillä on myös suhteessa vähemmän rasvaa maksassa ja normaali sokeriaineenvaihdunta liiallisesta elimistön kokonaisrasvamäärästä huolimatta (Plourde G ym. 2014). Toisaalta myös monet normaalipainoiset henkilöt sairastavat yleensä lihavuuteen liitettyjä metabolisia sairauksia (Pajunen P ym. 2011).

Yksilön sydän- ja verisuonisairastuvuuden riskin arviointiin kliinisessä potilastyössä on

kehitetty useita laskureita. FINRISKI-laskurilla voidaan laskea arvio potilaan riskistä sairastua sydäninfarktiin tai vakavaan aivoverenkiertohäiriöön seuraavan kymmenen vuoden aikana. Laskuri ottaa huomioon sukupuolen, iän, tupakoinnin, kokonais- ja HDL-kolesterolipitoisuuden, systolisen verenpaineen, diabeteksen sekä vanhempien sairastaman sydäninfarktin. SCORE-laskuri sen sijaan määrittää valtimotautikuoleman vaaran seuraavien 10 vuoden aikana sukupuolen, iän, tupakoinnin, kolesterolipitoisuuden ja systolisen verenpaineen perusteella (Conroy RM ym. 2003).

Metabolinen oireyhtymä (MBO) on ateroskleroottisten verisuonisairauksien ja diabeteksen vaaraa lisäävien riskitekijöiden kasauma. Sen diagnosoimiseksi on kehitetty useita kriteeristöjä, jotka ovat keskenään samantapaisia, mutta eivät identtisiä. Yleisesti metabolisen oireyhtymän kriteereihin kuuluvat kohonnut verenpaine, kohonnut veren triglyseridipitoisuus, alentunut veren HDL-pitoisuus, heikentynyt glukoositasapaino ja keskivartalolihavuus. MBO:n kriteerit vaihtelevat muun muassa vyötärön ympärysmittan suhteen. Viime aikoina käytetyimpiä kriteeristöjä ovat International Diabetes Federationin kehittämä IDF-kriteeristö sekä ATP III -kriteerit, joiden päivityksen taustalla ovat sekä American Heart Association, että National Heart, Lung and Blood Institute. (Alberti KG ym. 2009) Metabolinen oireyhtymä johtaa sisäelinten, kuten maksan ja sydämen, rasvoittumiseen ja altistaa sydän- ja verisuonisairauksille sekä diabetekselle. Käsite metabolinen oireyhtymä ei kuvaa sydän- ja verisuonitautien tai diabeteksen kokonaisriskiä tarkasti, koska siitä puuttuu useita tärkeitä riskitekijöitä, kuten ikä, sukupuoli, tupakointi ja veren LDL-pitoisuus. Joka tapauksessa metabolista oireyhtymää sairastavilla henkilöillä on metabolisesti terveisiin verrattuna kaksinkertainen riski sairastua sydän- ja verisuonitauteihin 5-10 vuoden aikana - elinikäisen riskin ollessa korkeampikin. (Alberti KG ym. 2009) Metabolinen oireyhtymä on väestössä yleinen ja sen esiintyvyys on lisääntynyt lihavuuden ja fyysisesti inaktiivisen elämäntavan lisääntymisen myötä. (Syväne M 2013, Alberti KG ym. 2009)

Yksi syy lihavuuden vaikutuksella sydän- ja verisuonisairauksien kehittymiseen on se, että lihavuuteen usein liittyy metabolinen oireyhtymä. Oireyhtymän merkitys on herättänyt runsaasti keskustelua viime aikoina ja jopa sen olemassaolosta on kiistelty (Kahn R ym. 2005). Vaikka metabolinen oireyhtymä onkin lihavilla henkilöillä yleinen, eivät kaikki lihavat sairastu metabolisiin häiriöihin. Terveen ja sairaan obesiteetin erolla on ehdotettu olevan tärkeä merkitys kliinisessä lääketieteessä ja metabolisesti terveiden laihduttamisen tarpeellisuutta on saatettu kyseenalaistaa. Metabolisesti terveiden obeesiteetin merkitys

kuolleisuuteen on ollut epäselvä ja joidenkin tutkimusten mukaan lihavuus itsessään ei vaikuttaisi kuolleisuuteen ilman metabolista oireyhtymää (Meigs JB ym. 2006).

Viimeaikaisissa tutkimuksissa on kuitenkin saatu viitteitä siitä, että lihavuus itsessään lisää kuolleisuutta. Kardiovaskulaarisairauksien riski myös lisääntyy yhdenkin metabolisen oireyhtymän komponentin myötä ja riski nousee sitä korkeammaksi, mitä useampia riskitekijöitä henkilöllä on (Ärnlöv J ym. 2010, Ho JS ym. 2008).

Ärnlöv et al. (Ärnlöv J ym. 2010) tutkivat Ruotsissa eri BMI-luokkien ja metabolisen oireyhtymän yhdistelmien yhteyttä sydän- ja verisuonitautien riskiin ja kuolleisuuteen keski-ikäisillä miehillä. Tutkittavat jaettiin BMI:n mukaan normaalipainoisiin (BMI <25 kg/m²), ylipainoisiin (BMI 25-30 kg/m²) ja lihaviin (BMI >30 kg/m²) ja lisäksi jokainen painoluokka metabolisen oireyhtymän olemassaolon sekä insuliiniresistenssin (IR) mukaan metabolisesti terveisiin ja sairaisiin. Yli 30 vuoden seurannassa havaittiin, että keski-ikäisillä metabolista oireyhtymää sairastavilla miehillä on metabolisesti terveisiin verrattuna kohonnut riski sydän- ja verisuonisairauksiin ja suurempi kokonaiskuolleisuus kaikissa tutkituissa BMI-luokissa. Kaikki tutkittavat olivat syntyneet 1920-1924, joten iässä ei ollut merkittäviä eroavaisuuksia. Aikaisemmista lyhytkestoisista tutkimuksista poiketen myös metabolisesti terveillä lihavilla todettiin suurentunut riski. Riski sydän- ja verisuonitapahtumiin oli sitä suurempi, mitä korkeampi BMI oli ja sekä metabolinen oireyhtymä, että insuliiniresistenssi lisäsivät riskiä. Metabolisesta oireyhtymästä riippumatta obesiteetti liittyi myös ei-kardiovaskulaarisen kuolleisuuden ja syöpäsairastavuuden lisääntymiseen normaalipainoisiin, metabolisesti terveisiin verrattuna. BMI-IR-luokat ennustivat kokonaiskuolleisuuden, kardiovaskulaarikuolleisuuden ja syövän ilmaantuvuuden nousua samaan tapaan kuin BMI-MBO-luokat. Tutkijoiden toteama metabolisen oireyhtymän yhteys kardiovaskulaaritapahtumien riskiin on linjassa aikaisempien tutkimuksien tulosten kanssa. Myös terveillä lihavilla todettu kohonnut sairastumis- ja kuolleisuusriski viittaa siihen, ettei ylipaino ole hyvänlaatuisen tilan metabolisesti terveilläkään. Tutkimuksessa ilmeni noin 10 vuoden viive ennen kuin metabolisesti terveiden ylipainoisten ja lihavien Kaplan-Meierin käyrät alkoivat poiketa normaalipainoisten terveiden käyrästä, mikä saattaa selittää tulosten eron lyhytkestoisempiin tutkimuksiin verrattuna. Kramer et al. (Kramer CK ym. 2013) kirjoittivat systemaattisen katsauksen ja meta-analyysin metabolisen tilan vaikutuksesta kuolleisuuteen ja sydän- ja verisuonitauteihin normaalipainoisilla, ylipainoisilla sekä lihavilla. Hekin totesivat metabolisesti terveiden lihavien sydän- ja verisuonitauti- ja kuolleisuusriskin olevan suurentunut, kun otettiin huomioon ainoastaan tutkimukset, joiden seuranta-aika oli

vähintään 10 vuotta. Tietty riskitekijät, kuten verenpaine, vyötärönympäryys, matala veren HDL-pitoisuus ja insuliiniresistenssi, lisääntyvät progressiivisesti painon lisääntyessä sekä metabolisesti terveillä, että sairailta henkilöillä. Tulokset viittaavat siihen, että kardiovaskulaaritaudit kehittyvät alun perin terveillekin lihaville, edeten hiljalleen vuosikymmenien aikana.

Samansuuntaiseen tulokseen päätyivät myös Pajunen ja työtoverit, jotka analysoivat metabolisen oireyhtymän merkitystä eri painoindeksiluokissa DEHKO:n (Diabeteksen ehkäisy ja hoidon kehittämisohjelma) 2D-hankkeen (FIN-D2D) aineistosta. Aineiston obeeseista miehistä 9,2 % ja naisista 16,4 % luokiteltiin metabolisesti terveiksi. Tutkijat totesivat, että mitä korkeampi metabolista oireyhtymää sairastavan painoindeksi on, sitä heikompi on sokeritasapaino. Myös nousevan painoindeksin vaikutus maksan rasvoittumisen määrään ja riskiin sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin todettiin metabolisesti sairailta huomattavasti suuremmaksi kuin metabolisesti terveillä. Aiemmin diagnosoimaton tyyppin 2 diabetes todettiin painoindeksistä riippumatta useammin metabolista oireyhtymää sairastavilta kuin terveiltä. (Pajunen P ym. 2011) Myös Englannissa Whitehall II -tutkimuksen aineistoa analysoineet tutkijat Hinnouho et al. (Hinnouho G-M ym. 2014) totesivat lihavuuden itsessään lisäävän sydän- ja verisuonisairauksien riskiä. Sitä vastoin diabetesriskin todettiin olevan suurempi metabolisesti sairailta lihavilla terveisiin verrattuna. Metabolisesti terveidenkin lihavien riski sairastua diabetekseen on kuitenkin korkeampi, kuin metabolisesti terveiden normaalipainoisten henkilöiden. Bellin ja tutkimusryhmän (Bell JA ym. 2014) meta-analyysin mukaan metabolisesti terveiden lihavien diabetesriski oli yli neljä kertaa suurempi, kuin metabolisesti terveiden normaalipainoisten, mutta toisaalta puolet pienempi kuin metabolisesti sairaiden lihavien riski (Bell JA ym. 2014). Toisaalta metabolisesti terveillä lihavilla on pienempi riski sairastua 2-tyypin diabetekseen, kuin normaalipainoisilla, mutta metabolisesti sairailta. Ruokavaliotekijöillä, kuten ravinnon sokerimäärällä, on usein ajateltu olevan vaikutusta diabeteksen syntyyn, mutta yhdessäkään meta-analyysin (Bell JA ym. 2014) tutkimuksessa ei otettu ruokavalion vaikutusta huomioon. Lisäksi vain puolessa tutkimuksista kiinnitettiin huomiota hengitys- ja verenkiertoelimistön kuntoon tai fyysiseen aktiivisuuteen, vaikka nämä ovat tunnettuja 2-tyypin diabeteksen kehittymistä ehkäiseviä tekijöitä. Myöskään ympäristön sekoittavien tekijöiden, kuten asuin ympäristön vaikutuksesta ei saatu tietoa.

Yhdysvalloissa J. L. Kuk ja C. I. Arden (Kuk JL ym. 2009) tutkivat terveen lihavuuden vaikutusta kuolleisuuteen ja päätyivät samankaltaiseen tulokseen, kuin ruotsalaistutkijat

(Ärnlöv J ym. 2010). Heidän tutkimuksensa mukaan MHO on todellisuudessa harvinainen fenotyyppi ja obeesien kokonaiskuolleisuus on joka tapauksessa kohonnut normaalipainoisiin verrattuna. Tutkimuksessa metabolisesti sairaiksi luokiteltiin henkilöt, joilla oli joko insuliiniresistenssi tai vyötärönympärystä lukuun ottamatta täyttyi vähintään kaksi metabolisen oireyhtymän kriteeriä. Tutkijat totesivat, että insuliiniresistenssin tai korkeintaan yhden metabolisen oireyhtymän kriteerin esiintyvyys oli huomattavasti korkeampi, kuin täysin terveen lihavuuden. Sekä metabolisesti terveillä, että sairailta obeeseilla todettiin metabolisesti terveisiin normaalipainoisiin verrattuna korkeampi kuolleisuus $8,7 \pm 0,2$ vuoden seuranta-aikana. Toisaalta kuolleisuuden lisääntyminen saattaa johtua metabolisten tekijöiden lisäksi muistakin tekijöistä, sillä lihavuus on yhdistetty myös ei-sydänperäisiin kuolemiin sekä lisääntyneeseen syöpäriskiinkin. Lihavat myös saattavat saada ja hakea hoitoa normaalipainoisia epätodennäköisemmin. (Ärnlöv J ym. 2010, Kuk JL ym. 2009). Kysymyksenä vielä on, voiko tulokset metabolisesti terveen lihavuuden vaikutuksista kuolleisuuteen yleistää koskemaan vanhuksia? Joidenkin tutkimusten mukaan vanhusten kuolleisuuteen ei lihavuudella ole ollut niin suurta vaikutusta kuin nuoremmassa väestössä (Kvamme JM ym. 2012).

Vaikka lihavuus onkin sydän- ja verisuonitautien merkittävä riskitekijä, todetaan metabolista oireyhtymää myös normaalipainoisilla. Kaikilla metabolisesti sairailta painoindeksistä riippumatta todettiin ruotsalaistutkimuksessa kohonnut riski sydän- ja verisuonitauteihin (Ärnlöv J ym. 2010). Kramer et al. (Kramer CK ym. 2013) totesivat metabolisesti sairailta normaalipainoisilla olevan itse asiassa suurimman eron LDL-kolesterolin ja sokeritason suhteen terveisiin normaalipainoisiin verrattuna. Tupakointi oli yleisempää normaalipainoisilla, mikä saattaa sekoittaa tulosta jonkin verran, mutta todennäköisesti metabolisesti sairailta normaalipainoisilla on geneettisesti suurin riski sydän- ja verisuonitauteihin. Myös Hye Kin Yoo et al. (Yoo HJ ym. 2014) saivat Koreassa samansuuntaisia tuloksia tutkiessaan alkavan valtimotaudin esiintyvyyttä metabolisesti sairailta normaalipainoisilla ja metabolisesti terveideillä lihavilla. Tutkijat totesivat, että metabolisesti sairaiden normaalipainoisten valtimot olivat jäykempiä ja kaulavaltimoiden ateroskleroosi yleisempää metabolisesti terveisiin normaalipainoisiin tai metabolisesti terveisiin lihaviin verrattuna. Toisaalta on osoitettu, että varhaiseen ateroskleroosiin viittaava arteria carotiksen intima median paksuus on metabolisesti terveillä lihavilla sairaisiin verrattuna pienempi, mutta kuitenkin suurempi kuin terveillä normaalipainoisilla (Marini MA ym. 2007). Myös pulssiaallon nopeuden on raportoitu olevan metabolisesti terveillä lihavilla matalampi (Lee JW ym. 2007). Edellä mainitut tulokset sekä Kramerin ja kumppaneiden

(Kramer CK ym. 2013) meta-analyysi tukevat käsitystä metabolisten profiilien heterogeenisyydestä eri painoindeksiluokissa. Sydän- ja verisuonitautien ja kuolleisuuden riskiä arvioitaessa onkin huomioitava sekä henkilön BMI, että metabolinen tila.

Useat tutkimukset ovat osoittaneet painon laskun yleisesti parantavan insuliiniherkkyyttä ja kohentavan metabolista tilaa laskien lihavien henkilöiden riskiä sairastua diabetekseen tai sydän- ja verisuonitauteihin. Metabolisesti terveiden lihavien painonpudotuksen vaikutuksista on kuitenkin ristiriitaista tietoa. Joissakin tutkimuksissa laihtumisella on todettu olevan suotuisia vaikutuksia metabolisiin riskitekijöihin (Janiszewski PM ym. 2010), mutta toisissa tutkimuksissa veren rasva-arvojen ja tulehdusmarkkerien kohenemista todettiin vain metabolisesti sairailta (Shin MJ ym. 2006). Metabolisesti terveillä painonpudotus ei joidenkin tutkimusten mukaan parantanut metabolisia riskitekijöitä, kuten veren rasva-arvoja, tulehdusmarkkereita tai insuliinisensitiivisyyttä (Primeau V ym. 2011). Sitä vastoin viskeraalirasvan väheneminen on yhdistetty metaboliiseen terveyteen useissa tutkimuksissa (Bell JA ym. 2014). Joidenkin tutkimusten mukaan matalaenerginen ruokavalio voi olla metabolisesti terveille jopa haitallinen heikentämällä insuliiniherkkyyttä (Karelis AD ym. 2008). Epäsuotuisistakin muutoksista huolimatta MHO:n metabolinen profiili oli tutkimuksissa kuitenkin aina parempi, kuin MAO:n profiili.

Usein metabolisesti terveiksi lasketaan henkilöt, jotka täyttävät kuitenkin yhden tai kaksi metabolisen oireyhtymän kriteereistä. Ho et al. (Ho JS ym. 2008) tutkivat metabolisen oireyhtymän riskitekijöiden määrän yhteyttä kokonaiskuolleisuuteen sekä sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen. Tutkijat totesivat kardiovaskulaarikuolleisuuden kasvavan metabolisen oireyhtymän riskitekijöiden lisääntyessä siten, että riski kasvaa jo yhdenkin kriteerin täytyessä. Kohonnut verenpaine ennusti kuolleisuutta selkeimmin, mutta myös keskivartalolihavuus ja hypertriglyseridemia lisäsivät kuolleisuutta. Tulokset tukevat käsitystä keskivartalolihavuuden riippumattomasta vaikutuksesta terveyteen ja viittaavat siihen, että yhden tai kaksi metabolisen oireyhtymän kriteeriä täyttävien henkilöiden kuolleisuusriskiä saatetaan usein aliarvioida. (Ho JS ym. 2008).

MHO:n tunnistamiseksi ei ole olemassa standardisoitua määritelmää tai menetelmää ja esiintyvyyden arvio on ollut vaihteleva eri tutkimuksissa mm. erilaisen määrittelyn takia. (Primeau V ym. 2011, Pajunen P ym. 2011, Plourde G ym. 2014, Stefan N ym. 2008) Myös metabolisen terveyden vaikutusten eroavaisuudet saattavat johtua osittain vaihtelevista

kriteereistä (Primeau V ym. 2011). Todellinen esiintyvyys voi Kukin ja Ardenin (Kuk JL ym. 2009) mukaan olla vähemminkin kuin heidän tutkimuksessaan saama 6,0%, sillä suuri osa lihavista pyrkii laihduttamaan ja negatiivinen energiatasapaino tyypillisesti parantaa aineenvaihduntaprofiilia laihduttamattomiin samanpainoisiin verrattuna. Määritelmästä riippumatta samantapainen MHO-profiili on kuitenkin todettavissa eri tutkimuksissa (Hinnouho G-M ym. 2013).

Metabolisesti terveen obeseetin syistä on myös useita käsityksiä. Muun muassa rasvakudoksen sijainnin ja metabolisen aktiivisuuden, lihavuuden keston ja määrän, elimistön tulehdustilan, hormonien ja insuliinisensitiivisyyden merkitystä metaboliseen tilaan on tutkittu. On myös joitakin viitteitä siitä, että metabolisesti terveet ovat fyysisesti paremmassa kunnossa. Primeau et al (Primeau V ym. 2011) kirjoittivat katsausartikkelin MHO-fenotyypin profiilista. Katsauksessa todetaan tutkimusten MHO-fenotyypillä olevan MAO-ryhmään verrattuna vähemmän viskeraalirasvaa ja suurempi insuliiniherkkyys (Brochu M 2001) sekä vähäisemmin maksan ja lihasten rasvoittumista (Stefan N ym. 2008). Immuunijärjestelmän osalta MHO:lla todetaan olevan enemmän luonnollisia tappajasoluja sekä sytotoksisia T-lymfosyyttejä (Lynch LA ym. 2009). MHO-fenotyyppi on myös yhdistetty MAO-ryhmään verrattuna merkittävästi matalampaan subkliiniseen inflammaatioon (Karelis AD ym. 2005). Rasvakudos on tärkeä aineenvaihdunnallisia hormoneja eli apidokiineja erittävä endokriininen elin. Primeaun ja kumppaneiden katsauksen mukaan insuliiniresistenssi ja diabetes, jotka ovat metabolisesti sairailta yleisiä, on yhdistetty mataliin veren adiponektiinitasoihin (Aguilar-Salinas CA ym. 2008, St-Pierre DH ym. 2007). Greliinitason on sitä vastoin todettu olevan terveillä lihavilla sairaita matalampi (St-Pierre DH ym. 2007) ja toisaalta veren IGF-1:n määrän olevan kaikilla lihavilla normaalipainoisia matalamman (Marini MA ym. 2007). Katsausartikkelin (Primeau V ym. 2011) mukaan MHO-ryhmässä on todettu olevan yhteisinä piirteinä myös esimerkiksi matalat plasman triglyseridi-, ApoB-, paastoinsuliini- ja ferritiinitasot sekä metabolisesti sairaisiin verrattuna matalampi TG/HDL-C-suhde ja hyvä insuliiniherkkyys (HOMA).

Tieto metabolisen terveyden pysyvyydestä lihavilla on toistaiseksi vähäistä, vaikka viitteitä lihavuuden aikaansaamasta patologisesta prosessista onkin useissa tutkimuksissa saatu (Ärnlöv J ym. 2010, Kramer CK ym. 2013). Yhden viimeaikaisen tutkimuksen mukaan lihavilla aikuisilla, jotka pysyivät metabolisesti terveinä 10 vuoden seurannan ajan, ei näyttänyt olevan lisääntyneitä diabetesriskiä. (Bell JA 2014) Kukin ja Ardenin tutkimuksen

(Kuk JL ym. 2009) mukaan metabolisesti sairailta oli korkeampi BMI ja suurempi vyötärönympäryys MHO-ryhmään verrattuna ja he olivat myös keskimäärin vanhempia. Onkin mahdollista, että metabolisesti terveet eivät ole olleet lihavia riittävän kauan aikaa tai että ylipainon tai keskivartalon rasvan määrä ei ole ollut riittävä metabolisten ongelmien kehittymiseksi. Myös Bellin ja kumppaneiden meta-analyysin mukaan pysyvä metabolinen terveys oli yhteydessä nuorempaan ikään ja pienempään vyötärönympärykseen (Bell JA ym. 2014, Appleton SL ym. 2013).

Lihavuus on useiden tutkimusten mukaan yhteydessä heikentyneeseen elämänlaatuun (Jia H ym. 2010, Jia H ym. 2010b, Döring N ym. 2015, Taylor VH ym. 2013, Fontaine KR ym. 2001). Elämänlaatuun ei vaikuta ainoastaan terveydentila, vaan myös yleiseen hyvinvointiin liittyvät ympäristölliset ja taloudelliset tekijät (Fontaine KR ym. 2001). Elämänlaadun arviointia varten on kehitetty lukuisia testejä, joista SF-36 on tunnetuimpia. SF-36 -kyselykaavake sisältää kahdeksan osa-alueita, joissa mitataan fyysistä ja sosiaalista toimintakykyä, psyykkistä hyvinvointia, roolirajoitteita fyysisen ja psyykkisen terveyden suhteen, kipua, koettua terveydentilaa ja tarmokkuutta (Hays RD ym. 2001). On myös kehitetty erityisesti lihavuuteen liitetyn elämänlaadun arviointiin tarkoitettuja mittareita, kuten IWQOL (Kuk JL ym. 2009). SF-36:n rajoituksena on, että se ei kerro lihavuuden vaikutuksista esimerkiksi itsetuntoon tai seksielämään, eikä tällöin myöskään kuvaa painon muutoksen vaikutusta näihin (Fontaine KR ym. 2001).

Yksilön vasten samanlaisiin olosuhteisiin vaihtelee suuresti. Osa vaikeasta ylipainosta kärsivistä henkilöistä pysyy aktiivisina työssä ja sosiaalisissa suhteissa, kun taas osa eristäytyy koteihinsa. Fontaine ja Barofsky kirjoittivat vuonna 2001 katsausartikkelin lihavuuden ja terveyteen liittyvän elämänlaadun yhteydestä (Fontaine KR ym. 2001). Tutkijoiden mukaan selkeimmin lihavuuden vaikutukset näkyvät SF-36:n tarmokkuuden ja kivun osa-alueilla. Kipua raportoineilla todettiin selvästi heikommat pisteet kaikilla elämänlaadun osa-alueilla. Kipu onkin merkittävä elämänlaadun laskuun vaikuttava ja liittyvä tekijä. Krooninen kipu on lihavilla yleistä mm fibromyalgian, nivelrikon, unihäiriöiden ja heikon fyysisen kunnon seurauksena. Kipu vaikuttaa hyvinvointiin ja toimintakykyyn vähentäen fyysistä aktiivisuutta, jolloin syntyy helposti negatiivinen kierre. (Taylor VH ym. 2013)

Lihavuus on yhdistetty heikentyneeseen elämänlaatuun, mutta liittyykö heikompi elämänlaatu

lihavuuteen itsessään vai sen liittämissairauksiin? Elämänlaadun ja terveen lihavuuden, eli lihavuuden ilman diagnosoituja kroonisia sairauksia, välistä yhteyttä onkin tutkittu vähemmän. Yhdysvalloissa Jia et al. (Jia H ym. 2010) selvittivät asiaa kyselykaavakkeiden (EQ-5D ja SF-12) avulla ja totesivat, että myös ylipainoiset henkilöt ilman kroonisia sairauksia saivat terveyteen liittyvän elämänlaadun (Health-related quality of life, HRQoL) fyysisistä komponenteista matalammat pisteet normaalipainoisiin verrattuna. Vaikeasta lihavuudesta kärsivillä henkilöillä ($BMI \geq 35\text{kg/m}^2$) pistemäärä oli selvästi matalampi myös HRQoL:n psyykkisen terveyden osa-alueilla. Lisäksi tutkijat totesivat, että fyysisesti aktiiviset henkilöt ovat inaktiivisiin verrattuna todennäköisemmin normaalipainoisia ja kokevat BMI:stä riippumatta elämänlaadun paremmaksi (Jia H ym. 2010a). Tämä tukee käsitystä liikunnan merkityksestä elämänlaadun kohentamisessa ja terveyden ylläpitämisessä.

Taylor ja tutkimusryhmä (Taylor VH ym. 2013) ovat kirjoittaneet katsausartikkelin lihavuuden vaikutuksesta elämänlaatuun. Tutkijoiden mukaan lihavuuden ja psyykkisten häiriöiden yhteys on monimuotoinen ja kaksisuuntainen sekä mahdollisesti myös annosriippuvainen. Psyykkinen sairastavuus voi vaikuttaa painonhallinnan onnistumiseen ja toisaalta lihavuudella on myös vaikutusta psyykkisen hoidon onnistumiseen. Lisäksi monet psyykelääkkeet aiheuttavat painonnousua. Pelkkä lihavuus voi vaikuttaa elämänlaatuun samoin, kuin mikä muu krooninen sairaus hyvänsä ja lihavuuden yhdistyessä muihin sairauksiin on vaikutus vielä voimakkaampi. Lihavuuteen usein liittyy myös negatiivisia sosiaalisia seurauksia. Lihavuus voi aiheuttaa monenlaista syrjintää, mikä vaikuttaa itsetuntoon ja lihavat henkilöt saattavat itsekkin pitää lihavuuttaan häpeällisenä. Painoon liittyvän häpeän on katsausartikkelin (Taylor VH ym. 2013) mukaan todettu olevan yhteydessä emotionaaliseen uupumiseen, ahdistusoireisiin ja masennukseen.

Ruotsissa Döring et al. (Döring N 2015) tutkivat ylipainon ja painon muutoksen merkitystä elämänlaatuun lähtöpaino huomioiden. He totesivat, että ylipaino ja lihavuus ovat yhteydessä HRQoL:n laskuun ja tulos oli selkeä myös silloin, kun krooniset sairaudet otettiin analyysissä huomioon. Yhteys oli vahvempi HRQoL:n fyysisissä osa-alueissa, eikä yhteyttä BMI:n ja ahdistuneisuuden tai masennuksen välillä ei löytynyt. Tutkijat löysivät myös viitteitä siitä, että voimakkaaseen painonnousuun liittyy HRQoL:n lasku liikkuvuuden ja arkipäivien toimien, sekä kivun tai epämukavuuden osalta. Toisaalta tutkijat eivät todenneet yhteyttä painon laskun ja elämänlaadun kohentamisen välillä. Sitä vastoin Fontainen ja Barofskyn katsausartikkelin (Fontaine KR ym. 2001) mukaan vaikeasta lihavuudesta kärsivien henkilöiden elämänlaatu

näytti paranevan lihavuusleikkauksen jälkeen, mihin saattaa vaikuttaa myös taloudellisen tilanteen koheneminen mahdollisen työhön paluun seurauksena. Myös kohtalaisesti lihaviiden henkilöiden elämänlaadun fyysisten komponenttien kohenemisesta oli viitteitä, kun painoa pudotettiin elämäntapaohjauksen avulla.

Jia et al. (Jia H ym. 2010b) tutkivat toisessa tutkimuksessaan laaturapainotettujen elinvuosien vähenemistä lihavuuteen liittyen. Lyhentynyt elinikä tai vähentyneet HRQoL-pisteet eivät yksinään kuvaa yhdellä suurella menetetyt terveyden, elämänlaadun ja elinvuosien määrää, kuten tutkimuksessa määritetty laaturapainotettu elinvuosi (Quality-adjusted life year, QALY). Terveyteen liittyvää elämänlaatua mitattiin EQ-5D-kyselykaavakkeella. Tutkimuksen mukaan lihavuuteen liitetty QALYn lasku on yhdysvaltalaisväestössä lisääntynyt vuodesta 1993 vuoteen 2008 kaikissa osavaltioissa sukupuolesta ja etnisestä taustasta riippumatta. Lihavuuden vaikutus sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen vaihtelee kuitenkin sukupuolen ja etnisen taustan mukaan. Laaturapainotettujen elinvuosien määrä oli tutkimuksen mukaan laskenut enemmän, kuin lihavuuden lisääntymisen myötä olisi voitu olettaa. Tämän tutkijat päättelivät johtuvan vähentyneestä fyysisestä aktiivisuudesta.

Masennuksella ja ahdistuneisuudella on molemmilla sekä fysiologisia, että käyttäytymiseen liittyviä vaikutuksia, jotka voivat olla yhteydessä sydän- ja verisuonitauteihin tai metabolisiin häiriöihin. Kinley ja tutkimusryhmä (Kinley DJ ym. 2015) selvittivät masennuksen ja ahdistuneisuuden yhteyttä sydäntauteihin ja metabolisiin riskitekijöihin. Tulosten mukaan ahdistuneisuus oli yhteydessä lisääntyneisiin sydänoireisiin ja metabolisiin häiriöihin, mutta masennus ei näyttänyt liittyvän mihinkään fyysiseen tilaan. Masentuneet henkilöt kuitenkin todennäköisemmin laiminlöivät sydän- ja verisuonilääkityksen tai diabetesta sairastaessaan jalkojen tutkimisen. Samoin henkilöt, joilla oli ahdistuneisuushäiriö ja diabetes, laiminlöivät verensokeriseurannan psyykkisesti terveitä todennäköisemmin. Terveyskäyttäytyminen saattaa osaltaan selittää yhteyttä psyykkisten ja fyysisten sairaustilojen välillä.

2 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA TAUSTA

Lihavuus on Suomessa merkittävä kansanterveydellinen ongelma ja yksi monien metabolisten sairauksien, kuten diabeteksen, verenpainetaudin sekä perifeerisen valtimotaudin, tärkeimpiä riskitekijöitä. Lihavuudella ja siihen liittyvällä metabolisella oireyhtymällä saattaa olla

merkitystä myös potilaan elämänlaatuun ja depressio-oireiden ilmaantuvuuteen, mikä taas vaikuttaa potilaan ohjaamiseen ja hoitoon kliinisessä potilastyössä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, onko näennäisesti terveillä lihavilla kuitenkin todettavissa piileviä lihavuuteen liitettyjä sairauksia, kuten varhaisen valtimotaudin ilmentymiä. Lisäksi haluttiin selvittää metabolisen oireyhtymän vaikutusta elämänlaatuun. Tätä varten kartoitimme hypertension, tuoreen diabeteksen, perifeerisen valtimotaudin sekä depressio-oireiden esiintyvyyden aineistossa. Vertasimme perusterveistä lihavista metabolisen oireyhtymän kriteerit täyttäviä niihin, jotka eivät kriteerejä täytä. Vertailu tehtiin sekä kliinisten tulosten, että elintapojen suhteen. Saatujen tietojen avulla voidaan pohtia tapoja, joilla lääkäri voi käytännön kliinisessä työssä motivoida lihavia potilaita laihduttamaan.

3 TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT

3.1 Tutkimusaineisto

Kokemäenjokilaakson valtimotautien ehkäisyprojektissa (Harjavalta Risk Monitoring for Cardiovascular Disease, Harmonica) on kerätty tietoa Harjavallan väestön 45–70-vuotiaiden henkilöiden terveydestä. Tutkimuksessa etsittiin henkilöitä, joilla on kohonnut riski sairastua diabetekseen tai valtimotauteihin. Aineistoa kerättiin kaksivaiheisen seulontamenetelmän avulla. Satakunnan sairaanhoitopiirin eettinen toimikunta hyväksyi tutkimussuunnitelman. Kutsukirjeen mukana potilaat saivat kirjallista tietoa tutkimuksesta ja lisäksi suullisen tiedonannon tutkimushoitajalta. Jokaiselta osallistujalta pyydettiin vielä kirjallinen suostumus tutkimukseen. Nyt analysoimme projektin aineistoa selvittääksemme, löytyykö metabolisesti terveiltä obeeseilta kuitenkin valtimotautien merkkejä ja vaikuttaako metabolinen oireyhtymä elämänlaatuun tai depressio-oireiden esiintymiseen.

Harmonica-tutkimukseen kutsuttiin 2856 45–70-vuotiasta harjavaltaista asukasta, joista kyselyyn vastasi 2085 (73 %). Vastanneista oli naisia 56 % ja miehiä 44 %. Kyselyn perusteella 1756 henkilöllä oli ainakin yksi riskitekijä. Riskihenkilöksi luokiteltiin tutkittava, jolla oli suurentunut vyötärön ympäry (naisilla vähintään 80 cm ja miehillä 94 cm), joka sai FINDRISC-pisteitä 12 tai enemmän, jolla viimeksi mitattu verenpaine oli vähintään 140/90 mmHg tai jolla oli käytössä verenpainelääkitys. Myös raskaudenaikainen hypertensio tai gestatiidiabetes luokiteltiin riskitekijöiksi, samoin kuin positiivinen sukuanamneesi

sydäninfarktin tai aivohalvauksen osalta.

Riskihenkilöt kutsuttiin terveydenhoitajan vastaanotolle ja 1469 (naisia 57 %, miehiä 43 %) osallistui vastaanottokäynnille. Vastaanoton yhteydessä tehtiin sokerirasituskoel ja mitattiin veren rasva-arvot (kokonaiskolesteroli, HDL, LDL, triglyseridi), verenpaine, vyötärönympäryys ja BMI. Lisäksi kaikille tutkituille riskihenkilöille annettiin elämäntapaohjausta ja neuvontaa.

Terveydenhoitajan vastaanottokäynnin tutkimustulosten perusteella riskihenkilöistä poimittiin vielä korkean riskin henkilöt. Näitä olivat henkilöt, joilla todettiin metabolinen oireyhtymä, hypertensio, heikentynyt glukoosinsieto (IGT, impaired glucose tolerance) tai diabetes, joiden BMI oli vähintään 30 kg/m² tai joiden SCORE-tulos oli vähintään 5 % eli joilla oli 5 %:n riski kuolla sydän- ja verisuonitauteihin kymmenen vuoden kuluessa. Näistä riskihenkilöistä oli naisia 51 % ja miehiä 49 %. Korkean riskin henkilöt kutsuttiin lääkärin vastaanotolle ja heille tehtiin sekundaarisen verenpaineen, sokerihäiriön tai dyslipidemian poissulku tutkimukset. Lääkärin vastaanotolla tehtiin perusteellinen kliininen tutkimus, johon kuului myös ABI-mittaus (ankle-brachial-index). Tutkimustulosten perusteella aloitettiin ennaltaehkäisevä lääkehoito Käypä hoito -suositusten mukaan.

Arvioidaksemme metabolisen oireyhtymän vaikutusta elämänlaatuun, kaikista tutkituista obeeseista poissuljettiin henkilöt, joilla oli elämänlaatua mahdollisesti heikentävä sairaus. Tällaisia sairauksia olivat syöpäsairaus, reumasairaus, fibromyalgia, osteoporoosi, neurologinen sairaus ja lääkehoitoa vaativa astma tai COPD. Metabolisen oireyhtymän diagnosointiin käytettiin IDF-kriteeristöä (International Diabetes Federation) (Alberti KG ym. 2005). Metabolista oireyhtymää sairastavat luokiteltiin metabolisesti sairaiksi (MAO) ja muut metabolisesti terveiksi (MHO).

3.2 Mittaukset

Tutkittavat kutsuttiin tutkimukseen 12 tunnin paaston jälkeen. Tutkittavien piti välttää fyysistä rasitusta edellisenä päivänä ja yövuoroja edeltävän 48 tunnin aikana, eikä lääkkeitä otettu tutkimusaamuna.

3.2.1 Verenpaine

Verenpaine mitattiin elohopeamittarilla olkavarresta tutkittavan istuessa ja viiden minuutin levon jälkeen. Systolinen ja diastolinen verenpaine määritettiin Korotkoffin I ja V äänien perusteella. Mittaus suoritettiin kahdesti ja tuloksissa huomioitiin kahden mittauksen keskiarvo. Mikäli systolisen verenpaineen keskiarvo oli vähintään 140 mmHg tai diastolisen verenpaineen keskiarvo vähintään 90 mmHg, tutkittavat ohjeistettiin seuraamaan verenpainetta kotona viikon ajan kahdesti aamulla ja kahdesti illalla automaattisen verenpainemittarin (Omron® M4-1, Hollanti) avulla. Kotimittauksen tuloksista, ensimmäisen päivän arvoja lukuun ottamatta, laskettiin keskimääräinen verenpainetaso ESH:n (European Society of Hypertension) suositusten mukaan. Hypertensio määritettiin joko käytössä olevan verenpainelääkityksen tai kotimittauksissa todetun kohonneen verenpaineen (viikon kotimittauksen keskiarvona systolinen paine ≥ 135 mmHg tai diastolinen paine ≥ 85 mmHg) perusteella.

3.2.2 Paino, pituus ja painoindeksi

Pituus ja paino mitattiin seisten ilman kenkiä ja päällysvaatteita. Pituus mitattiin 0,5cm:n ja paino 0,1kg:n tarkkuudella. Vaakana käytettiin digitaalista vaakaa (Seca® 861, Saksa), joka kalibroitiin säännöllisesti. Painoindeksi laskettiin jakamalla paino (kg) pituuden (m) neliöllä.

3.2.3 Vyötärönympäryys

Kutsukirjeessä tutkittavat ohjeistettiin mittaamaan vyötärönympäryys navan korkeudelta. Hoitajat mittasivat vyötärönympäryksen alimpien kylkiluiden ja suoliluun harjan puolivälistä 0,1cm:n tarkkuudella. Myöhemmissä seulontapäätöksissä käytettiin hoitajien mittausten tuloksia.

3.2.4 Verensokeri

Sokerirasituksessa mitattiin paastosokeri sekä kahden tunnin sokeriarvo 75g:n nautitun glukoosimäärän jälkeen. Glukoosiarvot mitattiin kapillaariverestä HemoCue® Glucose 201+ -järjestelmän (Ängelholm, Ruotsi) avulla. Sokeriaineenvaihdunnan häiriöt luokiteltiin WHO:n (World Health Organization) kriteerien (2006) mukaan. Tutkittavat jaettiin kolmeen ryhmään

plasman paastoglukoosin perusteella: tuore diabetes ($\geq 7,0$ mmol/l), heikentynyt paastoglukoosi (6,1-6,9 mmol/l) ja normaali paastoglukoosi ($\leq 6,0$ mmol/l). Diabetesdiagnoosi varmistettiin kontrolloimalla paastosokeri toisena päivänä, jos sokerirasituksessa paastosokeri oli vähintään 7,0 mmol/l, mutta 2-tunnin arvo alle 12,2 mmol/l. 2-tunnin sokeriarvon mukaan tutkittavat jaettiin tuoreen diabeteksen ($\geq 12,2$ mmol/l), heikentyneen glukoosinsiedon (8,9-12,1 mmol/l) sekä normaalin glukoositoleranssin ryhmiin ($< 8,9$ mmol/l).

3.2.5 Rasva-aineenvaihdunta

Kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli ja triglyseridit mitattiin entsyymaattisesti (Olympus® AU640, Japani) ja LDL-kolesteroli laskettiin Friedewaldin kaavalla.

3.3.6 Metabolinen oireyhtymä

Metabolinen oireyhtymä diagnosoitiin IDF-kriteerien (Alberti KG ym. 2005) mukaan. Niiden mukaan diagnoosiin vaaditaan suurentuneen vyötärönympäryksen (naisilla ≥ 80 cm ja miehillä ≥ 94 cm) lisäksi kaksi muuta seuraavista riskitekijöistä: verenpaine $\geq 130/85$ mmHg tai siihen kohdistettu lääkehoito, paastoglukoosi $\geq 5,6$ mmol/l tai tyypin 2 diabetes, triglyseridipitoisuus $\geq 1,7$ mmol/l tai siihen kohdistettu lääkehoito, HDL-kolesteroli $< 1,29$ mmol/l naisilla ja $< 1,03$ mmol/l miehillä tai siihen kohdistettu lääkehoito.

3.2.7 Munuaisten toiminta

Munuaistoiminta mitattiin plasman kreatiniinitason ja arvioidun munuaispuhdistuman (estimated glomerular filtration rate, eGFR) avulla. eGFR laskettiin käyttämällä MDRD-kaavaa $175 \times (P_{Cr}/88,4)^{-1,154} \times (Ikä)^{-0,203} \times (0,742 \text{ jos nainen}) \times (1,21 \text{ jos mustaihoinen})$, jossa P_{Cr} = plasman kreatiniini $\mu\text{mol/l}$ ja ikä ilmoitettu vuosina (Levey AS ym. 2007). Koska MDRD-kaava perustuu edennyttä munuaisten vajaatoimintaa sairastavien henkilöiden arvoihin, tulokset eivät ehkä päde henkilöihin, joilla on normaali munuaisten vajaatoiminta. Tämän vuoksi ainoastaan eGFR $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ otettiin huomioon munuaisten vajaatoimintana.

3.2.8 Nilkka-olkavarsipainesuhde (ABI)

ABI-indeksi määritettiin mittaamalla verenpaine olkavarsista ja nilkoista tutkittavan ollessa selinmakuulla. Molempien olkavarsivaltimoiden systolinen verenpaine mitattiin Dopplerilla (Ultra Tec[®] PD1v 5MHz:n verisuonianturilla, Iso-Britannia) kyynärtaipeesta. Myös oikean ja vasemman jalkapöydän valtimon (tai tarvittaessa taaemman nilkkavaltimon) systolinen verenpaine mitattiin Dopplerin avulla. ABI laskettiin jakamalla matalampi systolinen nilkkapaine korkeammalla systolisella olkavarsipaineella. Jos ABI oli $\leq 0,90$, määriteltiin tutkittavalla olevan perifeerinen valtimosairaus (PAD). ABI:n ollessa 0,91-1,00 tulos luokiteltiin rajatapaukseksi ja 1,01-1,4 normaaliksi. ABI:n ollessa yli 1,40, kyseessä tulkittiin olevan kompressoitumattoman tibiaalisuonen takia virheellisen korkea nilkkapaine.

3.2.9 Elektrokardiografia (EKG)

12-kytkentäinen lepo-EKG rekisteröitiin ja tallennettiin digitaalisesti Welch Allyn CardioPerfect[™] -järjestelmän (Welch Allyn, Yhdysvallat) avulla. LVH diagnosoitiin Sokolow-Lyonin volttikriteerien ($(SV_1 + RV_{5-6}) > 38 \text{ mm}$) tai Cornellin tulon mukaan ($(RaVL + SV_3 \text{ plus } 6 \text{ mm naisille}) \times \text{QRS:n kesto} > 2440 \text{ mm} \times \text{ms}$).

3.2.10 Depressiiviset oireet (Beckin depressioseula)

Tutkittavat täyttivät Beckin depressioseula -kyselykaavakkeen (Beck's Depression Inventory, BDI). BDI:n avulla ei depressiodiagnoosia voi tehdä, mutta pistemäärä 10 tai enemmän viittaa depressiivisiin oireisiin. (Koponen H ym. 2010, Lasa L ym. 2000)

3.2.11 Terveysteen liittyvä elämänlaatu (SF-36-kaavake)

Terveysteen liittyvän elämänlaadun arviointia varten tutkittavat täyttivät SF-36-kaavakkeen (Short-Form Health Survey). SF-36 -kyselykaavake sisältää kahdeksan osa-aluetta, joissa mitataan fyysisistä ja sosiaalista toimintakykyä, psyykkistä hyvinvointia, roolirajoitteita sekä fyysisten, että psyykkisten oireiden suhteen, kipua, koettua terveydentilaa ja tarmokkuutta. Jokainen osa-alue on pisteytetty välillä 0-100 niin, että 0 pistettä kuvaa heikointa 100 pistettä parhainta mahdollista terveydentilaa. (Hays RD ym. 2001) Tutkimuksessa käytettiin SF-36:n versiota 1.0. (Duval K ym. 2006)

3.3 Tilastolliset menetelmät

Tutkimustulokset tallennettiin ensin Excel-tietokantaan ja henkilötietojen sijasta käytettiin yksilöllistä tunnistenumeroa. Tilastoanalyysit tehtiin SPSS-tilasto-ohjelmalla. Tutkimustulokset esitetään joko keskiarvoina ja standardideviaationa tai lukumäärinä ja prosentteina. Statistiset vertailut tehtiin luokiteltaviin muuttujiin ristiintaulukoinnilla ja χ^2 -testillä ja jatkuviin muuttujiin käytettiin riippumattomien otosten t-testiä. Jatkuvista muuttujista vinoutunut jakauma oli glukoosilla, vyötärön ympäryksellä ja triglyserideillä ja näiden tulosten analysointiin käytettiin ei-parametrinen t-testiä.

4 TULOKSET

Tutkituista henkilöistä 353 oli lihavia. Heistä metabolinen oireyhtymä todettiin 163:lla. Naisia oli 63 % ja miehiä 37 %. Nämä metabolisen oireyhtymän suhteen positiiviset eli metabolisesti sairaita lihavat (MAO) olivat tutkimushetkellä keskimäärin 58-vuotiaita. Terveet lihavat (MHO) olivat lähes samanikäisiä, keskimäärin 57-vuotiaita, ja heistä oli naisia hieman suurempi osuus, 66 % (n=61), ja miehiä 34 %. Painoindeksi oli molemmissa ryhmissä suurin piirtein sama: 34,2 kg/m² metabolisesti sairailta ja 34,0 kg/m² metabolisesti terveillä lihavilla.

MAO-ryhmässä verenpaine oli keskimäärin korkeampi kuin MHO-ryhmässä. Systolinen verenpaine oli metabolisesti sairailta lihavilla keskimäärin 151 mmHg ja diastolinen verenpaine 90 mmHg, kun taas terveillä lihavilla vastaavat luvut olivat 146 mmHg ja 88 mmHg. Verenpainetauti oli MAO-ryhmässä yleisempi ja kahdella kolmesta todettiin hypertensio. Terveistä lihavistakin suurella osalla todettiin kohonnut verenpaine, mutta ero oli kuitenkin selkeä ja tilastollisesti merkitsevä. (Taulukko 2)

Kokonaiskolesterolipitoisuus oli kaikilla lihavilla keskimäärin hieman viitearvoja korkeampi. HDL-kolesterolipitoisuudessa oli suurempi ero niin, että metabolisesti sairailta HDL-pitoisuus oli pienempi (1,34 mmol/l), kuin terveillä (1,56 mmol/l). LDL-kolesterolipitoisuudessa ei tilastollisesti merkitsevää eroa löytynyt. Triglyseridiarvo oli metabolisesti sairailta selvästi korkeampi terveisiin verrattuna: 1,66 mmol/l vs 1,16 mmol/l. Statiinilääkitys oli yleisempää MAO-ryhmässä, mutta tilastollista merkitsevyyttä ei ollut. (Taulukot 1 ja 2)

Sokerirasituskokeessa arvot olivat metabolisesti sairailta terveisiin verrattuna selvästi korkeampia. MAO-ryhmässä paastoglukoosi oli keskimäärin 5.94 mmol/l ja 2h-glukoosipitoisuus 8,43 mmol/l kun taas MHO-ryhmässä paastoglukoosi oli 5.33 mmol/l ja kahden tunnin glukoosipitoisuus 6,83 mmol/l. Tuore tyypin 2 diabetes diagnosoitiin metabolisesti sairaista 14 %:lla, mutta metabolisesti terveistä vain yhdellä tutkituista. Tulokset olivat tilastollisesti merkitseviä. (Taulukot 1 ja 2)

ABI-mittauksissa tulos oli kummassakin ryhmässä keskimäärin sama 1.09. Perifeerinen valtimotauti (ABI 0.90 tai pienempi) todettiin MAO-ryhmässä 5.3 %:lla ja MHO-ryhmässä vain kahdella tutkituista. Tilastollista merkitsevyyttä ei kuitenkaan ollut. Munuaisten toimintaa mittaava eGFR oli sairailta keskimäärin hieman korkeampi (80.3ml/min) kuin terveillä (78.1 ml/min), mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Munuaisten vajaatoiminta (eGFR <60ml/min) todettiin metabolisesti sairaista 21 %:lla, kun terveistä tutkituista sitä ei diagnosoitu yhdelläkään, ja tässä ero oli tilastollisesti merkitsevä. (Taulukot 1 ja 2)

Elämäntapatekijöissä ei ryhmien välillä ollut tilastollisesti merkitsevää eroa.

”Sinikaulustyöläisiä” oli metabolisesti terveistä hieman suurempi osa. Vapaa-ajan liikunta oli MAO-ryhmässä vähäistä lähes kahdella kolmesta ja näin selvästi yleisempää kuin MHO-ryhmässä. Kumpikaan eroista ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä. Metabolisesti sairailta lihavilla tupakointi oli yleisempää kuin terveillä, mutta tässäkään ei tilastollisesti merkitsevää eroa ollut. TULES-ongelmia esiintyi MAO-ryhmässä joka neljännellä ja MHO-ryhmässä noin joka kymmenennellä tutkituista, mutta ilman tilastollista merkitsevyyttä. (Taulukot 2 ja 3)

Depressio-oireiden esiintyvyydessä tai elämänlaadussa ei löytynyt merkitsevää eroa eri ryhmien välillä. Metabolisesti sairait saivat Beckin depressioseulassa keskimäärin hieman korkeammat pisteet kuin terveet, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Vähintään 10 pistettä saaneita oli metabolisesti sairaista 33 % ja terveistä 6 %, mutta tässäkään ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Myöskään elämänlaadussa ei SF-36-mittarin mukaan ollut tilastollisesti merkitsevää eroavaisuutta sairaiden ja terveiden välillä. SF-36-mittarin fyysisten komponenttien summa (Physical health summary score) oli metabolisesti sairailta keskimäärin 43.9 ja terveillä 44.0 ja mentaalisten komponenttien summa (Mental health summary score) sairailta 53.6 ja terveillä 54.7. (Taulukot 1 ja 2)

Taulukko 1. Laboratoriotutkimusten tulokset.

	MHO	MAO	P-arvo
Systolinen verepaine (mmHg)	146 (18)	150 (16)	0,016
Diastolinen verepaine (mmHg)	88 (9)	90 (9)	0,017
Kokonaiskolesteroli (mmol/l)	5,31 (0,88)	5,29 (0,97)	0,82
HDL-kolesteroli (mmol/l)	1,56 (0,33)	1,34 (0,35)	<0,001
LDL-kolesteroli (mmol/l)	3,24 (0,77)	3,19 (0,87)	0,67
Triglyseridit (mmol/l)	1,16 (0,40)	1,65 (0,77)	<0,001
Paastoglukoosi (mmol/l)	5,34 (0,58)	5,94 (0,98)	<0,001
2h-glukoosiarvo (mmol/l)	6,85 (1,42)	8,43 (2,82)	<0,001
ABI	1,09 (0,11)	1,09 (0,12)	0,96
eGFR (ml/min)	78,1 (11,6)	80,3 (16,5)	0,46
BDI (pistettä)	5,7 (5,8)	7,1 (8,1)	0,31
SF-36 mentaalinen osuus	54,5	53,6	0,40
SF-36 fyysinen osuus	43,9	43,8	0,95

Taulukko 2. Sairaudet.

	MHO	MAO	p-arvo
Dyslipidemia, statiinilääkitys, n (%)	13 (14,4)	40 (15,7)	0,78
Verenpainetauti, n (%)	39 (41,5)	178 (67,4)	<0,001
IFG, n (%)	20 (21,3)	76 (28,8)	0,16
IGT, n (%)	3 (3,2)	51 (19,3)	<0,001
Tyypin 2 diabetes, n (%)	1 (1,1)	37 (14,0)	<0,001
Perifeerinen valtimotauti, ABI ≤ 90, n (%)	2 (2,1)	14 (5,3)	0,20
Munuaisten vajaatoiminta, eGFR < 60/min, n (%)	0 (0)	21 (13)	0,024
Depressiivisiä oireita, BDI ≥ 10, n (%)	6 (7)	33 (13)	0,11
TULES-ongelmat, n (%)	9 (10)	24 (9)	0,87

Taulukko 3. Elämäntapatekijät.

	MHO	MAO	p-arvo
Sinikaulustyöntekijät, n (%)	74 (78,7)	166 (73,1)	0,29
Vähäinen vapaa-ajan liikunta, n (%)	60 (27)	26 (29)	0,80
Tupakointi, n (%)	12 (12,8)	39 (14,8)	0,63

5 POHDINTA

5.1 Metabolisesti terveet lihavat

Aineistossamme metabolisen oireyhtymän osatekijät - vyötärölihavuus, HDL-kolesterolipitoisuus, triglyseridipitoisuus, verenpaine ja paastoglukoosi - olivat metabolisesti sairailta lihavilla selvästi huonompia kuin terveillä ja tulos oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0.05$). Samoin aiemmin diagnosoitua hypertensiota, diabetesta ja munuaisinsuffiensiä todettiin metabolisesti sairailta merkitsevästi enemmän. Tutkimus oli siis näiden suhteen luotettava. Tuore tyypin 2 diabetes löydettiin MHO-ryhmässä vain yhdeltä tutkittavalta kun MAO-ryhmässä tuoreita diagnooseja saatiin 37. Valtimotautiriskin kannalta metabolisesti sairaita obeesit ovat tutkimuksen mukaan MHO-ryhmään verrattuna selvästi huonommassa asemassa, mikä on luonnollista, koska metabolinen oireyhtymä on nimenomaan sydän- ja verisuonitautien riskien kasauma. Verenpainetautia tosin esiintyi molemmissa ryhmissä melko paljon, mikä selittyy kohonneen verenpaineen huomattavalla yleisyydellä suomalaisväestössä keskimäärinkin (Aikuisten lihavuus. Käypä hoito.). Perifeerisen valtimotaudin esiintyvyydestä ei ABI-mittauksen avulla luotettavaa tulosta saatu.

Metabolisen oireyhtymän merkityksestä ja olemassaolostakin on jonkin verran ristiriitaisia käsityksiä (Kahn R ym. 2005). Lisäksi lihavuuteen liitettyjen metabolisten sairauksien etiologia on vielä osin tuntematon. On tunnettu tosiasia, että metabolisen oireyhtymän kriteerit täyttävät henkilöt ovat vaarassa sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin. Epäselvää kuitenkin on, lisääkö riskiä jokainen riskitekijä erikseen vai onko suurin riskitekijä nimenomaan näiden yhdistelmä. Metabolisen oireyhtymän kriteereiksi on myös valittu vain joitakin tärkeimmiksi arvioituja sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä. Voidaan pohtia, olisiko sairastumisriskiin vaikutusta sillä, että yksi riskitekijä poistettaisiin ja asetettaisiin tilalle toinen? Kriteereistä myös puuttuvat veren LDL-kolesterolipitoisuus ja tupakointi, jotka ovat kuitenkin tärkeitä tekijöitä kardiovaskulaaritautien sairastavuuden kannalta. Toisaalta metabolisen oireyhtymän kriteerit, mittaustapa ja tulosten tulkinta vaihtelevat, joten saadaan väärää positiivisia ja väärää negatiivisia löydöksiä. Etenkin verenpaine ja plasman triglyseridipitoisuus saattavat vaihdella kertamittauksissa huomattavasti eri mittauskertojen välillä, joten tutkittava voi täyttää MBO-kriteerit yhtenä päivänä, mutta ei enää seuraavalla tutkimuskerralla.

5.2 Painoindeksin ja metabolisen oireyhtymän vaikutus kuolleisuuteen

BMI:n on todettu olevan riippumaton kardiovaskulaaritapahtumien riskitekijä ja sairastumisriski kasvaa lineaarisesti BMI:n noustessa. Metabolinen oireyhtymä lisää riskiä entisestään. Viimeaikaisten tutkimusten (Ärnlöv J ym. 2010, Kuk JL ym. 2009) mukaan terveilläkin lihavilla on kohonnut riski sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin sekä yleensäkin lisääntynyt kuolleisuus. MHO-fenotyypin diagnosoimisen arvo jääkin rajalliseksi. Yksilö ei myöskään voi ilman tutkimuksia tietää, onko metabolisesti terve vai sairas. Huolimatta metabolisesti terveiden obeesien kuolleisuuden nousun syystä, tutkimustulokset vahvistavat lihavuuden ennaltaehkäisyn tärkeyttä.

5.3 Painoindeksin ja metabolisen oireyhtymän vaikutus elämänlaatuun

Potilaan kokonaisvaltaista hoitoa varten on tärkeää ottaa huomioon sekä psyykinen, että fyysinen terveydentila. Tutkimuksemme mukaan metabolinen oireyhtymä ei vaikuta elämälaatuun tai mielialaan. Depressio-oireissa tai elämänlaadussa tai toisaalta sosioekonomisessa taustassa tai elämäntapatekijöissä ei merkittävää eroa ryhmien välillä todettu. Toisaalta Korhosen saman tutkimusaineiston aiemmassa analyysissä (Korhonen P ym. 2014) elämänlaadun fyysiset komponentit laskivat sekä miehillä, että naisilla lineaarisesti BMI:n noustessa. Naisilla vaikutus oli voimakkaampaa. Mentaalisiin komponentteihin BMI:llä ei ollut merkitystä. Lihavuudella itsessään on siis elämänlaatua heikentävä vaikutus riippumatta siihen liittyvistä metabolisista sairauksista. Tulokset ovat samansuuntaisia moniin muihin tutkimuksiin verrattuna (Jia H ym. 2010a, Döring N ym. 2015, Fontaine KR ym. 2001). Vaikea lihavuus on kuitenkin yhdistetty myös selvästi heikentyneeseen psyykkiseen elämänlaatuun (Jia H ym. 2010a). Suomessa on vaikeasta tai sairaalloisesta lihavuudesta kärsiviä ihmisiä vähemmän, kuin esim. Yhdysvalloissa, mikä mahdollisesti selittää eroavaisuudet tuloksissa (1, Aikuisten lihavuus. Käypä hoito., Jia H ym. 2010a). Kroonisten sairauksien läsnäolo saattaa vääristää tuloksia tutkittaessa lihavuuden ja elämänlaadun välistä yhteyttä, minkä vuoksi tutkimuksestamme oli jätetty pois kroonisia sairauksia sairastavat henkilöt. Lihavuuden itsessään on todettu vaikuttavan elämänlaadun fyysisiin komponentteihin, joten laihduttamisen voidaan olettaa todennäköisesti kohentavan elämänlaatua ja vaikuttavan esimerkiksi TULES-vaivojen esiintyvyyteen. Toisaalta lihavat ihmiset ovat saattaneet sopeutua lihavuuden aiheuttamiin rajoitteisiin ja jättävät huomiotta lihavuuden takia poissuljetut asiat ympäristössään. Painon noustessa hitaasti henkilö ei

välttämättä huomaa ylipainon myötä syntyneitä rajoitteita ja muutoksia elämäntavoissa, ennen kuin heidän huomiotaan kiinnitetään asiaan (Fontaine KR ym. 2001). Ruotsalaistutkijat (Döring N 2015) eivät löytäneet yhteyttä painon laskun ja elämänlaadun paranemisen välillä. Muissakaan tutkimuksissa ei ole vakuuttavaa näyttöä löytynyt ainakaan elämänlaadun psyykkisten osa-alueiden pitkäaikaisesta paranemisesta painon pudotuksen jälkeen (Warkentin LM ym. 2014). Sitä vastoin voimakas painonnousu on yhdistetty heikentyneisiin elämänlaadun fyysisiin komponentteihin (Laxy M ym. 2014). Nämäkin tulokset vahvistavat osaltaan lihavuuden ennaltaehkäisyn merkitystä.

Luppinon ja tutkimuskumppaneiden pitkittäistutkimusten meta-analyysin (Luppino FS ym. 2010) mukaan lihavuuden ja masennuksen yhteys on kaksisuuntainen siten, että lihavalla henkilöllä on 55% kohonnut riski sairastua masennukseen ja masentuneella 58% kohonnut riski lihavuuteen. Lihavuuden ja masennuksen yhteys oli voimakkaampi, kuin ylipainon ja masennuksen yhteys. Toisaalta masennusoireita seulottaessa BDI saattaa enemmän yli- kuin arvioida lihaviin henkilöiden masennuksen esiintyvyyttä ja vaikeusastetta, sillä useat kriteerit kohdistuvat painoon, ruokahaluun, uneen ja uupumukseen (Taylor VH ym. 2013). Masennus on kuitenkin yhdistetty riskikäyttäytymiseen terveydestä huolehtimisen suhteen (Kinley DJ ym. 2015) sekä etenkin miehillä kohonneeseen sydän- ja verisuonitautien sairastavuuteen ja kuolleisuuteen (Koponen H ym. 2010), joten masennuksen diagnosointi ja hoito on erityisen tärkeää lihavilla ja metabolista oireyhtymää sairastavilla henkilöillä.

5.4 Metabolisen oireyhtymän merkitys kliinisessä työssä

Miten lääkäri voi käytännön potilastyössä motivoida potilasta elämäntapamuutoksiin ja laihduttamiseen? Motivaation löytyminen elämäntapamuutoksiin voi olla haastavaa, kun metabolinen sairastavuus ei selkeästi korreloi elämänlaatuun tai depressio-oireisiin. Vaikka hypertensio, diabetes ja munuaisten vajaatoiminta kasautuvatkin metabolisesti sairaille lihaville, ei sairastavuus näytä kuitenkaan laskevan elämänlaatua terveisiin lihaviin verrattuna. Toisaalta joissakin tutkimuksissa (Hinnouho G-M ym. 2014) myös sydän- ja verisuonitautien sairastumisriskin on todettu olevan yhtä suuri metabolisesti terveillä, kuin sairailta lihavilla. Mikä on siis metabolisen oireyhtymän merkitys kliinisessä potilastyössä? Vaikka metabolinen oireyhtymä itsessään ei näytä vaikuttavan lihaviin potilaiden elämänlaatuun, voidaan kuitenkin olettaa että useiden lääkehoitoisten sairauksien puhjetessa elämänlaatu heikkenee esimerkiksi insuliinihoitoisen diabeteksen myötä.

Potilas useimmiten ymmärtää olevansa riskiryhmässä lihavuuteen liitettyjen sairauksien suhteen, mutta motivointi elämäntapamuutokseen voi olla haastavaa, kun selkeitä oireita sairauksista ei vielä ole tai kun oireet etenevät hitaasti. Joka tapauksessa lihavuuteen yleisesti liittyy sairaustiloja ja ylipainon riskien puheeksi ottaminen vastaanotolla on tärkeää. Käytännön potilastyössä lääkäri voi ja lääkärin tulee osata ottaa ylipainoasia puheeksi ja pyrkiä havainnollistamaan terveysriskit laihduttamisen motivaation löytymiseksi. Laihduttamisen onnistumiseksi motivaation elämäntapamuutokseen täytyy lähteä potilaasta itsestään. Sydän- ja verisuonitautiriskiä voi arvioida laskurien avulla myös yhdessä potilaan kanssa. Laskurin laskeman raportin voi lisäksi tulostaa potilaalle mukaan motivaattoriksi ja elämäntapamuutoksen vaikutusten havainnollistamiseksi myöhemmin seurannan aikana. Lihavuuden ennaltaehkäisy on ensiarvoisen tärkeää sydän- ja verisuonitautien ehkäisemiseksi. Kannattavinta olisikin panostaa lihavuuden ennaltaehkäisyyn. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL) on käynnistänyt kansallisen lihavuusohjelman 2012-2015. Ohjelman päätavoitteina ovat lihavuuden ennaltaehkäisy, iän myötä tapahtuvan lihomisen estäminen sekä lihavuuteen liitettyihin sairauksiin sairastumisriskissä olevien henkilöiden tunnistaminen ja hoito. Metabolista oireyhtymää esiintyy toisaalta myös normaalipainoisilla (Yoo HJ ym. 2014), joten normaalipainon lisäksi tulisi olla elämäntapatekijät kunnossa muutenkin. Metabolisesti sairailta normaalipainoisilla saattaa olla geneettisesti suurin riski sydän- ja verisuonisairauksiin, joten etenkin heillä painonnousun ennaltaehkäiseminen on tärkeää (Kramer CK ym. 2013).

Vyötärönympäryksen mittaaminen sopii hyvin sydän- ja verisuonitautien ehkäisyyn kliinisessä työssä, mutta vyötärönympäryssuosituksen tulisi olla erilaiset eri etnisissä ryhmissä, jotta kokonaisriskiarvio olisi todenmukaisempi (Alberti KG ym. 2009). Viime aikoina on tutkittu paljon myös metaboliseen terveyteen liittyviä biomarkkereita, joita mahdollisesti voidaan tulevaisuudessa käyttää metabolisen profiilin tunnistamisessa (Wiklund PK ym. 2014). On ehdotettu (Primeau V ym. 2011), että esimerkiksi veren triglyseridipitoisuus, triglyseridin ja HDL:n suhde, ApoB ja ferritiini voisivat sopia MHO-fenotyypin tunnistamiseen kliinisessä työssä.

Suurella osalla laihduttajista on tavoitteena ainoastaan tietyn painon saavuttaminen. Kliinisessä työssä huomiota tulisi kuitenkin kiinnittää siihen, miten painoa pudottamalla voidaan kohentaa elämänlaatua ja vähentää riskejä moniin sairauksiin. Tätä varten myös

elämänlaatumittareita kannattaa käyttää kliinisessä potilastyössä. Subjektiiivisella hyvinvoinnilla voi olla potilaalle suurempi merkitys, kuin lihavuuteen liitettyjen metabolisten riskitekijöiden hallinnalla. (Fontaine KR ym. 2001)

5.5 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tutkimuksen vahvuutena on, että aineisto on edustava otos tavallisesta lounaissuomalaisesta väestöstä ja mittajat olivat asiantuntevaa terveydenhuollon henkilökuntaa. Tutkimukseen kutsuttiin kaikki paikkakunnan tietyn ikäluokan asukkaat ja vastaamisprosentti oli hyvä 73 %. Molemmissa ryhmissä tutkittavat olivat saman ikäisiä ja naisten osuus oli samaa tasoa: MHO-ryhmässä naisia oli 65 % ja MAO-ryhmässä 62 %. Virhelähteet masennusoireiden ja elämäntapatekijöiden osalta pyrittiin minimoimaan sulkemalla aineistosta pois henkilöt, joilla oli ennestään jokin elämänlaatua mahdollisesti heikentävä sairaus. Samoin pois jätettiin henkilöt, joilla oli ennestään säännöllisessä seurannassa oleva sydän- ja verisuonisairaus tai diabetes. Mahdollisesti tutkimuksesta on kuitenkin jättäytynyt pois terveytensä suhteen välinpitämättömiä tai elämänlaadun huonoksi kokevia ihmisiä pois.

6 LOPUKSI

Käsite MHO eli metabolisesti terve obeesi kuulostaa kuvaavan sitä, että kohonnutta terveysriskiä ei olisi. Todellisuudessa riski lihavuuteen liitettyihin sairauksiin on kuitenkin lisääntynyt ja kuolleisuus suurempaa normaalipainoisiin, metabolisesti terveisiin henkilöihin verrattuna, vaikkakin muutokset elimistössä tapahtuvat hitaasti. Tämän vuoksi metabolisesti terveitä lihavia ei käytännössä ole olemassa. Viimeaikaisten tutkimusten mukaan metabolisesti terveiden lihavien suotuisa profiili saattaa vähentää diabetesriskiä, mutta sydän- ja verisuonitautien riski on kuitenkin kohonnut terveisiin normaalipainoisiin verrattuna. Toisaalta lihavuus lisää myös riskiä muihin ylipainoon liitettyihin ongelmiin, kuten nivelrikkoon tai obstruktiiviseen uniapneaan (Primeau V ym. 2011). Painonhallinta ja etenkin lihavuuden ennaltaehkäisy onkin edelleen erittäin tärkeää sairastavuuden ja kuolleisuuden vähentämiseksi metabolisesta profiilista riippumatta. Standardi MHO-fenotyypin diagnosoimiseksi voisi olla hyödyllinen sydän- ja verisuonitautiriskin arvioimiseksi, mutta painonhallinnan tärkeyttä se ei poista. Metabolisten komplikaatioiden syyn, niiden estämisen ja hoidon selvittämiseksi tarvitaan vielä lisää tutkimuksia.

7 LÄHTEET

Aikuisten lihavuus. Käypä hoito -suositus. Suomen Lihavuustutkijat ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2013 (päivitetty 13.9.2013).

www.kaypahoito.fi.

Aguilar-Salinas CA, Garcia EG, Robles L, Riano D, Ruiz-Gomez DG ym. High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. *J Clinical Endocrinology and Metabolism* 2008;93:4075–4079.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059–1062.

Alberti KG, Eckel RH, Grundy S.M. ym. Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Circulation* 2009;120:1640–1645.

Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R ym. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care* 2013;36:2388–2394.

Bell JA, Kivimäki M, Hamer M. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Healthy obesity and diabetes. Obes Rev* 2014;15:6:504–515.

Borodulin K, Levälahti E, Saarikoski L ym. Kansallinen FINRISKI 2012 -terveystutkimus - Osa 2: Tutkimuksen taulukkoliite. Raportti: 2013;022:Osa 2. THL, Helsinki:
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-054-2>

Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ ym. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1020–1025.

Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP ym. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987–1003.

Després JP, Lemieux I, Bergeron J ym. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:1039–1049.

Duval K, Marceau P, Perusse L ym. An overview of obesity-specific quality of life questionnaires. *Obes Rev* 2006;7:347–60.

Döring N, de Munter J, Rasmussen F. The associations between overweight, weight change and health related quality of life: Longitudinal data from the Stockholm Public Health Cohort 2002-2010. *Prev Med* 2015;75:12-17.

Fontaine KR, Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obes Rev* 2001;2:173–182.

Hays RD, Morales LS. The SF-36 measure of health-related quality of life. *Annals of Medicine* 2001;33:350–357.

Hinnouho G-M, Czernichow S, Dugravot A ym. Metabolically Healthy Obesity and Risk of Mortality: Does the definition of metabolic health matter? *Diabetes Care* 2013;36:2294–2300.

Hinnouho G-M, Czernichow S, Dugravot A ym. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J*. Julkaistu verkossa 26.3.2014. doi:10.1093/eurheartj/ehu123.

Ho JS, Cannaday JJ, Barlow CE ym. Relation of the Number of Metabolic Syndrome Risk Factors With All-Cause and Cardiovascular Mortality. *Am J Cardiol* 2008;102:6:5:689–692.

Janiszewski PM, Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. *Diabetes Care* 2010;33:1957–1959.

Jia H, Lubetkin EI. The impact of obesity on health-related quality-of-life in the general adult US population. *J Public Health Med* 2010;2:156–164.

- Jia H, Lubetkin EI. Obesity-Related Quality-Adjusted Life Years Lost in the U.S. From 1993 to 2008. *Am J Prev Med* 2010;39(3):220–227.
- Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetologia* 2005;48:1684–1699.
- Karelis AD, Faraj M, Bastard JP ym. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4145–4150.
- Karelis AD, Messier V, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. *Diabetologia* 2008;51:1752–1754.
- Kinley DJ, Lowry H, Katz C ym. Depression and anxiety disorders and the link to physician diagnosed cardiac disease and metabolic risk factors. *Gen Hosp Psychiatry* 2015;37(4):288–293.
- Koponen H, Jokelainen J, Keinänen-Kiukaanniemi S, Vanhala M. Depressive symptoms and 10 year risk for cardiovascular morbidity and mortality, *World J. Biol. Psychiatry* 2010; 11:834–839.
- Korhonen P, Seppälä T, Järvenpää S, Kautiainen H. Body mass index and health-related quality of life in apparently healthy individuals. *Qual Life Res* 2014;23(1):67–74.
- Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are Metabolically Healthy Overweight and Obesity Benign Conditions? A review. *Ann Intern Med* 2013;159:758–769.
- Kuk JL, Ardern CI. Are metabolically normal but obese individuals at lower risk for all-cause mortality? *Diabetes Care* 2009;32:2297–2299.
- Kvamme JM, Holmen J, Wilsgaard T ym. Body mass index and mortality in elderly men and women: the Tromso and HUNT studies. *J Epidemiol Community Health* 2012;66:611–7.

Lasa L, Ayoso-Mateos JL, Vasquez- Barquero JL ym. 2000. The use of the Beck Depression Inventory to screen depression in the general population: a preliminary analysis. *J Affect Disord* 2000;57:261–265.

Laxy M, Holle R, Döring A ym. The longitudinal association between weight change and health-related quality of life: the KORA S4/F4 cohort study. *Int J Public Health* 2014;59:279–288.

Lee JW, Lee HR, Shim JY ym. Viscerally obese women with normal body weight have greater brachialankle pulse wave velocity than nonviscerally obese women with excessive body weight. *Clin Endocrinol* 2007;66:572–578.

Levey AS, Coresh J, Greene T ym. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. *Clin Chem* 2007;53:4:766 –772.

Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF ym. Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(3):220–229.

Lynch LA, O’Connell JM, Kwasnik AK ym. Are natural killer cells protecting the metabolically healthy obese patient? *Obesity* 2009;17:601–605.

Marini MA, Succurro E, Frontoni S ym. Metabolically healthy but obese women have an intermediate cardiovascular risk profile between healthy nonobese women and obese insulin-resistant women. *Diabetes Care* 2007;30:2145–2147.

Meigs JB, Wilson PW, Fox CS ym. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type-2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2906–2912.

Männistö S, Laatikainen T, Vartiainen E. Suomalaisten lihavuus ennen ja nyt. Tutkimuksesta tiiviisti 4, marraskuu 2012. THL, Helsinki. <https://www.julkari.fi/>

Pajunen P, Kotronen A, Korpi-Hyövälti E ym. Metabolically healthy and unhealthy obesity phenotypes in the general population: the FIN-D2D Survey. Research article. BMC Public Health 2011;11:754.

Plourde G, Karelis AD. Current issues in the identification and treatment of metabolically healthy but obese individuals. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2013.12.002>

Primeau V, Coderre L, Karelis AD ym. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. A review. Int J Obes 2011;35:971–981.

Shin MJ, Hyun YJ, Kim OY ym. Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metabolically healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. Int J Obes 2006;30:1529–1534.

Stefan N, Kantartzis K, Machann J ym. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. Arch Intern Med 2008;168:1609–1616.

St-Pierre DH, Karelis AD, Coderre L ym. Association of acylated and nonacylated ghrelin with insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:264–269.

Syvänne M. Metabolinen oireyhtymä. Lääkärin käsikirja, Duodecim. Julkaistu verkossa 19.8.2013. Artikkelin tunnus: ykt 00565 (003.010).

Taylor VH, Forhan M, Vigod SN ym. The impact of obesity on quality of life. Katsausartikkeli. Best Practise and Research Clinical Endocrinology and Metabolism 2013;27:139–146.

Warkentin LM, Das D, Majumdar SR ym. The effect of weight loss on health-related quality of life: systematic review and meta-analysis of randomized trials. Obes Rev 2014;15:169–182.

Wiklund PK, Pekkala S, Autio R ym. Serum metabolic profiles in overweight and obese women with and without metabolic syndrome. *Diabetology and Metabolic Syndrome* 2014;6:40. doi:10.1186/1758-5996-6-40.

Yoo HJ, Hwang SY, Hong HC ym. Association of metabolically abnormal but normal weight (MANW) and metabolically healthy but obese (MHO) individuals with arterial stiffness and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2014;234:218–223.

Ärnlöv J, Ingelsson E, Sundstrom J, Lind L. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation* 2010;121:230–236.