

D-VITAMIINILISÄN VAIKUTUS KEHONKOOSTUMUKSEEN JA
RASVAN JAKAUTUMISEEN DXA-MITTAUKSELLE TUTKITTUNA

The effects of vitamin D supplementation on body composition and fat
distribution as measured by DXA

Lauri Liimatta

Opinnäytetyö

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Kansanterveystieteen ja kliinisen
ravitsemustieteen yksikkö

Lääketieteen laitos

Heinäkuu 2012

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen koulutusohjelma

LIIMATTA, LAURI M. J.: D-vitamiinilisän vaikutus kehonkoostumukseen ja rasvajakaumaan DXA-mittauksella tutkittuna

Opinnäytetyö, 28 sivua

Opinnäytetyön ohjaajat: professori Matti Uusitupa ja dosentti Sari Voutilainen

Heinäkuu 2012

Avainsanat: D-vitamiini, DXA, kehon koostumus, VitDmet-tutkimus, metabolinen oireyhtymä

D-vitamiini on yleisesti luuston terveyteen, lihaskuntoon ja immuunijärjestelmään vaikuttava hormoni. Viime aikoina on myös alettu kiinnittää huomiota sen mahdollisiin yhteyksiin sokeriaineenvaihdunnan häiriöihin, insuliiniresistenssiin ja metaboliseen oireyhtymään. Suomessa huomattava osa väestöstä kärsii varsinkin talvella D-vitamiinin puutteesta, ja heillä voi olla suurentunut riski saada metabolinen oireyhtymä ja osteoporoosi.

Metabolinen oireyhtymä yleistyy kovaa vauhtia sekä Suomessa että maailmalla. Suomessa jo kolmanneksella keski-ikäisestä väestöstä on metabolinen oireyhtymä. Tämä lisää sairastuvuutta varsinkin sydän- ja verisuonitauteihin ja terveydenhuollon kustannuksia lisääntyneiden sydäntautitapahtumien ja lääke- ja sairauslomakustannusten myötä. Metabolisen oireyhtymän yleistymistä selittää väestön liian vähäinen liikunta, ylipainoisuuden lisääntyminen ja epäterveellinen ruokavalio (A.D.A.M. Medical Encyclopedia 2012).

Kaksienergiseen röntgenabsorptiometriaan (Dual energy X-ray absorptiometry, DXA) perustuvia mittauksia on tehty 1980-luvulta lähtien. Tämä alun perin luuntiheysmittauksissa käytetty tekniikka on löytänyt uuden ja jatkuvasti kasvavan sovelluksen kehon koostumuksen mittauksissa. Tutkimuksista saatava säteilyannos on pieni (0,001 mSv, Radiologyinfo.org) ja tutkimus kokonaisuudessaan on esimerkiksi magneettikuvaukseen verrattuna nopea ja halpa, joten DXA:n käytön oletetaan yleistyvän jatkossakin kuvausresoluution yhä parantuessa ja kehonkoostumusta analysoivien mallien kehittyessä.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia D-vitamiinilisän vaikutusta kehonkoostumuksen muutoksiin, joita havainnoitiin DXA-mittauksilla. Tutkimusaineisto koostui yli 60-vuotiaista pohjoissavolaisista miehistä ja naisista (n = 73), joilla oli metabolinen oireyhtymän piirteitä. Tämä tutkimus kuuluu VitDmet-tutkimukseen, jossa selvitetään D-vitamiinin yhteyksiä metaboliseen oireyhtymään. Lisäksi tämän työn tarkoituksena oli tutkia DXA-mittausten ja perinteisemmin toteutettujen antropometrinen mittausten yhtäpitävyyttä.

SISÄLTÖ

1. JOHDANTO.....	4
2. D-VITAMIINI.....	6
2.1 Yleistä.....	6
2.2 Saanti.....	6
2.3 Vitameerit.....	7
2.4 Puutos.....	8
2.5 Yliannos.....	9
2.6 D-vitamiinin yhteys kroonisiin sairauksiin.....	9
2.7 D-vitamiini ja kehonkoostumus.....	9
3. METABOLINEN OIREYHTYMÄ.....	11
3.1 Määritelmä ja ilmaantuvuuteen vaikuttavat tekijät.....	11
3.2 Patogeneesi ja patofysiologia.....	12
3.3 Ehkäisy.....	13
3.4 Hoito.....	13
4. DXA-MITTAUSTEKNIikka.....	15
4.1 Historia ja kehitys.....	15
4.2 Käyttö kehonkoostumuksen mittauksissa.....	15
5. TUTKIMUSAINeISTON TESTAUS TIETEELLISIN MENETELMIN.....	17
5.1 VitDmet-tutkimuksen tutkimusaineisto ja tutkimusasetelma.....	17
5.2 VitDmet-tutkimuksen mittausprotokolla.....	18
5.3 Tilastotieteellisten menetelmien käyttö.....	18
5.4 Tulokset.....	19
6. POHDINTA.....	22
LÄHTEET.....	25

1. JOHDANTO

Metabolinen oireyhtymä on länsimaissa merkittävä terveysriski. Metabolisesta oireyhtymästä kärsivät sairastuvat sydän- ja verisuonitauteihin jopa kymmenen kertaa muita useammin, ja se on merkittävä tyypin 2 diabetekseen sairastumisen riskitekijä. Suomessa metabolisen oireyhtymän prevalenssi on keski-ikäisessä väestössä miehillä 38 % ja naisilla 34 % (Vanhala 2009).

Metabolinen oireyhtymä on sydän- ja verisuonitautien riskitekijöiden kertymä, jonka yhteisvaikutus saattaa olla suurempi kuin yksittäisten tekijöiden riski erikseen. Suurimpia syitä metabolisen oireyhtymän yleistymiselle ovat vähentynyt liikunta, ylipaino ja epäterveellinen ruokavalio (A.D.A.M. Medical Encyclopedia 2012).

D-vitamiini tunnetaan yleisesti aurinkovitamiinina. Suomessa altistus auringonvalolle on kuitenkin talvella vähäistä, joten D-vitamiinilisää suositellaan Suomessa kaikille väestöryhmille. Lapsille ja nuorille saantisuositus on 7,5 µg/vrk, alle 2-vuotiaille, raskaana oleville ja imettäville 10 µg/vrk sekä yli 60-vuotiaille 20 µg/vrk (THL 2012). Aikuisille D-vitamiinia suositellaan vain pimeinä vuodenaikoina, jos saanti ravinnosta on riittämätöntä eli jos kalaa ja maitotuotteita käytetään vähän. Varsinkin talvikuukausina Suomessa kärsitään yleisesti D-vitamiinipuutoksesta (Aro 2005). Nykyiset suositukset arvioidaan uudelleen yhteispohjoismaisissa ravitsemussuosituksissa, jotka valmistuvat vuonna 2013.

DXA-mittaustekniikka on kasvattanut suosiotaan merkittävästi 2000-luvulla (Kaul ym. 2012). Nykyään sitä käytetään luuntiheysmittauksien lisäksi myös kehonkoostumuksen arviointiin, jossa se on osoittautunut luotettavaksi menetelmäksi, vaikka joskus esimerkiksi kehon nestetasapainon muutokset saattavat sekoittaa tuloksia (Manninen 2006). Kehon rasvaprosentista saadaan suunnilleen yhtä luotettavaa tietoa kuin hydrostaattisella mittauksella, ja tulokset ovat yleensä tarkempia kuin impedanssimittauksella saadut. Myös viskeraalisen rasvakudoksen määrän mittaaminen on mahdollista DXA:lla (Kaul ym. 2012).

Tässä tutkimuksessa selvitetään D-vitamiinin vaikutusta metaboliseen oireyhtymään liittyviin kehonkoostumuksen piirteisiin. Mittaukset on toteutettu DXA-tekniikalla, ja tutkimusaineisto koostuu yli 60-vuotiaista pohjoissavolaisista, joilla on ennestään glukoosiaineenvaihdunnan häiriö. Tämä tutkimus on osa VitDmet-tutkimusta, jonka tarkoituksena on antaa lisätietoa D-vitamiinin vaikutuksista tyypin 2 diabetekselle alttiissa tutkimusaineistossa. Aiheesta aiemmin tehdyissä tutkimuksissa osassa on havaittu yhteys D-vitamiini- ja kalsiumlisän annon ja painon laskun välillä, osassa mitään korrelaatiota ei ole havaittu (Soares ym. 2011).

2. D-VITAMIINI

2.1. Yleistä

D-vitamiini on erikoistapaus vitamiinien joukossa. Määritelmän mukaan se ei tarkalleen otettuna ole vitamiini eli orgaaninen yhdiste, jonka saanti ravinnosta on välttämätöntä, sillä ihmiselimistö pystyy valmistamaan sitä kolesterolista auringon UVB-säteilyn avulla. Riittämätön auringonvalon saanti esimerkiksi Pohjoismaissa talvikuukausina kuitenkin tarkoittaa, että D-vitamiinia on saatava myös ravinnosta tai ravintolisistä. Kala ja kalanmaksaöljyt ovat hyviä esimerkkejä ruoka-aineista, joissa on paljon D-vitamiinia. Tavallisessa ruokavaliassa, joka sisältää vain vähän rasvaista kalaa, D-vitamiinia on kuitenkin varsin niukasti. Tämän takia D-vitamiinilisän käyttö on suositeltavaa etenkin talvikuukausina kaikille väestöryhmille. Suomalaisissa suosituksissa D-vitamiinilisää suositellaan ympäri vuoden. Suositusten annokset ovat kuitenkin pieniä, esim. aikuisille talvisin 10 µg/vrk. Uudemmissa tutkimuksissa on selkeästi havaittu, että seerumitasot 75–100 nmol/l ovat optimaalisia, ja niiden saavuttamiseen tarvitaan yleensä vähintään 20–25 µg/vrk, ja usein yli 50 µg/vrk annos, jotta voidaan varmistaa kaikille riittävä saanti (Dawson-Hughes ym. 2005).

2.2. Saanti

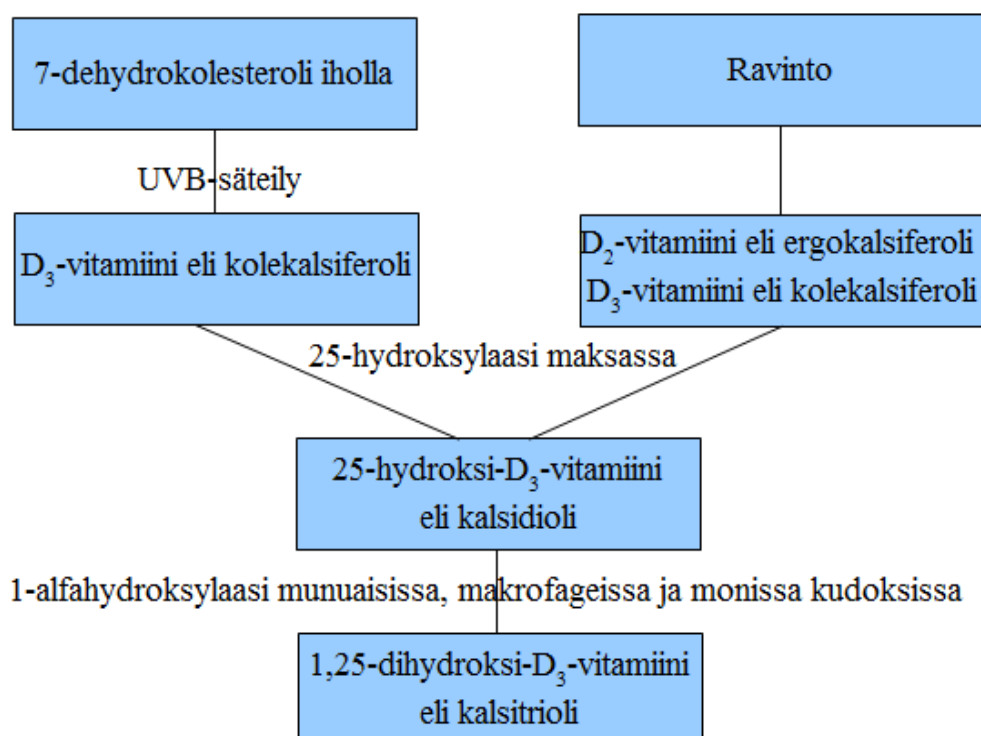
Ihmisen D-vitamiinisynteesi auringonvalon avulla on varsin tehokasta, kahdenkymmenen minuutin oleskelu auringonvalossa paljasihoisena korkean UVB-säteilyn aikaan, Suomessa kesällä keskipäivällä, tuottaa jopa 250 µg D-vitamiinia. Kahdenkymmenen minuutin jälkeä synteesi käytännössä loppuu, kun syntyvä D-vitamiini hajoaa ja synteesi siirtyy tehotomiin aineenvaihduntatuotteisiin. Tämä estää auringonvaloa tuottamasta yliannosta D-vitamiinia, mutta toisaalta 250 µg:n kerta-annos on monikymmenkertainen Suomessa suositeltuun ravintolisään nähden. Turvallisena saantina ravinnosta pidetään 100 µg/vrk, joka on EFSA:n määrittelemä NOAEL (No observed adverse effects level) (EFSA 2012). Yliannoksen saaminen ravintolisistä on ainakin Suomessa epätodennäköistä.

Monissa länsimaissa, mukaan lukien Suomessa, maitotuotteet ja muut levitteet vitamioidaan D-vitamiinilla, minkä pitäisi auttaa yhä suurempaa osaa väestöstä saavuttamaan saantisuositukset. Vitaminoidussa maidossa on kuitenkin vain yksi mikrogramma D-vitamiinia

sataa millilitraa kohti, joten esimerkiksi litran päivittäinen maidonjuonti yhdistettynä 10 µg:n ravintolisään tarkoittaa 20 µg:n D-vitamiinisaantia. Tämä oletus ei ota huomioon auringonvalon aikaansaamaa synteesiä tai muuta ravinnosta saatavaa D-vitamiinia, mutta käytännössä suuri osa suomalaisista ei syö merkittävää määrää kalaa eikä varsinkaan talvi-aikana saa riittävästi auringonvaloa. Talvikuukausina auringonvalon UVB-säteily suodattuu otsonikerroksessa auringon paistaessa matalassa kulmassa, ja tämä yhdessä paksun talvi-vaatetuksen kanssa estää käytännössä kokonaan iholla tapahtuvan synteesin.

2.3. Vitameerit

D-vitamiini kuuluu sekosteroideihin. D-vitamiinityyppejä on viisi, ihmiselle olennaisia näistä ovat D₂ eli ergokalsiferoli ja D₃ eli kolekalsiferoli. D₂ on sienissä ja levissä esiintyvä muoto, jota ei kuitenkaan esiinny tavallisissa ruokakasveissa. D₃ taas on eläinkunnan tuotteista saatava muoto, jota on ihmisen ravinnossa lähinnä kalassa, etenkin rasvaisissa kaloissa, mutta jonkin verran myös esimerkiksi kananmunissa ja naudan maksassa. D₃-vitamiinista tehdään maksassa esihormonia, 25-hydroksi-D₃-vitamiinia eli kalsidiolia (Kuva 1).



KUVA 1. D-vitamiinisynteesi.

Kalsidioli kiertää verenkierrossa sitojaproteiiniin sitoutuneena (DBP, vitamiin D-binding protein), ja sen seerumipitoisuutta pidetäänkin luotettavimpana D-vitamiinitason mittarina. Munuaiset, makrofagit ja monet kudokset hydroksyloivat 1-alfahydroksylaasilla kalsidiolia 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiiniksi eli kalsitrioliksi, joka on varsinainen aktiivinen hormoni (PubMed BioSystems 2012). Munuaisten syntetisoimalla kalsitriolilla on suurempi systeeminen vaikutus mm. luustoon kalsiumin imeytymisen kautta, makrofagien kalsitrioli toimii paikallisesti sytokiininä immuunijärjestelmässä ja sitä kautta vaikuttaa esimerkiksi autoimmuunitauteihin ja syöpään. Kalsitriolikin esiintyy systeemisessä verenkierrossa sitojaproteiiniin kiinnittyneenä, ja se säätelee yli tuhannen geenin luentaa oman tumareseptorinsa (VDR, vitamiin D-receptor) kautta. Yli kahdensadan geenin ekspressio muuttuu merkittävästi D-vitamiinipitoisuuden mukana, joten sen vaikutukset ovat moninaisia ja suurelta osin vielä epäselviä. Esimerkiksi solujen jakaantuminen, erilaistuminen ja apoptoosi ovat ilmeisesti osittain D-vitamiinin säätelemiä tapahtumia (NIH 2012).

2.4. Puutos

Lähes puolet maailman väestöstä saa riittämättömästi D-vitamiinia (Nair ym. 2012). Pieni kalsidiolipitoisuus on yhdistetty kasvain- ja verisuonitauteihin, diabetekseen, autoimmuunitauteihin, infektiolttiuteen, hermostorappeumaan, myopatiaan sekä osteoporoosiin ja osteomalasiaan (IDF 2012). In vivo- ja in vitro- tutkimuksissa on osoitettu, että D-vitamiini voi suojata mm. rinta-, paksusuoli- ja eturauhassyövältä (NIH 2012).

Noin puolet suomalaisista saa jatkuvasti liian vähän D-vitamiinia, ja heidän seeruminsa kalsidiolipitoisuus on alle 50 nmol/l (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2009). Kalsidiolin seerumitaso alle 75 nmol/l liittyy merkittävästi luun mineralisoitumattoman osteoidin määrään ja lisää murtumariskiä, kun taas kalsitriolipitoisuus liittyy enemmän kalsiumin imeytymiseen ravinnosta (Need ym. 2007). Varsinkin vanhuksilla D-vitamiinipuutos ja osteomalasia ja -poroosi ovat yleisiä, sillä vanhojen ihmisten D-vitamiinisynteesi iholla saattaa olla vain 30 % nuoren aikuisen synteesistä.

Muita D-vitamiinipuutoksen riskitekijöitä ja -ryhmiä ovat tumma ihonväri, kasvisruokavalio ja etenkin veganismi, vähäinen altistus auringonvalolle, peittävien vaatteiden käyttö,

rasvaliukoisten aineiden imeytymishäiriöt, ylipaino, mahalaukun poisto- tai pienennysleikkauksessa olleet ja rintaruokinnassa olevat imeväisikäiset.

2.5. Yliannos

Pitkäaikainen D-vitamiinin liikasaanti voi johtaa hyperkalsemiaan, joka on vaarallinen tila. Kliinisiä oireita D-vitamiinimyrkytyksessä ovat mm. oksentelu, pahoinvointi, rytmihäiriöt, ruokahaluttomuus, ummetus ja lisääntynyt virtsaamistarve. Ääritapauksissa D-vitamiinista johtuva hyperkalsemia voi johtaa kuolemaan. Näin vakava yliannostus on kuitenkin harvinaisen ja tapahtuu lähinnä, jos elintarvikkeisiin on lisätty vahingossa valtavia määriä D-vitamiinia (Blank ym. 1995). On osoitettu, että 250 µg ei aiheuta pitkäaikaisessa käytössä aikuisilla toksisuutta (Paakkari 2011), joten normaaleilla ravintolisillä ja ruokavaliolla minikäänlainen myrkyllisyys ei ole todennäköistä. Yhdessä tutkimuksessa on havaittu yhteys suuren D-vitamiiniannoksen ja luunmurtumien lisääntymisen välillä, mutta kyseisessä tutkimuksessa käytettiin 125 000 µg:n kerta-annosta D-vitamiinia, joka on kaukana fysiologisesta saannista (Paakkari 2011). Tämäkin annos oli kuitenkin hyvin siedetty, ilman merkittävää akuuttia toksisuutta.

2.6. D-vitamiinin yhteys kroonisiin sairauksiin

Vaikuttaa siltä, että D-vitamiinin hyöty- ja haittavaikutusprofiili on U:n muotoinen, eli sekä liian pienet että liian suuret annokset aiheuttavat haittoja. Joidenkin tutkimusten mukaan yli 100 nmol/l kalsidiolipitoisuus suurentaa haimasyövän riskiä, toisissa yhteyttä ei ole havaittu (NIH 2012). Pidempiaikainen altistus korkeille D-vitamiinitasoille yhdessä korkeiden kalsiumtasojen kanssa voi aiheuttaa munuaisvaurioita ja munuaiskiviä (NIH 2012). D-vitamiinin vaikutuksista muuhun kuin luun terveyteen liittyvistä sairauksista ei kuitenkaan ole vielä riittävää näyttöä. Tällä hetkellä tutkitaan mm. D-vitamiinin vaikutusta autoimmuunitauteihin, kuten systeemiseen lupus erythematosikseen ja MS-tautiin, ja virusinfektioihin, kuten HIV:hen. D-vitamiinilla näyttäisi olevan pieni terapeuttinen vaikutus ainakin joissain autoimmuunitaudeissa (Di Rosa ym. 2011).

2.7. D-vitamiini ja kehonkoostumus

Useissa tutkimuksissa on havaittu, että seerumin kalsidiolipitoisuus on kääntäen verrannol-

linen painoindeksiin (BMI) (Dicarlo ym. 2012, Jungert ym. 2012). Lisäksi metabolisen oireyhtymän on havaittu olevan kytköksissä mataliin D-vitamiinitasoihin lapsilla ja nuorilla (Pacifico ym. 2011). Kirjallisuuskatsauksessa D-vitamiini-interventioiden vaikutuksesta koehenkilöiden painon kehitykseen kuitenkin todettiin, että tutkimuksia aiheesta ei ole riittävästi. Kahdessa vuoden pituisessa D-vitamiini-interventiossa, joissa koehenkilöiden kalsidiolin seerumipitoisuus saatiin nousemaan yli tason 85 nmol/l, ei havaittu muutoksia painossa, vyötärö-lantiosuhteessa tai rasvaprosentissa kontrolliryhmiin nähden (Soares ym. 2011). Lisäksi yli viidessätoista tutkimuksessa, joissa tutkittiin D-vitamiinin vaikutusta mm. insuliiniresistenssiin ja glukoosiaineenvaihduntaan, ei havaittu muutosta painossa tai vyötärön ympäryksessä (Soares ym. 2011). Näyttääkin siltä, että seerumin pienen D-vitamiinipitoisuuden ja lihavuuden välisen yhteyden selittävä tekijä olisi rasvaliukoisen D-vitamiinin kertyminen lisääntyneeseen rasvakudokseen.

Kalsiumin ja D-vitamiinin lisäämisen ruokavalioon on ehdotettu vaikuttavan viskeraalisen rasvakudoksen määrään. Äskettäin julkaistussa interventiotutkimuksessa havaittiin kalsium- ja D-vitamiinilisän vähentävän viskeraalista rasvakudosta lumekontrolliin verrattuna, vaikka koehenkilöiden paino ei muuttunutkaan (Rosenblum ym. 2012). Kalsium- ja D-vitamiinilisän on myös raportoitu vähentävän ruokahalua ja lisäävän rasvahappojen hapettumista ja siten kehon lämmöntuotantoa ja energiankulutusta (Ping-Delfos ym. 2012). Tämän tutkimuksen osallistujamäärä oli kuitenkin pieni. Kalsiumlisän vaikutuksesta painon muutokseen ei ole vielä riittävästi luotettavaa tutkimustietoa (Soares ym. 2011).

3. METABOLINEN OIREYHTYMÄ

3.1. Määritelmä ja ilmaantuvuuteen vaikuttavat tekijät

On arvioitu, että neljänneksellä maailman aikuisväestöstä on metabolinen oireyhtymä (MBO) (IDF 2012). Metabolinen oireyhtymä suurentaa riskiä saada sydän- tai aivoinfarkti kolminkertaiseksi, ja riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen viisinkertaiseksi (IDF 2012). Metabolinen oireyhtymä on vakiintunut käsite, joka koostuu määritelmänsä (IDF 2005) mukaan keskivartalolihavuudesta, jonka kriteerinä on vyötärön ympärysmitta miehillä ≥ 94 cm, naisilla ≥ 80 cm

ja vähintään kahdesta seuraavista neljästä tekijästä:

1. suurentunut seerumin triglyseridipitoisuus: fS-Trigly $\geq 1,70$ mmol/l tai spesifinen hoito tähän dyslipidemiaan,
2. pienentynyt HDL-kolesteroli: $\leq 1,03$ mmol/l miehillä tai $\leq 1,29$ mmol/l naisilla tai spesifinen hoito tähän dyslipidemiaan,
3. kohonnut verenpaine: systolinen paine ≥ 130 mmHg tai diastolinen paine ≥ 85 mmHg tai hoito aiemmin diagnosoituun verenpainetautiin,
4. suurentunut plasman paastoglukoosi: FPG $\geq 5,6$ mmol/l tai aiemmin diagnosoitu tyypin 2 diabetes.

Toinen yleisessä käytössä oleva määritelmä on NCEP:n (US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III 2001), jonka mukaan metabolisen oireyhtymän kriteerit täyttyvät, kun potilaalla on kolme seuraavista viidestä osatekijästä:

1. keskivartalolihavuus: vyötärön ympärysmitta ≥ 102 cm miehillä, ≥ 88 cm naisilla
2. dyslipidemia: triglyseridit $\geq 1,7$ mmol/l
3. dyslipidemia: HDL-kolesteroli $< 1,03$ mmol/l miehillä, $< 1,29$ mmol/l naisilla
4. verenpaine $\geq 130/85$ mmHg
5. plasman paastoglukoosi $\geq 6,1$ mmol/l.

Nämä kaksi määritelmää ovat osittain päällekkäiset, ja molempia käytetään kliinisesti. Niiden peittävyys on miehillä 75 % ja naisilla 60 %, eli suurin osa toisesta testistä positiivisen tuloksen saavista saa vahvistuksen diagnoosiin toisesta testistä (Vanhala 2009). Lasten ja nuorten diagnosointiin on olemassa omat määritelmänsä. Metabolinen oireyhtymä on aiemmin tunnettu nimillä Insuliiniresistenssi syndrooma (IRS) ja Syndrooma X, joilla ei kuitenkaan ollut vastaavanlaista tarkkaa ja käytännönläheistä määritelmää.

Metabolisen oireyhtymän diagnoosia vahvistavat ja komplikaatioiden kehittymistä ennustavat edellä mainittujen kriteerien lisäksi myös poikkeava glukoosirasituskokeen tulos tai diabetes, vähäinen liikunta, stressi, ylipaino (BMI > 30), hyperinsulinemia, hyperurikemia, mikroalbuminuria, korkea ikä, lähisukulaisen tyypin 2 diabetes tai sydän- ja verisuonisairaus sekä merkit arterioskleroottisesta sairaudesta.

Stressi, etenkin sen vaikutus glukokortikoidien eritykseen ja sitä kautta aineenvaihduntaan, on merkittävä riskitekijä metaboliseen oireyhtymään sairastumisessa. Masennuksenkin on havaittu olevan yhteydessä lisääntyneeseen MBO:n esiintyvyyteen (Vaccarino ym. 2008). Myös perinnölliset tekijät ovat merkittävässä roolissa, sillä kaikille ylipainoisille ei kehity diabeteksen esiasteita tai metabolista oireyhtymää. Muita metaboliseen oireyhtymään liittyviä tekijöitä ovat korkea verenpaine, unihäiriöt (Hall ym. 2012), runsas alkoholinkäyttö ja etenkin ruokavalio. Vähäsuolainen ja pehmeitä rasvoja suosiva ruokavalio vähentää riskiä sairastua verenpainetautiin ja ateroskleroosiin.

3.2. Patogeneesi ja patofysiologia

On esitetty, että metabolisen oireyhtymän riskiä lisää rasvakudoksen normaalista poikkeava endokriininen viestintä. Rasvakudoksen toimintahäiriöt aiheuttavat epänormaalia vapaiden rasvahappojen metaboliaa sekä adiposytokiinien vapautumista kudokseen ja verenkiertoon. Pienentyneet adiponektiinitasot verenkierrossa ovat luotettava merkki metabolisesta oireyhtymästä (Cho ym. 2011). Metabolisen oireyhtymän pääasiallisia patofysiologisia mekanismeja ovat verisuonten endoteelin kunnon heikkeneminen, kohonnut verenpaine ja dyslipidemia, kohonnut paastoverensokeri, glukoositoleranssin heikentyminen ja varsinkin insuliiniresistenssin kehittyminen. Liitännäissairauksina MBO-potilailla on usein ateroskle-

roottisia muutoksia, uniapneaa, ei-alkoholiperäistä rasvamaksaa, tyypin 2 diabetestä ja munuaissairauksia.

3.3. Ehkäisy

Paras tapa ennaltaehkäistä metabolisen oireyhtymän ja tyypin 2 diabeteksen riskiä on liikunnan määrän lisääminen sekä painon pudottaminen. Ravintotottumusten muuttaminen terveellisempään suuntaan, etenkin tyydyttyneiden ja transrasvojen, kolesterolin sekä suolan määrän vähentäminen ruokavaliossa, on tärkeää (Grundy 2012). Täysjyväviljan runsas kuitupitoisuus ja terveellinen rasvahappokoostumus vähentävät riskiä sairastua metaboliiseen oireyhtymään, samoin runsasta hedelmien syöntiä pidetään suojaavana tekijänä. Sydän- ja verisuonitapahtumien ehkäisemiseksi dyslipidemian, verenpainetaudin ja protromboottisten tekijöiden lääkehoito on tarvittaessa aloitettava.

3.4. Hoito

Metabolisen oireyhtymän hoito toteutetaan käytännössä hoitamalla taudin osatekijöitä. Ehdottomasti tehokkain, halvin ja turvallisin tapa hoitaa metabolista oireyhtymää on lisätä liikunnan määrää ja muuttaa ruokavaliota terveellisempään suuntaan. Painon pudottaminen pysyvästi 5–10% vähentää sairastuvuutta tyypin 2 diabetekseen 58% ja muihin komplikaatioihin merkittävästi (Diabetes Prevention Program 2012). Tupakoinnin lopettaminen on myös olennaista. Hoitoon sitoutuminen tällaisessa hoidossa ei kuitenkaan pitkällä aikavälillä ole kovin hyvä, joten usein turvaudutaan pitkäaikaiseen lääkehoitoon.

Statiinit ovat peruslääke sekä kohonneen LDL-kolesterolin että hypertriglyseridemian hoitoon metabolisessa oireyhtymässä. Muita vaihtoehtoja puhtaassa triglyseridien nousussa ovat fibraatit ja kalaöljy. Verenpainelääkkeistä tulisi välttää insuliiniherkkyyttä vähentäviä epäselektiivisiä beeta-salpaajia ja diureetteja. Hyviä hoitovaihtoehtoja ovat ACE-estäjät, ATR-salpaajat, kalsiumkanavan salpaajat ja superselektiiviset beeta-salpaajat. Metformiini on tavallisin lääke alkavan diabeteksen hoidossa tehokkuutensa ja turvallisuutensa ansiosta. Pieniannoksinen aspiriini kuuluu kaikkien MBO:ta sairastavien lääkehoitoon (Vanhala 2009, Käypä hoito -suositus: Diabetes 2012). Hoitamalla erikseen kaikkia tautiin liittyviä

osatekijöitä pienennetään tehokkaasti potilaan sydän- ja verisuonitautitapahtumien todennäköisyyttä. Useamman lääkkeen yhdistelmähoito voi kuitenkin aiheuttaa sivuvaikutuksia, eikä sen pitäisikään korvata elintapamuutosta ensisijaisena hoitomenetelmänä.

4. DXA-MITTAUSTEKNIikka

4.1. Historia ja kehitys

DXA eli Dual-energy X-ray Absorptiometry (aiemmin myös DEXA) tarkoittaa kaksiennergiseen röntgensäteilyyn perustuvaa mittaustekniikkaa, joka esiteltiin ensimmäisen kerran 1980-luvulla. DXA-tekniikan ensisijainen käyttötarkoitus on alusta lähtien ollut luuntiheysmittaus osteoporoosin ja muiden luusairauksien diagnosoinnissa. Mittaustekniikan kehittyessä siirryttiin alkuperäisestä, kapeasta säteestä viuhkamaiseen. Tämä sekä laitteiden detektorien ja laskentatehon paraneminen lisäsivät mittaustarkkuutta ja resoluutiota ja vähensivät mittauksiin kuluvaa aikaa ja säteilykuormaa. Uudet laitteet (Kuva 2)



KUVA 2. DXA-laite (Wikipedia)

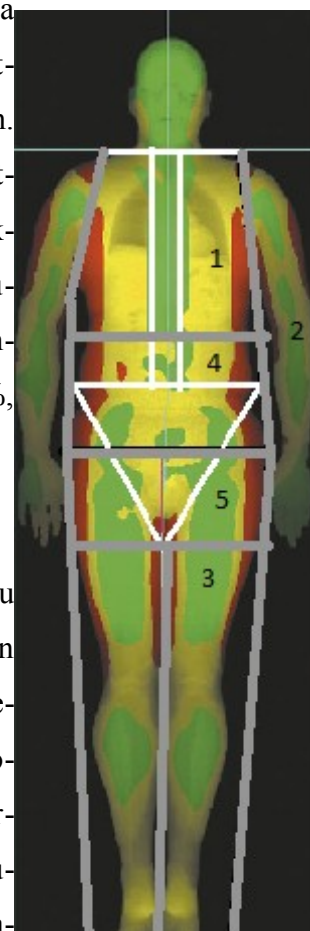
käyttävät kapeakulmaista viuhkasädettä, jolla voidaan mitata luuntiheys ja pehmytkudoksen määrä entistä tarkemmin. Nykyisin DXA-mittaus on helppo ja nopea rutiinitoimenpide.

4.2. Käyttö kehonkoostumuksen mittauksessa

Vaikka DXA-mittausten ensisijainen käyttötarkoitus on edelleen luuntiheysmittaus, on tämän rinnalle tullut toinen merkittävä käyttötarkoitus, kehonkoostumuksen määrittäminen. Kehonkoostumuksen mittauksissa kultaisena standardina pidetään nelitilamallia (4-C, four compartment model), jossa potilaalta mitataan erikseen luun mineraalimassa, rasvan määrä, kehon veden kokonaismäärä ja muu massa (esim. proteiinit ja mineraalit muualla kuin luussa). Tähän tekniikkaan verrattuna DXA-mittauksella on taipumus aliarvioida koehenkilöiden rasvaprosentti, sillä kokonaisrasvaprosentti on keskimäärin 1,8 % pienempi kuin 4-

C-tekniikalla (Toombs ym. 2012). Huomattavaa on, että laihoilla virhe oli DXA:lla suhteellisesti suurempi, ja DXA on joissain mittauksissa yliarvioinut lihaviiden rasvaprosentin ja luuntiheyden. Yleisesti DXA-mittausta voidaan kuitenkin pitää tarkkana mittausmenetelmänä kehon koostumuksen arvioinnissa, ja sen tarkkuus on ollut hyvä tutkittaessa samojen henkilöiden rasvajakaman muutosta interventioiden aikana (Toombs ym. 2012). Kehon koostumusmittausten toistettavuus on erittäin hyvä (CV% < 2%, Zack 2002).

Helppoutensa, nopeutensa ja hintansa ansiosta DXA on soveltuva hyvin myös suuriin tutkimuksiin. Tämä on myös sen etu muihin kehonkoostumuksen mittauksen menetelmiin nähden. Bioimpedanssimittaukseen nähden DXA antaa usein luotettavampia arvoja, joissa potilaan nestetasapainon muutoksilla on vähemmän merkitystä. Hydrostaattiseen eli vedenalaiseen punnitukseen verrattuna tulokset ovat usein samanlaisia niin arvoiltaan kuin luotettavuudeltaan, mutta DXA on helpompi toteuttaa. Tarkat mittausrutiinit ovat kuitenkin hyvin tärkeitä, varsinkin jos DXA:lla halutaan jaotella vertailla koko vartalon lisäksi myös eri ruumiinosien koostumuksia luotettavasti. Asennon vaihtuminen mittauskertojen välillä saattaa aiheuttaa tilastollisesti merkitseviä eroja tuloksiin, etenkin käsien osalta (Nana ym. 2012). Luotettavimmat tulokset saadaan, jos mittaus tehdään aamulla, yön paaston jälkeen.



KUVA 3. DXA-mittausten käyttämä ruumiinosien jaottelu. 1. Keskivartalo (trunk), 2. yläraajat, 3. alaraajat, 4. vyötärönseutu (android), 5. lantionseutu (gynoid). Harmaalla pehmytkudosmittauksen jaottelu, valkoisella luuntiheysmittauksen. (GE Healthcare)

5. TUTKIMUSAINIESTON TESTAUS TIETEELLISIN MENETELMIN

5.1. VitDmet-tutkimuksen tutkimusaineisto ja tutkimusasetelma

VitDmet-tutkimus on Itä-Suomen yliopiston kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikön projekti, johon osallistuneet henkilöt etsittiin Kuopiosta ja lähialueilta. Tutkimuksen tarkoitus oli selvittää D-vitamiinilisän vaikutusta glukoosi- ja insuliiniaineenvaihduntaan ja kehon koostumukseen henkilöillä, joilla todettiin seulonnassa glukoosiaineenvaihdunnan häiriö ja metabolisen oireyhtymän piirteitä.

Kehon koostumuksen tutkimukseen osallistui 63 yli 60-vuotiasta miestä ja 10 yli 60-vuotiasta naista, joiden painoindeksi (BMI) oli välillä 27–35 kg/m², joilla oli heikentynyt glukoosinsieto (Impaired glucose tolerance, IGT) tai suurentunut paastoverensokeri (Impaired fasting glucose, IFG) ja joiden seerumin kalsidiolipitoisuus oli alle 75 nmol/l. Keskimääräinen seerumin kalsidiolipitoisuus mittausten alussa oli 59 nmol/l (Taulukko 1). Tutkittavat satunnaistettiin kolmeen ryhmään, joista yhdelle annettiin tutkimuksen ajan D₃-vitamiinilisää 80 µg/vrk, toiselle 40 µg/vrk ja kolmannelle annettiin samannäköisiä lumetabletteja. Tutkimusaika oli 24 viikkoa. Viikoilla 0 ja 24 tutkittaville tehtiin DXA-mittaus, kliininen tutkimus tehtiin viikoilla 0, 4, 12 ja 24 ja D-vitamiinitasot määritettiin viikoilla 0, 12 ja 24. Taulukossa 1 on tutkimuksen lähtötilanteessa mitatut arvot ryhmittäin tutkimukseen osallistuneiden henkilöiden antropometrisistä mittauksista ja seerumin kalsidiolitasoista.

Taulukko 1. Eri ryhmien mittaustuloksia VitDmet-tutkimuksen alussa. P-arvo ryhmien väliselle eriävyydelle (one-way ANOVA).

Ryhmä	Lukumäärä [n]	Naisia [%]	Ikä [v]	Paino [kg]	BMI	Vyötärön ympäryys [cm]	S-kalsidioli [nmol/l]	S-kalsidiolin vaihteluväli [nmol/l]
Lume	24	12.5	67,0 ± 5,5	91,5 ± 10,5	30,3 ± 2,8	108,5 ± 8,9	58,9 ± 9,7	32.0 – 72.9
40 µg/d	25	16.0	66,0 ± 5,5	86,5 ± 9,9	28,8 ± 2,7	103,4 ± 6,7	59,0 ± 7,5	43.6 – 71.8
80 µg/d	24	12.5	66,0 ± 4,3	90,9 ± 12,9	29,5 ± 2,9	107,0 ± 10,1	57,8 ± 10,2	28.8 – 76.7
P-arvo		0.921	0.795	0.232	0.190	0.107	0.590	

5.2. VitDmet-tutkimuksen mittausprotokolla

Tutkimuksessa kaikille koehenkilöille tehtiin kehonkoostumuksen mittaukset tutkimuksen alussa ja lopussa. Rasvajakauman muutosten suhteen olennaisimmat mittaukset olivat paino, BMI ja vyötärön ympäryys. Kaikilta osallistuneilta otettiin verikokeet alku- ja loppumittauksissa, ja niistä määritettiin seerumin 25-hydroksikolekalsiferoli- eli kalsidiolipitoisuus.

Lisäksi kaikille osallistuneille tehtiin DXA-mittaus seurannan alussa ja lopussa. Näissä selvitettiin kehon rasvamassa, luumassa, pehmytkudoksen massa ja rasvaprosentti. Nämä tutkimukset tehtiin GE Healthcare Lunar Prodigy -laitteella, ohjelmistoversio 11.4. Tutkimuksessa potilas makaa selällään, ja DXA-laite mittaa koko kehon koostumuksen, josta laite laskee arvion eri kehonosien koostumuksesta (kuva 3). Kokonaisuudessaan mittaus kestää noin kymmenen minuuttia, jona aikana suoritetaan tiheysmittaus koko vartalosta ja erilliset luuntiheysmittaukset selkärangasta ja lonkasta.

DXA-laitteen ohjelmisto analysoi mittaustulosten perusteella tutkittavan luuntiheyden suhteessa tämän omaan ikäryhmään. Lisäksi laite arvioi tutkittavan rasvattoman pehmytkudoksen (lean mass), rasvakudoksen (fat mass) ja luukudoksen massan (bone mass). Laite antaa myös arvion kokonaisrasvakudoksen määrästä suhteessa muihin kudoksiin.

5.3. Tilastotieteellisten menetelmien käyttö

Aineiston analyysin tarkoituksena oli selvittää, onko D-vitamiinilisällä vaikutusta koehenkilöiden painon kehitykseen, rasvajakaumaan, kokonaisrasvamassaan ja keskivartalolihavuuteen. Tarkoituksena oli myös tutkia DXA-menetelmällä havaittujen muutosten korreloimista antropometriin mittauksiin. Tutkimusaineiston testaus aloitettiin tekemällä tutkittavien suureiden keskiarvoille One-Way analysis of variance (ANOVA) -testi IBM SPSS 19.0 -ohjelmalla, koska haluttiin selvittää jatkuvien muuttujien riippuvuutta supplementaatioryhmästä. Näille muuttujille tehtiin Bonferronin post hoc -testi ryhmien tilastollisesti merkitsevien eroavuuksien havaitsemiseksi.

Tilastollisesti merkitsevien muutosten testaamiseksi tehtiin Kruskal-Wallisin ei-parametrinen testi, ja yhden muuttujan yleisen lineaarisen mallin testeillä sekä lineaarisen regression

testeillä tutkittiin lähtömittauksissa saatujen arvojen vaikutusta seerumin kalsidiolipitoisuuden muutoksiin. Testausta jatkettiin tutkimalla eri kehonosissa tapahtuneita muutoksia. Ryhmien välisiä eroja analysoitiin myös jakamalla tutkimusaineisto seerumin kalsidiolipitoisuuden muutoksen ja lähtötilanteen kalsidiolipitoisuuden mukaan tertiileihin. Tähän käytettiin ANOVA:aa ja Kruskal-Wallis testiä, ja yleisen lineaarisen mallin multivariate-tes-tillä tutkittiin, oliko alussa mitatulla seerumin kalsidiolitasolla vaikutusta havaittuihin muu-toksiin, käyttämällä sitä kovarianttina.

5.4. Tulokset

DXA:lla mitatuissa rasvakudoksen ja lähinnä lihaskudoksesta koostuvan rasvattoman ku-doksen muutoksissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa tutkimuksen aikana. Yläraajojen rasvattomassa kudoksessa oli havaittavissa nouseva suuntaus, mutta muutos ei ollut tilas-tollisesti merkitsevä ($P = 0,069$). Muissa kehonosissa ei havaittu muutoksia eri ryhmien vä-lillä. Taulukossa 2 on DXA-mittausten tulokset eri kehonosien suhteen jaoteltuna mittaus-ajankohdan ja ryhmän mukaan. Android tarkoittaa vyötärönseutua, gynoid taas lantionseu-tua. Kyseisten alueiden rajat ovat näkyvissä kuvassa 3.

Taulukko 2. Rasvakudoksen ja rasvattoman kudoksen määrän mittaukset DXA:lla. P-arvo muutoksien eriävyydelle ryhmien välillä intervention aikana (one-way ANOVA). $\Delta_1 = \Delta 40 \mu\text{g/d} - \Delta \text{Lume}$, $\Delta_2 = \Delta 80 \mu\text{g/d} - \Delta \text{Lume}$.

Ryhmä; viikko	Rasva- massa, yläraajat [kg]	Rasvaton massa, yläraajat [kg]	Rasva- massa, alaraajat [kg]	Rasvaton massa, alaraajat [kg]	Rasva- massa, vartalo [kg]	Rasvaton massa, vartalo [kg]	Rasva- massa, android [kg]	Rasvaton massa, android [kg]	Rasva- massa, gynoid [kg]	Rasvaton massa, gynoid [kg]
Lume; 0	2,7 ± 0,6	6,9 ± 1,2	8,0 ± 2,3	18,4 ± 2,8	19,4 ± 4,5	28,2 ± 4,2	3,6 ± 0,9	4,3 ± 0,7	4,4 ± 1,0	8,3 ± 1,3
Lume; 24	2,8 ± 0,5	6,8 ± 1,3	8,0 ± 2,0	18,0 ± 3,0	19,7 ± 4,0	28,4 ± 4,3	3,6 ± 0,8	4,3 ± 0,7	4,6 ± 0,9	8,3 ± 1,2
40 µg/d; 0	2,3 ± 0,6	7,0 ± 1,3	6,9 ± 2,3	18,5 ± 3,0	16,3 ± 3,1	27,8 ± 4,1	2,9 ± 0,6	4,2 ± 0,7	4,0 ± 1,0	8,2 ± 1,2
40 µg/d; 24	2,5 ± 0,6	7,0 ± 1,3	7,1 ± 2,2	18,3 ± 3,0	16,9 ± 3,2	28,2 ± 4,0	3,0 ± 0,6	4,3 ± 0,7	4,2 ± 1,0	8,2 ± 1,2
80 µg/d; 0	2,4 ± 0,6	7,0 ± 1,5	7,5 ± 2,1	18,9 ± 3,5	18,3 ± 4,4	29,1 ± 5,0	3,3 ± 0,9	4,3 ± 0,8	4,3 ± 1,0	8,5 ± 1,6
80 µg/d; 24	2,6 ± 0,7	7,2 ± 1,6	8,0 ± 2,3	18,9 ± 3,4	18,8 ± 4,3	29,4 ± 5,0	3,4 ± 0,9	4,4 ± 0,8	4,5 ± 1,0	8,5 ± 1,5
Δ_1	0.07	0.12	0.11	0.09	-0.05	-0.14	0	0.02	0.08	-0.02
Δ_2	0.13	0.27	0.36	0.34	-0.12	-0.17	-0.01	0.02	0.09	-0.05
P-arvo	0.432	0.069	0.232	0.362	0.960	0.867	0.996	0.907	0.484	0.861

Koko kehon osalta muutokset DXA:lla mitatuissa ja kehonkoostumukseen liittyvissä antro-pometrisissä arvoissa eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Interventoryhmien välillä ei havaittu eroa painon, vyötärön ympäryksen tai rasvakudoksen määrän ja rasvaprosentin muutosten suhteen. Taulukossa 3 on tutkimuksen aikana havaitut muutokset tutkimukseen

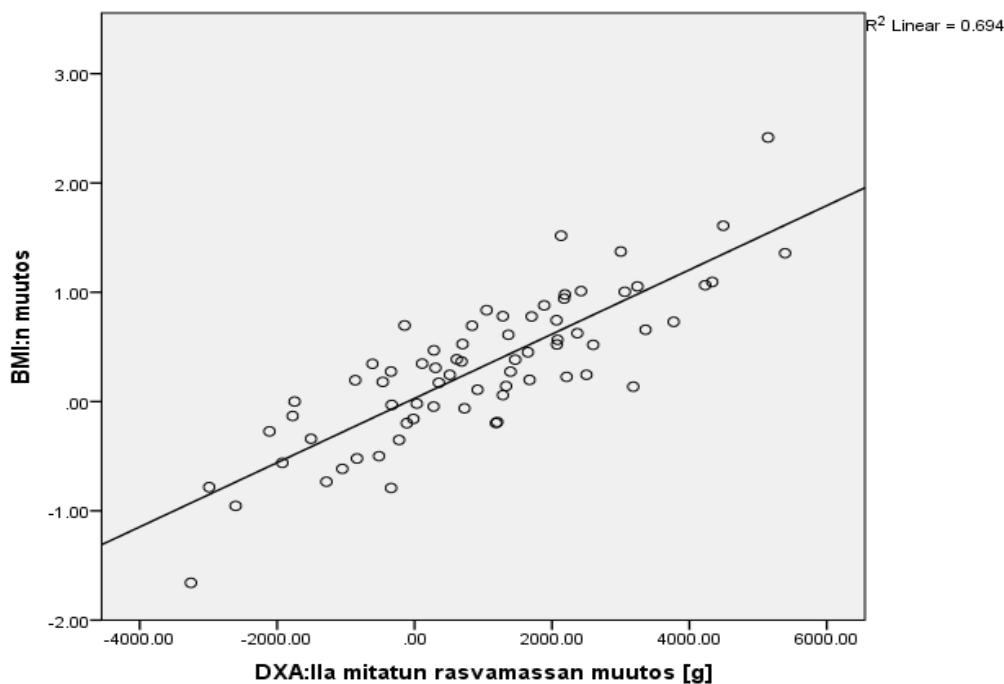
osallistuneiden henkilöiden antropometrisissä mittauksissa ja seerumin kalsidiolipitoisuudessa.

Taulukko 3. Mittaustulokset rasvakudoksen määrään liittyvistä arvoista tutkimuksen alussa ja lopussa (viikot 0 ja 24) ja muuttujissa tapahtunut muutos. P-arvo havaitulle muutokselle kaikkien ryhmien välillä (one-way ANOVA). $\Delta 1 = \Delta 40 \mu\text{g/d} - \Delta \text{Lume}$, $\Delta 2 = \Delta 80 \mu\text{g/d} - \Delta \text{Lume}$.

Ryhmä; viikko	Paino [kg]	BMI	Vyötärön ympäryys [cm]	S-kalsidioli [nmol/l]	Rasvakudoksen massa [kg]	Rasva-%
Lume; 0	91,5 ± 10,5	30,3 ± 2,8	108,5 ± 8,9	58,9 ± 9,7	30,7 ± 6,6	31,2 ± 8,0
Lume; 24	91,65 ± 10,3	30,4 ± 2,6	108,3 ± 8,0	60,0 ± 16,7	31,5 ± 5,6	32,1 ± 7,5
40 $\mu\text{g/d}$; 0	86,5 ± 9,9	28,8 ± 2,7	103,4 ± 6,7	59,0 ± 7,5	26,4 ± 5,2	27,5 ± 7,7
40 $\mu\text{g/d}$; 24	87,5 ± 9,9	29,1 ± 2,7	103,3 ± 7,3	85,7 ± 15,6	27,3 ± 5,2	28,6 ± 7,6
80 $\mu\text{g/d}$; 0	90,9 ± 12,9	29,5 ± 2,9	107,0 ± 10,1	57,8 ± 10,2	29,0 ± 6,5	29,5 ± 7,8
80 $\mu\text{g/d}$; 24	92,0 ± 13,0	29,9 ± 2,9	108,0 ± 9,8	102,7 ± 23,2	30,2 ± 6,3	30,1 ± 7,5
$\Delta 1$	0.29	0.11	-0.13	24.04	0.14	0.35
$\Delta 2$	0.37	0.11	0.72	39.05	0.39	0.36
P-arvo	0.823	0.828	0.439	<0,001	0.789	0.663

Interventoryhmien välillä seerumin kalsidiolipitoisuudet nousivat odotetusti, ja saavuttivat tavoitepitoisuuden 75–115 nmol/l molemmilla interventoryhmillä, jotka saivat D-vitamiinilisää. Lumeryhmällä ei tapahtunut merkitsevää muutosta D-vitamiiniarvoissa tutkimuksen aikana. Vyötärön ympäryksen ja rasvakudoksen muutoksissa ei ryhmien välillä ollut merkitsevää eroa.

DXA-mittauksessa havaitun rasvakudoksen massan muutos ja painoindeksi (selitysaste $R^2 = 0,694$), painon ($R^2 = 0,711$) ja vyötärön ympäryksen ($R^2 = 0,500$) muutokset korreloivat hyvin keskenään. Kuvaajassa 1 esitetään DXA-mittausten ja BMI:n muutosten korrelaatio.



KUVAAJA 1. BMI:n muutos suhteessa DXA-rasvamittauksen tulokseen.

Lähtötason kalsidiolitasoilla ei ollut merkitystä intervention aikana tapahtuneisiin kehonkoostumuksen muutoksiin, mutta niillä oli tilastollisesti merkittävä vaikutus seerumin kalsidiolipitoisuuden muutokseen 40 µg/vrk -ryhmässä ($P = 0,043$). Tulokset eivät muuttuneet vaikka niitä analysoitiin interventioryhmän sijaan seerumin kalsidiolipitoisuuden muutoksen tertiileinä, eli D-vitamiinitasojen muutos ei ollut interventioryhmästä riippumatta yhteydessä kehonkoostumuksen muutoksiin. Antropometristen mittausten arvoista tutkittavien paino ($P = 0,022$) ja vyötärönympäryys ($P = 0,048$) olivat yhteydessä kalsidiolitasojen muutokseen sekä alku- että loppumittauksissa, mutta vain lumeryhmässä. D-vitamiinilisää saaneissa ryhmissä antropometriset mittaukset eivät korreloineet D-vitamiinitasojen kanssa.

6. POHDINTA

Vaikka D-vitamiini onkin tunnettu jo 1900-luvun alkupuolelta lähtien, on sen vaikutuksia muuhun kuin luuston terveyteen tutkittu vasta parin vuosikymmenen ajan. Nykyisen tietämyksemme mukaan D-vitamiinilla on monipuolinen rooli elimistö toiminnan säätelyssä ja D-vitamiinipuutos altistaa monille sairauksille. Tämän takia D-vitamiinin saantisuosituksia on tarkistettu tiiviiseen tahtiin, ja sitä lisätään elintarvikkeisiin riittävän saannin varmistamiseksi. Tästä huolimatta merkittävä osa suomalaisista kärsii etenkin talvikuukausina liian niukasta D-vitamiinin saannista (Aro 2005).

Alhaisten D-vitamiinipitoisuuksien ja metabolisen oireyhtymän yhteyksiä on alettu tutkia viime aikoina. On huomattu, että seerumin D-vitamiinitaso on käänteisessä yhteydessä lihavuuden esiintymiseen, mutta syy-seuraussuhteesta ei ole selkeää näyttöä. Voi olla, että rasvaliukoinen D-vitamiini varastoituu lihavilla henkilöillä rasvakudokseen, ja näin aiheuttaa näennäisesti pienemmän seerumipitoisuuden, vaikka vitamiinin saanti sinällään olisikin sama. Viimeaikaisissa interventiotutkimuksissa on tutkittu D-vitamiinilisän vaikutusta painon muutoksiin interventioiden aikana, mutta merkitseviä muutoksia ei ole todettu (Soares ym. 2011).

Tässä tutkimuksessa selvitettiin DXA-mittauksella kehonkoostumuksen muutoksia D-vitamiini-intervention aikana. Tutkimusaineisto koostui yli 60-vuotiaista pohjoissavolaisista, joilla kaikilla oli glukoosiaineenvaihdunnan häiriö, joko heikentynyt glukoosinsieto (IGT) tai suurentunut paastoverensokeri (IFG). Tutkimukseen osallistuneet satunnaistettiin kolmeen ryhmään, joille annettiin joko 40 µg tai 80 µg D-vitamiinilisää tai lumetta.

Tutkimuksen aikana seerumin kalsidiolipitoisuus suureni merkitsevästi sekä 40 µg/vrk että 80 µg/vrk -ryhmissä, mutta ei lumeryhmässä. Seerumin kalsidiolipitoisuuden keskiarvo oli tutkimuksen lopussa 40 µg D-vitamiinilisää saaneella ryhmällä 86 ± 15 nmol/l ja 80 µg ryhmällä 102 ± 23 nmol/l. Väliä 75–115 nmol/l pidetään yleisesti hyvänä tasona kaatumisten ja murtumien vähentämiseksi iäkkäällä väestöllä. Tutkimukseen osallistuneiden rasvakudoksen määrässä tai sijainnissa kehossa ei tapahtunut muutoksia. Myös rasvattoman ku-

doksen, kuten lihasmassan, määrä pysyi ennallaan. Nämä tulokset ovat pitkälti yhteneviä aiemmin tehtyjen tutkimusten kanssa, joissa on havaittu, että D-vitamiinilisällä ei ole juurikaan merkitystä painon kehitykseen koehenkilöillä, mutta yhdistetyllä D-vitamiini- ja kalsiumlisällä sen sijaan saattaa olla vaikutusta eripituisissa interventioissa (Soares ym. 2011).

Tämän tutkimuksen avulla saatiin vahvistettua vallitsevaa käsitystä, jonka mukaan D-vitamiinilla ei ole ainakaan nopeaa ja suurta merkitystä kehonkoostumukselle, eikä minkäänlaista annosvastetta havaittu. Tutkimukseen ei kuitenkaan osallistunut riittävästi henkilöitä, joilla olisi ollut hyvin matala D-vitamiinipitoisuus tutkimuksen alussa. Näillä henkilöillä havaitut muutokset olisivat voineet olla selvempiä. Lisäksi kehonkoostumuksen muutosten selvittämisen kannalta olisi tarpeellista kohdentaa tutkimusta enemmän naisiin. Tässä tutkimuksessa tutkimusaineistosta noin 85 % oli miehiä, ja tutkimukseen osallistuneiden naisten vähäisen lukumäärän vuoksi sukupuolten välisiä eroja ei voitu luotettavasti tarkastella.

DXA-mittausten muutokset kehonkoostumuksessa korreloivat tässä tutkimuksessa hyvin antropometrisillä mittauksilla havaittujen muutosten kanssa. Uudemmillä DXA-laitteilla on mahdollista arvioida myös vatsaontelon sisäisen rasvakudoksen määrää. Niiden yleistyessä DXA-mittauksista saadaankin uutta ja mielenkiintoista tietoa etenkin metaboliseen oireyhtymään liittyvästä keskivartalolihavuudesta.

Tutkittavan aineiston koko tässä tutkimuksessa oli suhteellisen pieni ($n = 73$). Näin pienellä aineistolla pienemmät erot ryhmien välillä voivat jäädä huomaamatta, vaikka ne olisivatkin suuremmissa tutkimuksissa tilastollisesti merkitseviä. Lisäksi huono sitoutuminen interventioon voi aiheuttaa huomattavia tilastollisia poikkeamia. VitDmet-tutkimus toimii pilot-tutkimuksena FIND-tutkimukselle (<http://www.uef.fi/d-vitamiini/home>) joka seuraa 18 000 ihmisen kohorttia viiden vuoden ajan ja selvittää tarkemmin D-vitamiinilisän vaikutuksia.

DXA-mittauksissa tutkimukseen osallistuneiden paino ja pituus mitattiin ennen varsinaista kehonkoostumuksen mittausta. Vaikka tutkimusta tehneet hoitajat varmistavat, että potilaat

ovat mahdollisimman tarkasti samassa asennossa joka mittauksessa virheiden minimoimiseksi. Osa mittauksista tehtiin kuitenkin ennen laboratorioskäyntejä, jolloin potilaat olivat paastonneet. Tämä voi aiheuttaa pientä harhaa etenkin rasvaprosentin arviointiin. Vieläkin tarkempi tutkimusprotokolla saattaisi parantaa tutkimuksessa saatujen tulosten luotettavuutta, ja etenkin toistettavuutta.

D-vitamiinin ja kehonkoostumuksen välisen yhteyden selvittämiseksi kannattaa tulevaisuudessa keskittyä etenkin ihmisiin, joilla on selkeä D-vitamiinipuutos. Lisäksi voisi olla hyvä selvittää yhdistetyn D-vitamiini- ja kalsiumlisän vaikutusta verrattuna pelkkään D-vitamiini- tai kalsiumlisään, tai lumeeseen. Tutkimukseen osallistuvien mahdollisimman hyvä sitoutuminen tutkimukseen on myös tärkeää, etenkin pienellä aineistolla. Tutkimuksen keston pitäisi olla vähintään kuusi kuukautta, kuten tässä tutkimuksessa, jotta vuodenaikojen vaihtelun aiheuttama luonnollinen muutos D-vitamiinitasossa voitaisiin huomioida. Lisäksi pitkäaikainen seurantatutkimus kokonaiskuolleisuuden ja seerumin D-vitamiinitasojen yhteydestä voisi antaa lisätietoa optimaalisesti D-vitamiinin saannin tasosta. Cochrane-katsauksessa on havaittu pieni, mutta merkitsevä yhteys D-vitamiinin ja alentuneen kuolleisuuden välillä, mutta analyysin tutkimukset toteutettiin yli 70-vuotiailla ja kahden vuoden seuranta-ajalla (Bjelakovic ym. 2011).

Tässä tutkimuksessa D-vitamiini ei vaikuttanut kehonkoostumukseen. D-vitamiinilisän yhteys useissa tutkimuksissa havaittuun kaatumisten vähenemiseen viittaisi siihen, että jalkojen lihakset saattavat vahvistua pidemmällä aikavälillä. Kansanterveydellisestä näkökulmasta katsottuna D-vitamiinilisä voi tulevaisuudessa olla hyvin kustannustehokas tapa ennaltaehkäistä monia terveysongelmia, mutta tästä tarvitaan lisää pitkäaikaisseurantaan perustuvaa tutkimusaineistoa.

LÄHTEET

A.D.A.M. Medical Encyclopedia. Metabolic Syndrome.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0004546/> Luettu 30.9.2012

Aro A., Mutanen M., Uusitupa M. Ravitsemustiede. Duodecim 2012.

Aro A. D-vitamiini – monivaikutteinen hormoni. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2005;121(16):1749-54

Bischoff-Ferrari HA. Vitamin D and fracture prevention. Rheum Dis Clin North Am. 2012 Feb;38(1):107-13.

Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7

Blank S, Scanlon KS, Sinks TH, Lett S, Falk H. An outbreak of hypervitaminosis D associated with the overfortification of milk from a home-delivery dairy. Am J Public Health. 1995 May;85(5):656-9

Cho LW. Metabolic syndrome. Singapore Med J. 2011 Nov;52(11):779-85.

Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int. 2005 Jul;16(7):713-6. Epub 2005 Mar 18.

Diabetes Prevention Program <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/preventionprogram/> luettu 11.11.2012

Diabeteksen Käypä hoito -suositus, Duodecim, luettu 11.11.2012

Dicarlo C, Schmotzer B, Vest M, Boxer R. Body mass index and 25 hydroxyvitamin d status in patients with and without heart failure. Congest Heart Fail. 2012 May;18(3):133-7.

Di Rosa M, Malaguarnera M, Nicoletti F, Malaguarnera L. Vitamin D3: a helpful immunomodulator. Immunology. 2011 Oct;134(2):123-39.

EFSA Tolerable upper intakes for vitamins and minerals

<http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf> luettu 5.6.2012

Fogelholm GM, Sievänen HT, van Marken Lichtenbelt WD, Westerterp KR. Assessment of fat-mass loss during weight reduction in obese women. Metab Clin Exp 1997;46:968–975.

Grundy Scott M. . Pre-Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology* Volume 59, Issue 7, 14 February 2012, Pages 635–643

Hall MH, Okun ML, Sowers M, Matthews KA, Kravitz HM, Hardin K, Buysse DJ, Bromberger JT, Owens JF, Karpov I, Sanders MH. Sleep Is Associated with the Metabolic Syndrome in a Multi-Ethnic Cohort of Midlife Women: The SWAN Sleep Study. *Sleep*. 2012 Jun 1;35(6):783-90.

IAEA

https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/InformationFor/HealthProfessionals/6_OtherClinicalSpecialities/DEXA/index.htm luettu 5.6.2012

International Diabetes Federation <http://www.idf.org/metabolic-syndrome> luettu 5.6.2012

Jungert A, Roth HJ, Neuhauser-Berthold M. Serum 25-hydroxyvitamin D3 and body composition in an elderly cohort from Germany: a cross-sectional study. *Nutr Metab (Lond)*. 2012 May 18;9(1):42.

Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, Shapiro MD, Ergun DL. Dual-energy x-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Jun;20(6):1313-8.

Manninen Anssi H. Very-low-carbohydrate diets and preservation of muscle mass. *Nutr Metab (Lond)* 2006; 3: 9. Published online 2006 January 31

Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(8):629-39.

Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012 Apr;3(2):118-26.

Nana A, Slater GJ, Hopkins WG, Burke LM. Effects of daily activities on dual-energy X-ray absorptiometry measurements of body composition in active people. *Med Sci Sports Exerc*. 2012 Jan;44(1):180-9.

National Institute of Health. Dietary Supplement Fact Sheet: Vitamin D

<http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> luettu 8.6.2012

Need AG, Horowitz M, Morris HA, Moore R, Nordin C. Seasonal change in osteoid thickness and mineralization lag time in ambulant patients. *J Bone Miner Res*. 2007 24

May;22(5):757-61.

Paakkari I. D-vitamiini – aurinkohormoni. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2010;126(10):1107-8

Paakkari I. D-vitamiinin luonnollinen määrä on oikein. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2011;127(12):1242-3

Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Bonci E, Olivero E, Chiesa C. Low 25(OH)D3 levels are associated with total adiposity, metabolic syndrome, and hypertension in Caucasian children and adolescents. Eur J Endocrinol. 2011 Oct;165(4):603-11. Epub 2011 Jul 13.

Ping-Delfos WC, Soares M. Diet induced thermogenesis, fat oxidation and food intake following sequential meals: influence of calcium and vitamin D. Clin Nutr. 2011 Jun;30(3):376-83. Epub 2011 Jan 26.

PubMed BioSystems. Vitamin D synthesis
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/biosystems/198764>

Radiologyinfo.org http://www.radiologyinfo.org/en/safety/index.cfm?pg=sfty_xray Luettu 30.9.2012

Rosenblum JL, Castro VM, Moore CE, Kaplan LM. Calcium and vitamin D supplementation is associated with decreased abdominal visceral adipose tissue in overweight and obese adults. Am J Clin Nutr. 2012 Jan;95(1):101-8. Epub 2011 Dec 14.

Soares MJ, Chan She Ping-Delfos W, Ghanbari MH. Calcium and vitamin D for obesity: a review of randomized controlled trials. Eur J Clin Nutr. 2011 Sep;65(9):994-1004. doi: 10.1038/ejcn.2011.106. Epub 2011 Jul 6.

THL:n D-vitamiinin saantisuosituksset http://www.thl.fi/fi_FI/web/fi/tiedote?id=23892 luettu 6.6.2012

Toombs RJ, Ducher G, Shepherd JA, De Souza MJ. The impact of recent technological advances on the trueness and precision of DXA to assess body composition. Obesity (Silver Spring). 2012 Jan;20(1):30-9. Epub 2011 Jul 14.

Vaccarino V, McClure C, Johnson BD, Sheps DS, Bittner V, Rutledge T, Shaw LJ, Sopko G, Olson MB, Krantz DS, Parashar S, Marroquin OC, Merz CN. Depression, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. Psychosom Med. 2008 Jan;70(1):40-8. Epub 2007 Dec

Vanhala M. Metabolinen oireyhtymä. Lääkäriin käsikirja 30.3.2009

Zack M. Reliability and validity of body composition and bone mineral density measurements by DXA. <http://scholar.lib.vt.edu/theses/available/etd-04172002-123509/unrestricted/thesis.pdf>