

# GLUKOOSI- JA LIPIDIRASITUSKOKOKEIDEN KESKINÄINEN KORRELAATIO

ATTE HÖLTTÄ

SYVENTÄVIEN OPINTOJEN KIRJALLINEN TYÖ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Lääketieteellisen biokemian tutkimusryhmä

12/2013

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Lääketieteellisen biokemian tutkimusryhmä

## ATTE HÖLTTÄ: GLUKOOSI- JA LIPIDIRASITUSKOKEIDEN KESKINÄINEN KORRELAATIO

Kirjallinen työ, 37 s.  
Ohjaaja: Dosentti, FT Tiina Solakivi

Joulukuu 2013

---

Avainsanat: Hypertriglyseridemia, insuliiniresistenssi, triglyseridi, lipoproteiini

### TIIVISTELMÄ

Keskivartalolihavuuden tiedetään vaikuttavan kielteisesti metaboliaan. Lisääntynyt viskeraalinen rasva nostaa veren kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksia. Kohonneiden kokonaiskolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksien sekä toisaalta matalien HDL-kolesterolipitoisuuksien tiedetään liittyvän heikentyneeseen glukoosinsietoon. Tästä syystä on aiheellista tutkia onko henkilöillä, joiden glukoosinsieto on heikentynyt, havaittavissa kohonneita lipidiarvoja. Tutkimuksessamme 123 tervettä opiskelijaa suoritti joko glukoosi- tai laktoosirasituskokeen sekä rasvarasituskokeen. Laktoosirasituskokeen tehneillä tutkimme laktoosin imeytymishäiriön vaikutusta lipidien imeytymiseen. Laktoosin imeytymishäiriö (N = 8) ei vaikuttanut lipidien imeytymiseen, mutta luotettavaa johtopäätöstä ei voitu tehdä pienen otoskoon vuoksi.

Tärkeimpänä tuloksena oli, että rasvarasitustutkimukseen osallistuneista terveistä nuorista (keskiarvoikä = 23 vuotta) peräti 43 %:lla kokonaiskolesteroli, 2 %:lla HDL-kolesteroli ja 11 %:lla triglyseridipitoisuus eivät olleet tavoitearvoissa. Rasvarasituksen tehneistä 14:llä henkilöllä oli selkeä hypertriglyseridemia (pitoisuus > 2.5 mmol/l).

Tutkimusjoukossa oli havaittavissa selkeä korrelaatio vyötärön ympäryksen vaikutuksesta kokonaiskolesteroliin etenkin miehillä ( $r = 0.404$ ,  $p = 0.001$ ) sekä triglyseridipitoisuuksiin ( $r = 0.308$ ,  $p = 0.012$ ). Ylipainoisilla miehillä ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ) oli voimakas korrelaatio vyötärön ympäryksen ja kokonaiskolesterolin välillä ( $r = 0.786$ ,  $p < 0.000$ ). Joukossa ei ollut yhtään selkeästi heikentyneestä glukoosinsiedosta kärsivää tai diabeetikkoa, vaan ainoastaan kuusi henkilöä, joilla oli kohonnut paastoglukoosi. Kohonnut paastoglukoosi korreloi melkein tilastollisesti merkitsevästi hypertriglyseridemian kanssa ( $r = 0.706$ ,  $p = 0.058$ ). Toisaalta miehillä oli havaittavissa, että HDL-kolesterolin pitoisuuden ja glukoosirasituksen kuvaajan alainen pinta-ala korreloivat negatiivisesti keskenään ( $r = -0.372$ ,  $p = 0.010$ ), mikä viittaa siihen, että korkean HDL-kolesterolipitoisuuden omaavilla ei ole insuliiniresistenssiä.

Rasvarasituskokeessa oli henkilöitä, joiden triglyseridipitoisuus nousi merkitsevästi yli 2.5 mmol/l pitoisuuteen. Koska paastoarvoja ei lipidien osalta mitattu, jäi rasvarasitustestin osalta määrittämättä, miten hyvin se paljastaisi rasvojen hidastuneen poistumisen elimistöstä.

# SISÄLLYS

<b>1. JOHDANTO</b> .....	<b>1</b>
1.1 Elimistö on paastossa hyvin harvoin.....	1
1.2 Lipidimetabolian yleiskuva .....	1
1.2.1 Ravinnosta peräisin olevien lipidien kuljetus .....	2
1.2.2 Endogeenisesti tuotettujen lipidien kuljetus .....	2
1.2.3 Kolesterolin takaisinkuljetus.....	3
1.3 Ateroskleroosin patogeneesi on monen tekijän summa .....	5
1.4 Keskivartalolihavuus aiheuttaa hypertriglyseridemiaa .....	7
1.5 Hypertriglyseridemialla ja insuliiniresistenssillä on yhteys.....	8
1.6 Tutkimuksen tarkoitus .....	8
<b>2. AINEISTO JA MENETELMÄT</b> .....	<b>9</b>
2.1 Tutkimusväestö.....	9
2.2 Tutkimuksen koeasetelma .....	10
2.3 Glukoosirasituksen suoritus .....	10
2.4 Laktoosirasituksen suoritus.....	10
2.5 Rasvarasituksen suoritus.....	10
2.6 Laboratoriossa tapahtunut lipidiarvojen määrittäminen.....	12
2.6.1 Kokonaiskolesteroli ja triglyseridit .....	12
2.6.2 LDL-kolesteroli .....	12
2.6.3 HDL-kolesteroli .....	12
2.6.4 Lipidimäärittäysten standardointi.....	13
2.7 Käytetyt viitearvot.....	13
2.7.1 Lipidien tavoitearvot .....	13
2.7.2 Painoindeksi.....	13
2.7.3 Vyötärön ympärysmitta .....	14
2.7.4 Verenpaine.....	14
2.7.5 Veren glukoosipitoisuuksien viitearvot ja diabeteksen määrittäminen .....	15
2.7.6 Laktoosirasituskokeen viitearvot ja laktoosin imeytymishäiriön määrittäminen .....	15
2.8 Poissulkukriteerit.....	15
2.9 Aineiston tilastollinen käsittely .....	16
2.9.1 Tilastolliset menetelmät .....	16
<b>3. TULOKSET</b> .....	<b>17</b>
3.1 Yhdistetyn joukon kuvailu .....	17
3.2 Dyslipidemiat.....	20

3.2.1 Hypertriglyseridemia .....	21
3.2.2 Lipidiarvojen keskinäiset korrelaatiot .....	23
3.2.3 Keskivartalolihavuus vaikuttaa negatiivisesti metaboliaan.....	24
3.3 Painoindeksi korreloi vyötärön ympäryksen kanssa .....	25
3.3.1 Painoindeksi ja vyötärö korreloivat miehillä lipidiarvojen kanssa .....	25
3.3.2 Lineaariregression tulokset .....	25
3.4 Glukoosi- ja rasvarasituksessa mitattujen arvojen korrelaatio .....	26
3.4.1 Glukoosirasituskokeen tulokset korreloivat miehillä HDL-kolesterolin kanssa.....	27
3.4.2 Kohonnut paastoglukoosi saattaa kohottaa triglyseridipitoisuuksia .....	27
3.5 Laktoosin imeytymishäiriön vaikutus rasvojen imeytymiseen .....	28
<b>4. POHDINTA.....</b>	<b>29</b>
4.1 Henkilöiden yleiset ominaisuudet.....	29
4.2 Tulokset melko yhteneväiset väestöpohjaisten tutkimusten kanssa.....	29
4.3 Triglyseridit ja HDL-kolesteroli saattavat vaikuttaa glukoosin sietoon .....	30
4.4 Lopputulos .....	31
<b>5. LÄHTEET .....</b>	<b>32</b>

# 1. JOHDANTO

## 1.1 Elimistö on paastossa hyvin harvoin

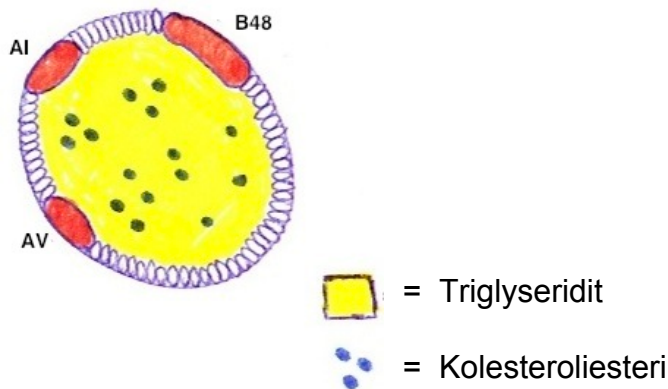
Useimmat ihmiset syövät päivittäin kolme ateriaa ja välipaloja niiden välissä. Jos elimistön katsotaan olevan paastossa kahdeksan tunnin syömättömyyden jälkeen, ovat lähes kaikki ihmiset paastotilassa lähinnä muutamina aamuyön tunteina (Langsted ym. 2011). Tästä huolimatta sydän- ja verisuonitautiriskin arvioinnissa käytetään yhä paastossa mitattuja rasva-arvoja (Nordestgaard ja Freiberg 2011). Tämä tapa ei välttämättä kunnolla kuvasta verisuonissa normaalisti vallitsevaa keskimääräistä lipidipitoisuutta ja siihen liittyvä verisuonitaudin riskiä (Langsted ym. 2011). Koska elimistö on harvoin paastossa, tapahtuu ateroskleroosin patogeneesi nimenomaan elimistön ollessa ei-paastossa (Zilversmit 1979). Lipidiprofiili ei juurikaan muutu paaston ja aterioiden välillä. Normaalitilanteessa aterianjälkeinen triglyseridien nousu on suuruusluokkaa 0.3 mmol/l, koska useimmiten ruoka ei pidä sisällään yhtä runsaasti rasvoja kuin rasvarasituskokeessa. Rasvarasituksessa aterian sisältäessä noin 70 g rasvaa, on lipidipitoisuuden nousun mitattu olevan luokkaa 1-2 mmol/l (Nordestgaard ja Freiberg 2011).

## 1.2 Lipidimetabolian yleiskuva

Lipidiaineenvaihdunta voidaan karkeasti jakaa kolmeen osaan: ravinnon mukana tulleiden lipidien aineenvaihduntaan, elimistön itsensä tuottamien lipidien aineenvaihduntaan ja kolesterolin käänteiseen takaisinkuljetukseen (Kwiterovich 2000).

Verenkierrossa hydrofobiset lipidit eivät kuitenkaan voi liikkua sellaisenaan, vaan ne kuljettuvat lipoproteiineihin pakkautuneena (Nordestgaard ja Freiberg 2011). Lipoproteiinit ovat hydrofiilisen ulkokuoren omaavia partikkelita, joiden sisällä hydrofobiset lipidit kuljettuvat (Kuva 1). Apolipoproteiinit toimivat mm. lipoproteiinilipaasien kofaktoreina ja ligandeina reseptorivälitteisessä endosytoosissa (Lusis ym. 2004).

**Kuva 1** Lipopidit kuljetetaan verenkierrossa erilaisiin lipoproteiineihin pakattuina. Lipoproteiinien pinnalla on erilaisia apolipoproteiineja, jotka toimivat kofaktoreina entsyymeille ja ligandeina solujen reseptoreille. (Muokattu kuvasta, joka on julkaistu artikkelissa: Lusic et al. Genetic Basis of Atherosclerosis: Part I. New Genes and Pathways. Circulation. 2004,110: 1868-1873.).



### 1.2.1 Ravinnosta peräisin olevien lipidien kuljetus

Suolen enterosyytit absorboivat ravinnon lipidit ja pakkaavat niistä suurimman osan lipoproteiineihin, joita kutsutaan myös kylomikroneiksi. Kudoskapillaareissa endoteelin lipoproteiinilipaasi hydrolysoi kylomikroneista rasvahappoja solujen käyttöön ja muodostuu niin sanottuja kylomikroniremnantteja (Kuva 2), jotka nopeasti otetaan verenkierrosta maksaan reseptorivälitteisesti (Oram ja Vaughan 2006).

### 1.2.2 Endogeenisesti tuotettujen lipidien kuljetus

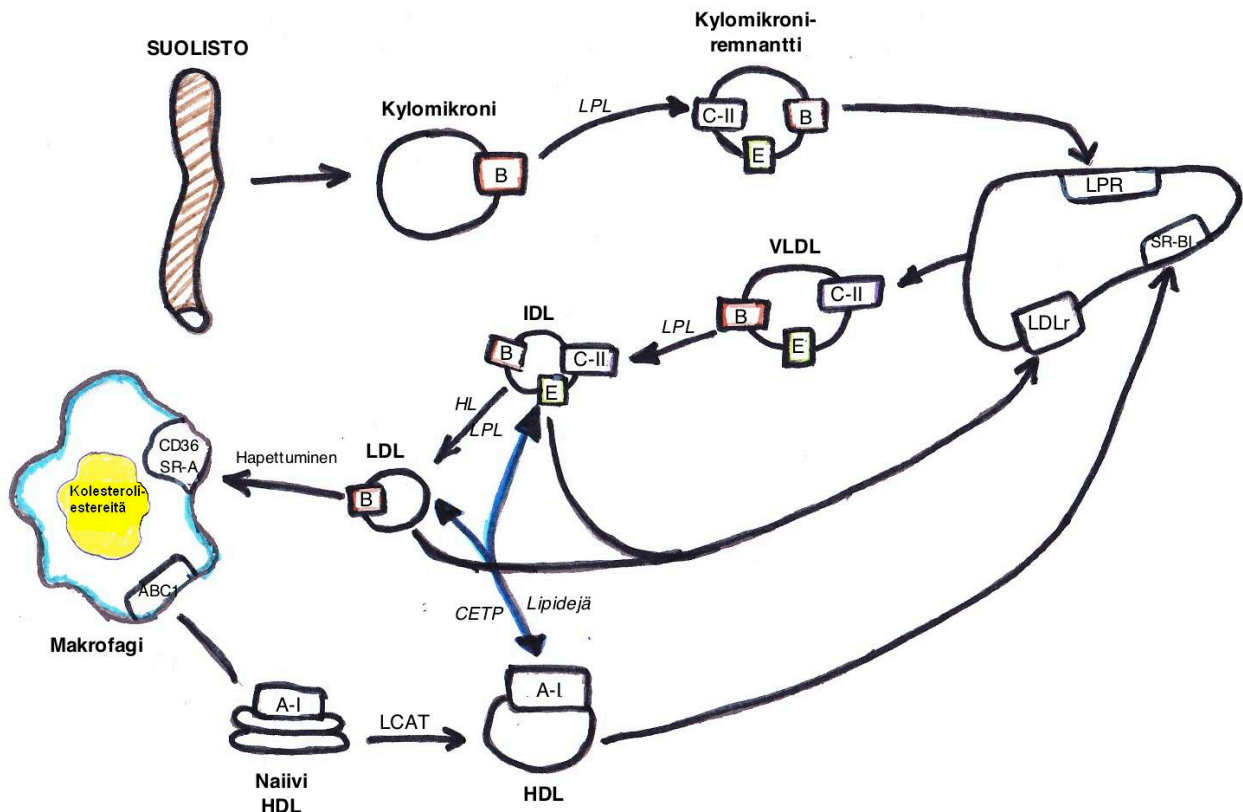
Maksassa kolesteroli pakataan triglyseridien kanssa VLDL (=Very Low Density Lipoprotein) –partikkeleihin ja eritetään verenkiertoon (Oram ja Vaughan 2006). Verenkierrossa VLDL-partikkelit ovat kylomikronien lailla kudoskapillaarien endoteelin lipoproteiinilipaasin substraatteja (Oram ja Vaughan 2006). Lipoproteiinilipaasi hydrolysoi VLDL-partikkeleista rasvahappoja sekä glyserolia (Kuva 2) solujen käyttöön, jolloin partikkelien koko pienenee ja muodostuu IDL-partikkeleita (Kwiterovich 2000). Tässä prosessissa VLDL-partikkeleiden pinnalla oleva apolipoproteiini C-2 toimii lipoproteiinilipaasin aktivaattorina (Kwiterovich 2000). Näin muodostunut IDL-lipoproteiini otetaan reseptorivälitteisesti takaisin maksaan hajotettavaksi. Toisaalta maksassa hepaattinen lipaasi voi edelleen hydrolysoida rasvahappoja IDL-partikkeleista, jolloin muodostuu LDL-partikkeleita, jotka palaavat verenkiertoon (Kwiterovich 2000). Suurin osa

LDL:stä poistuu verenkierrosta maksaan reseptorivälitteisellä endosytoosilla (Oram ja Vaughan 2006).

### 1.2.3 Kolesterolin takaisinkuljetus

Katsausartikkelin (Kwiterovich 2000) mukaan kudoksiin kertyneelle ylimääräiselle kolesterolille on oma takaisinkuljetusmekanisminsa. Siinä vapaa kolesteroli siirretään ABCA1-solukalvoproteiinin toimesta solujen ulkopuolelle, missä maksassa sekä suolistossa tuotetut naiivit-HDL –proteiinit sitovat nämä esteröitymättömät kolesterolit itseensä. Kypsä pallomainen HDL-lipoproteiini muodostuu kun lesitiini luovuttaa rasvahapon, jonka LCAT-entsyymi esteröi kolesteroliin. Kolesteroliesteri voidaan ottaa maksaan selektiivisesti SRB1 välityksellä (Kwiterovich 2000). Maksassa ylimääräinen kolesteroli eritetään sappeen tai siitä syntyy sappihappoja (Oram ja Vaughan 2006).

**Kuva 2** Lipidimetabolia koostuu kolmesta eri kuljetusreitistä. Ravinnosta peräisin olevat lipidit kuljetetaan maksaan kylomikroneissa. Endogeenisesti tuotetut lipidit eritetään maksasta VLDL-partikkeleihin pakattuna. Ylimääräinen kolesteroli kuljetetaan kudoksista maksaan HDL-partikkeleihin pakattuna. Lipoproteiinilipaasi hydrolysoi triglyserideistä rasvahappoja sekä glyserolia solujen käyttöön. (Muokattu kuvasta, joka julkaistu artikkelissa: Kwiterovich P. The Metabolic Pathways of High-Density Lipoprotein, Low-Density Lipoprotein, and Triglycerides: A Current Review. Am J Cardiol 2000;86(suppl):5L-10L).



- LPL = lipoproteiinilipaasi
- HL = hepaattinen lipaasi
- CETP = kolesteroliesterin siirtäjäproteiini
- LCAT = lesitiinikolesteroliasyylitransferaasi
- SR-B1 = Scavenger-reseptori B1
- LDLr = LDL-reseptori
- CD36 = rasvahapotranslokaasi

Kylomikroneita tai VLDL-partikkeleita ei verenkierrössä käytännössä sellaisenaan ole, sillä lipoproteiinilipaasit varsin nopeasti irrottavat niistä lipidejä kudosten käyttöön.



Kirjallisuudessa puhutaankin triglyseridirikkaista kolesteroliremnanteista, jolla tarkoitetaan edellä mainittujen partikkeleiden jäänteitä kuten kylomikroniremnanttia, VLDL-, IDLa- ja IDL-partikkeleita (Nordestgaard ja Freiberg 2011).

### 1.3 Ateroskleroosin patogeneesi on monen tekijän summa

Ateroskleroosin patogeneesiä käsittelevä katsausartikkeli (Tabas ym. 2007) jakaa patogeneesin kolmeen osaan. Ensimmäisenä tärkeänä tapahtumana on aterogeenisten apoB-lipoproteiinien kertyminen verisuonten intimaan. Toisena ilmeisen tärkeä tekijänä on subendoteliaalisten proteoglykaanien ja lipoproteiinien välinen vuorovaikutus. Kolmantena patogeneesin osatekijänä on tulehdusreaktio (Tabas ym. 2007).

ApoB-lipoproteiinit ovat jatkuvassa liikkeessä verisuonen intimaan ja sieltä pois. Kuitenkin osa näistä lipoproteiinipartikkeleista pysyy intimassa riittävän kauan, jolloin ne ehtivät vuorovaikuttaa ekstrasellulaaritalan molekyylien kanssa (Williams ja Tabas 2005). Sidekudoksen proteoglykaanit koostuvat ydinproteiinista ja sulfaattiryhmiä sisältävistä sivuketjuista. Nämä negatiivisesti varautuneet sulfaattiryhmät vetävät lipoproteiinien positiivisesti varautuneita ryhmiä – erityisesti apoB:tä – puoleensa, jolloin lipoproteiinien poistuminen intimasta vaikeutuu (Tabas ym. 2007). Intimassa entsyymit muokkaavat lipoproteiineja ja näistä entsyymeistä etenkin sfingomyelinaasin tiedetään johtavan lipoproteiinien aggregoitumiseen. Samalla lipoproteiinien affiniteetti intiman proteoglykaaneihin kasvaa (Williams ja Tabas 2005). Samassa yhteydessä vapautuu biologisesti aktiivisia sivutuotteita kuten fosfolipidejä, jotka saavat verisuonen endoteelin ilmentämään tulehdussoluja houkuttelevia adheesiomolekyylejä kuten VCAM-1. Intimasta erittyy kemokiinejä, mikä saa monosyytit siirtymään intimaan ja erilaistumaan makrofageiksi (Hansson 2005). Paikalle tulevien makrofagien tiedetään edelleen erittävän entsyymejä kuten lipoproteiinilipaasia ja sfingomyelinaasia, mikä edistää lipoproteiinien aggregaatiota ja täten kiihdyttää patogeneesiä (Williams ja Tabas 2005). Oman osansa tekevät myös luontaisen immunitetin T1-auttajasolut, jotka erittävät tulehdusta kiihdyttäviä sytokiineja. Liiallisen rasvakudoksen tiedetään myöskin erittävän tulehduksellisia sytokiineja, joiden uskotaan mahdollisesti vaikuttavan ateroskleroosin patogeneesissä (Hansson 2005).

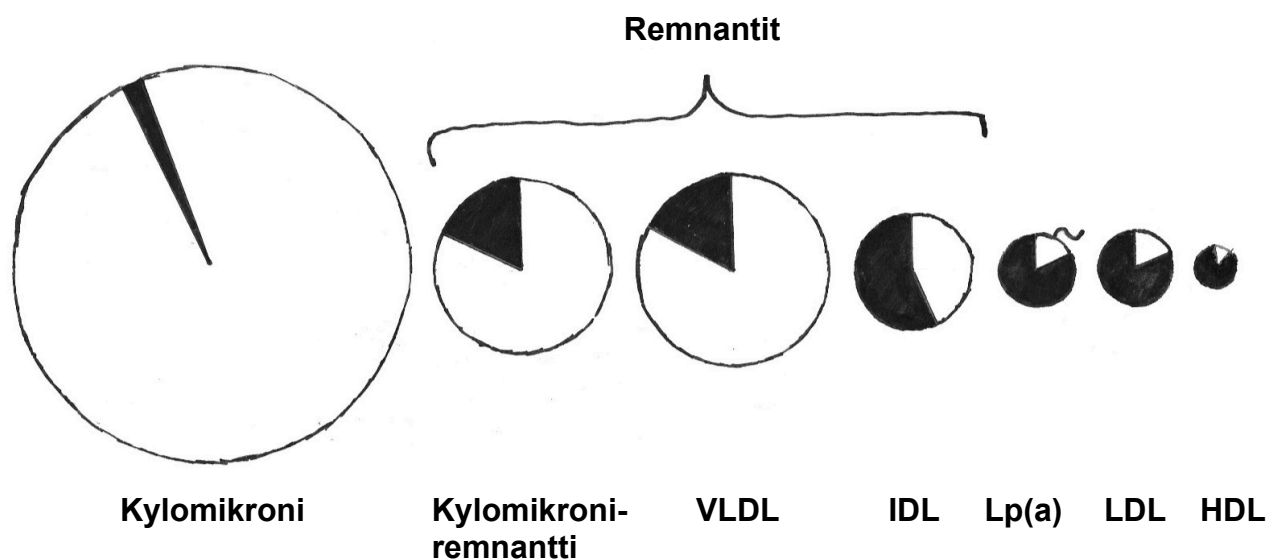
Tulehdusreaktiossa makrofagit endostyoivat scavenger –reseptoreilla intimaan pakkautuneita muuntuneita lipoproteiineja ja kun kolesterolijätettä ei kyetä poistamaan soluista, muodostuu niin sanottuja vaahtosoluja. Kertynyt solunsisäinen kolesteroli voi johtaa kyseisen makrofagin apoptoosiin (Williams ja Tabas 2005). Lopulta muodostuu niin sanottu aterooma eli ateroskleroottinen muutos. Ateroomat ovat asymmetrisiä paikallisia valtimon sisimmän kerroksen kovia paksuuntumia. Ne sisältävät sileälihassoluja, makrofageja, sidekudosta, lipidejä ja solujätettä. Aterooman keskiosan muodostavat solunulkoiset lipidipartikkelit ja vaahtosolut, joita ympäröi kollageeniä runsaasti sisältävä sidekudosmatriksi (Hansson 2005).

Ateroskleroosin patogeneesia tutkittaessa monesti unohdetaan suurikokoiset lipoproteiini-remnantit ja keskitytään pieneen LDL-partikkeliin ja onkin todettu, että kardiovaskulaarisairaiden LDL-partikkelit ovat pienempikokoisia halkaisijaltaan verrattuna terveisiin (Nikkilä ym. 1994). Kuitenkin myös isommilla lipoproteiineilla on osuutensa patogeneesissä, sillä lipoproteiini-remnantit sisältävät runsaasti kolesterolia sen lisäksi, että niissä on runsaasti triglyseridejä. Nämä isommat triglyseridirikkaat lipoproteiini-remnantit voivat kokonsa puolesta ajautua verisuonen intimaan, mutta niiden poistuminen intimasta on hitaampaa kuin pienempien lipoproteiinipartikkeleiden (kuten LDL ja HDL). Tämä johtuu remnanttien suuremmasta halkaisijasta ja verenpaineen aiheuttamasta nesteen ulosvirtauksesta, jolloin paine työntää remnantteja verisuonista ulos (Nordestgaard ja Freiberg 2011). Kuvassa 3 on esitettyinä lipoproteiinien suhteellinen kokoero toisiinsa nähden.

Ei-paastossa mitattu korkea triglyseridipitoisuus kertoo nimenomaan lipoproteiini-remnanttien runsaudesta verenkierrossa (Langsted ym. 2011), jolloin remnantit myös herkemmin kertyvät intimaan. Vaikka kaikki elimistön solut osaavat hyödyntää triglyseridejä, eivät elimistön solut kuitenkaan kykene hajottamaan ja hyödyntämään kolesterolia, jolloin intimaan voi jäädä kolesterolia (Nordestgaard ja Freiberg 2011). Remnanttien hidas poistuminen on näin ollen osa ateroskleroosin patogeneesiä (Nikkilä ym. 1994). Triglyseridirikkaiden remnanttien tiedetään sisältävän jokseenkin yhtä paljon kolesterolia partikkelia kohden kuin pahana pidetyn LDL-partikkelin (Chapman ym. 2011). Tästä syystä ei-paastossa mitatut lipidiarvot voivat olla jopa paremmat sydäntautiriskin arvioinnissa kuin paastossa mitatut rasva-arvot. Copenhagen Heart Studyn mukaan triglyseridit ovat paras mittari ennustettaessa kuolleisuutta (Langsted ym. 2011). Tällä hetkellä hoidossa kuitenkin tunnutaan kiinnitettävän huomiota lähinnä

kokonaiskolesteroliin sekä LDL- ja HDL-lipoproteiinien pitoisuuksiin (Varbo ym. 2011), vaikka nykytiedon valossa olisi kuitenkin syytä kiinnittää entistä enemmän huomiota hypertriglyseridemiaan ja sen hoitoon (Chapman ym. 2011).

**Kuva 3** Kuvassa esitettynä lipoproteiinien suhteellinen koko toisiinsa nähden. Musta väri kuvastaa kuljeteteun kolesterolin osuutta ja valkoinen triglyseridejä. (Muokattu kuvasta, joka on julkaistu artikkelissa: Nordestgaard BG ja Freiberg JJ. Clinical relevance of non-fasting and postprandial hypertriglyceridemia and remnant cholesterol. *Curr Vasc Pharmacol* 2011;9:281-6:May).



## 1.4 Keskivartalolihavuus aiheuttaa hypertriglyseridemiaa

Keskivartalolihavuuden tiedetään vaikuttavan kielteisesti metaboliaan. Sen on todettu korreloivan sekä paastossa, että aterian jälkeen koholla oleviin triglyseridipitoisuuksiin ja mataliin HDL-pitoisuuksiin (Couillard ym. 1998, Rubin ym. 2010, Schrezenmeir ym. 1997). Lisäksi keskivartalolihavuuteen liittyy häiriintynyt aterian jälkeinen triglyseridien poistuminen verenkierrosta, kun taas laihoilla ihmisillä triglyseridien havaittiin palautuvan paastotasolle nopeasti (Couillard ym. 1998).

## 1.5 Hypertriglyseridemiällä ja insuliiniresistenssillä on yhteys

Laajassa väestöpohjaisessa seurantatutkimuksessa (the Framingham Offspring study) tutkittiin yli viidentuhannen henkilön veriarvoja ja terveystilaa useiden vuosien ajan. Diabetekseen sairastumisen riskitekijöitä arvioitaessa ja tutkimuksen aikana sairastuneiden veriarvoja tutkittaessa havaittiin selkeä korrelaatio etenkin triglyseridien rasvahappokoostumuksen ja sairastumisriskin välillä. Henkilöillä, joilla oli todettavissa insuliiniresistenssiä, oli veressään enemmän tyydyttyneitä rasvahappoja kuin terveillä. Sen sijaan henkilöillä, joiden insuliinivaste oli normaali, triglyseridien rakenneosina oli runsaasti kerta- ja monitydyttymättömiä rasvahappoja (Rhee ym. 2011). Toisessa tutkimuksessa havaittiin, että aterian jälkeen mitatut triglyseridipitoisuudet olivat alhaisemmat henkilöillä, joilla oli normaali glukoosinsieto verrattuna henkilöihin, joiden glukoosinsieto oli heikentynyt (Schrezenmeir ym. 1997). Vaikka henkilöillä olisi normaalit lipidien paastoarvot, on havaittu että aterianjälkeiset kohonneet triglyseridiarvot ja muuttunut vapaiden rasvahappojen metabolia edeltävät heikentynyttä glukoosinsietoa (Rubin ym. 2010).

Kuten jo edellä on kerrottu nostaa lisääntynyt viskeraalisen rasva veren lipidipitoisuuksia. Näin ollen viskeraalisen rasvan on havaittu korreloivan myös suoraan huonontuneen aterianjälkeisen insuliinivasteen kanssa (Couillard ym. 1998, Schrezenmeir ym. 1997).

## 1.6 Tutkimuksen tarkoitus

Edellä kuvatun perusteella voisi olettaa, että terveillä henkilöillä triglyseridien poistuminen verestä olisi nopeampaa ja tehokkaampaa kuin henkilöillä, joiden glukoosinsieto on heikentynyt. Hypertriglyseridemian tiedetään yksistään enteilevän tyypin 2 diabetesta (Rhee ym. 2011) ja toisaalta on havaittu, että korkean HDL-kolesterolin omaavilla henkilöillä ilmaantuu vähemmän glukoosin metabolian häiriöitä (Chapman ym. 2011).

Tässä tutkimuksessa tarkoituksena oli tarkastella onko rasvarasituksessa (ajanhetkellä 4 h) mitattujen lipidiarvojen ja glukoosirasituskokeen aikana tutkitun glukoosimetabolian välillä mahdollisesti korrelaatiota. Lisäksi tarkoitus oli selvittää selittävätkö paino, BMI, vyötärönympäryys tai verenpaine lipidirasituksen tai glukoosirasituksen mittaustuloksia.

Kolmantena tavoitteena oli selvittää vaikuttaako laktoosin imeytymishäiriö rasvarasituksen tuloksiin – ajatellen mahdollista imeytymishäiriötä.

## 2. AINEISTO JA MENETELMÄT

### 2.1 Tutkimusväestö

Tutkimukseen rekrytoitiin Tampereen Yliopiston Lääketieteen yksikön toisen vuosikurssin opiskelijoita (vuonna 2010 aloittaneet ja vuonna 2011 aloittaneet). Osallistuminen oli vapaaehtoista ja tutkimukseen osallistuneille selostettiin tutkimuksen tarkoitus, minkä jälkeen pyydettiin kirjallinen suostumus tietojen keräämiseen ja säilyttämiseen tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pyydettiin osallistumaan yhteensä 212 lääketieteen opiskelijaa, joista yhteensä 123 osallistui. Tutkimuksella on Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan hyväksyntä.

Tutkimus toteutettiin toisen vuosikurssin syksyllä tapahtuvan lipiditutkimustyön yhteydessä, jossa opiskelijat suorittivat toisilleen rasvarasituskokeen. Harjoitustyössä opiskelijat mittasivat omat lipidiarvonsa työn aikana otetuista verinäytteistä. Tässä tutkimuksessa käytetyt lipidimääritykset eivät ole opiskelijoiden itsensä tekemiä. Laboratoriotyön lopuksi tutkimukseen osallistuneet opiskelijat kirjoittivat omiin näyteputkiinsa ID –numeron tietosuojan säilyttämiseksi. Tämä oli käytännössä nimilistaan tehty juokseva numerointi. Seerumiputket pakastettiin (-80 °C) myöhemmin suoritettavia tarkempia analyysejä varten. Samassa yhteydessä osallistujat täyttivät kyselylomakkeen, johon kirjattiin ikä, paino, pituus, vyötärön ympäryys, painoindeksi, verenpaine, tupakointi ja myös omat mittaustulokset. Omat mittaustulokset kerättiin lähinnä mielenkiinnosta, jotta voitaisiin vertailla miten hyvin opiskelijat ovat onnistuneet määrittämään omat lipidiarvonsa. Näitä tuloksia ei ole julkaistuna tässä tutkimuksessa. Lisäksi lomakkeella tiedusteltiin harjoitustyötä edeltävänä keväänä suoritettujen sokerirasituksen mittaustulokset. Kyseiset tiedot olivat takautuvasti löydettävissä opiskelijoille edeltävänä keväänä jaettuun harjoituskirjaan kirjattuna.

## 2.2 Tutkimuksen koasetelma

Koehenkilöt suorittivat sekä sokeri- että rasvarasituskokeen. Näin saatuja mittaustuloksia käytettiin mahdollisen sokeriaineenvaihdunnan ja dyslipidemian keskinäisen korrelaation osoittamisessa. Osa koehenkilöistä suoritti laktoosirastuskokeen, jonka tuloksia käytettiin laktoosin imeytymishäiriön aiheuttaman mahdollisen lipidien imeytymishäiriön tutkimiseen.

## 2.3 Glukoosirasituksen suoritus

Ennen glukoosirasituskoetta koehenkilöt paastosivat edellisestä illasta alkaen 12 tuntia. Rankkaa liikuntaa tuli välttää näytteenottoa edeltävän vuorokauden ajan ja näytteenottoaamuna tuli välttää hikoilua aiheuttavaa liikuntaa. Glukoosirasituksen aluksi mitattiin pikamittarilla (HaemoCue) sormenpästä otetusta kokoverinäytteestä paastoglukoosi. Tämän jälkeen tutkittavat nauttivat 75 g glukoosia sisältävän Glucodyn® -liuoksen (330ml), jonka jälkeen glukoosiarvot mitattiin sormenpäänäytteistä ajanhetkillä 30 min, 60 min ja 2 h. Tulokset kirjattiin harjoitustyötä varten jaettuun ryhmätyömonisteeseen.

## 2.4 Laktoosirasituksen suoritus

Ennen laktoosirasituskoetta koehenkilöt noudattivat paastoa työohjeen mukaisesti. Laktoosirasituksen aluksi mitattiin pikamittarilla (HaemoCue) sormenpästä otetusta kokoverinäytteestä paastoglukoosi. Tämän jälkeen tutkittavat nauttivat 50 g laktoosia sisältävän Lactodyn® -liuoksen (330ml). Terveystieteiden tutkimuskeskuksessa käytössä olevasta mittauskäytännöstä (20 min ja 40 min) poiketen glukoosiarvot mitattiin sormenpäänäytteistä tässä työssä ajanhetkillä 30 min, 60 min ja 2 h. Tulokset kirjattiin harjoitustyötä varten jaettuun ryhmätyömonisteeseen.

## 2.5 Rasvarasituksen suoritus

Rasvarasituskokeeseen valmistautuessa koehenkilöt paastosivat yön yli 12 tuntia. Rankkaa liikuntaa tuli välttää näytteenottoa edeltävän vuorokauden ajan ja näytteenottoaamuna tuli välttää hikoilua aiheuttavaa liikuntaa. Aamulla paastoarvoja ei mitattu, vaan koehenkilöt nauttivat 2 dl kuohukermaa (Valio kuohukerma 2 dl) ja lisäksi

kaksi sokeripalaa. Tavoitteena oli saada tutkimuksella (Kolovou ym. 2011) osoitettu optimaaliannos lipidejä (75 g), glukoosia (25 g) ja proteiineja (10 g). Tässä testissä annos sisälsi siis noin 76 g rasvaa, 5 g sokeria ja 4 g proteiinia. Tämän jälkeen koehenkilöt olivat syömättä neljä tuntia, jonka jälkeen kerättiin verinäytteet EDTA-antikoagulanttia sisältäviin putkiin. Näytteet otettiin neljän tunnin kuluttua kerman juomisesta, sillä juuri kyseisellä ajanhetkellä triglyseridipitoisuuksissa on havaittavissa suurin standardideviaatio (Mihos ym. 2011).

Verinäytteet sentrifugoitiin 10 minuutin ajan 3000 RPM. Tämän jälkeen erilliseksi kerrokseksi erottunut veri plasma otettiin pasteur -pipetillä talteen polystyreeniputkiin. Tämän jälkeen veri plasma pakastettiin -80 °C lämpötilassa myöhemmin tehtyä lipidiarvojen määrittämistä varten.

## 2.6 Laboratoriossa tapahtunut lipidiarvojen määrittäminen

Lipidiarvojen analysointi tapahtui loppuvuodesta syksyynä 2011 ja 2012 muutama kuukausi näytteiden keräämisen jälkeen.

### 2.6.1 Kokonaiskolesteroli ja triglyseridit

Kokonaiskolesteroli ja triglyseridiarvot määritettiin entsyymaattisin menetelmin.

Laboratoriossa käytettiin Diasys Cholesterol FS ja Diasys Triglycerides FS -reagensseja (Diagnostic Systems International GmbH). Reagenssien annostelussa käytettiin Eppendorf –annostelijaa ja näytteiden pipetoinnissa SMI micro/pettor –pipettejä, joilla saavutetaan suuri tarkkuus sekä mahdollisimman pieni systemaattinen virhe pipetoinnissa.

Absorbanssit mitattiin käyttäen spektrofotometriä (Varian CARY 50 Bio, UV-Visible spectrophotometer) eri aallonpituuksilla (500 nm kokonaiskolesterolille ja 550 nm triglyserideille).

### 2.6.2 LDL-kolesteroli

Tätä arvoa ei määritetty, sillä tutkimuksen tarkoitus oli tarkastella triglyseridien ja glukoosirasituskokeen tuloksia.

### 2.6.3 HDL-kolesteroli

HDL-kolesterolin pitoisuus määritettiin entsyymaattisin menetelmin supernatantista, joka valmistettiin saostamalla muut lipoproteiinit käyttäen 20-prosenttista polyetyleeniglykoliusta (Fluka BioChemika Polyethylene glykol 6000) ja sentrifugoimalla 10 min ajan 13 000 RPM.

Absorbanssit mitattiin käyttäen spektrofotometriä (Varian CARY 50 Bio, UV-Visible spectrophotometer) aallonpituudella 500 nm.



## 2.6.4 Lipidimäärityksien standardointi

Lipidimääritykset standardoitiin seerumikalibraattorilla (säilytys -70 °C), jonka pitoisuudet oli määritetty National Institute of Standards and Technology –referenssimateriaalilla (SRM 1951b: Lipids in Frozen Human Serum).

## 2.7 Käytetyt viitearvot

### 2.7.1 Lipidien tavoitearvot

Tässä tutkimuksessa käytettiin Käypä hoito suosituksessa annettuja dyslipidemian määritelmiä (Käypä hoito 2013, Dyslipidemat).

**Taulukko 1** Lipidien tavoitearvot

Lipidi	Tavoitearvo
S-Kolesteroli	< 5.0 mmol/l
S-LDL-kolesteroli	< 3.0 mmol/l
S-Triglyseridi	< 1.7 mmol/l
S-HDL-kolesteroli	> 1.0 mmol/l

Tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan määritetty koehenkilöiden LDL-kolesterolin pitoisuutta, koska kyseinen tieto ei ollut tutkimuksessa merkityksellinen.

### 2.7.2 Painoindeksi

Lihavuuden luokittelussa käytettiin Käypä hoito -suosituksen luokittelua. (Käypä hoito 2013, Lihavuus [Aikuisten]).

**Taulukko 2** Lihavuuden luokittelu painoindeksin (BMI, kg/m<sup>2</sup>) perusteella.

Alipaino	Normaalipaino	Ylipaino	Lihavuus	Vaikea lihavuus	Sairaalloinen lihavuus
alle 18.5	18.5 – 24.9	25.0 – 29.9	30.0 – 34.9	35.0 – 39.9	40 tai yli

### 2.7.3 Vyötärön ympärysmitta

Vyötärön ympärysmittan tavoitearvot ovat Aikuisten lihavuus –työryhmän julkaisemasta artikkelista: Painoindeksi ja vyötärön ympäryys (Terveysportti).

**Taulukko 3** Vyötärön ympärysmitta ja siihen liittyvä terveyshaitta

Vyötärön ympärysmitta (cm)			
	Tavoitearvo	Lievä terveyshaitta	Huomattava terveyshaitta
Miehet	< 94	94 – 101	> 102
Naiset	< 80	80 – 87	> 88

### 2.7.4 Verenpaine

Verenpaineen osalta on käytetty Lääkärin käsikirjasta löytyviä tavoitearvoja.

**Taulukko 4** Kohonneen verenpaineen määritelmä (Lääkärin käsikirja 2013)

Luokka	Systolinen (mmHg)	Diastolinen (mmHg)
Optimaalinen	< 120	< 80
Normaali	< 130	< 85
Tyydyttävä	130 – 139	85 – 89
<b>Kohonnut</b>		
Lievästi kohonnut	140 – 159	90 – 99
Kohtalaisesti kohonnut	160 – 179	100 – 109
Huomattavasti kohonnut	≥ 180	≥ 110
Hypertensiivinen kriisi	≥ 200	≥ 130
Isoloitunut systolinen hypertensio	≥ 140	< 90

### 2.7.5 Veren glukoosipitoisuuksien viitearvot ja diabeteksen määritelmä

Tässä tutkimuksessa käytettiin World Health Organizationin julkaisemia viitearvoja veren glukoosipitoisuuksille (WHO 1999).

**Taulukko 5** Veren glukoosipitoisuuden diagnostiset raja-arvot (mmol/l) paaston ja 2 tuntia 75 g glukoosia sisältävän oraalisen glukoosirasitustestin jälkeen (WHO 1999).

Kokoveri kapillaarinäyte (mmol/l)		
Kohonnut paastoglukoosi	Paastoarvo	$5.6 \leq \text{ja} \leq 6.1$
	2 t arvo	$< 7.8$
Heikentynyt glukoosin sieto	Paastoarvo	$< 6.1$
	2 t arvo	$\geq 7.8$
Diabetes	Paastoarvo	$\geq 6.1$
	2 t arvo	$\geq 11.1$

### 2.7.6 Laktoosirasituskokeen viitearvot ja laktoosin imeytymishäiriön määritelmä

**Taulukko 6** Veren glukoosipitoisuuden nousun diagnostiset raja-arvot (mmol/l) paaston ja laktoosin (50 g) nauttimisen jälkeen (Fimlab laboratoriot Oy).

Kokoveri kapillaarinäyte (mmol/l)	
Normaali glukoositason nousu	$> 1.7$
Epävarma glukoositason nousu	$1.1 - 1.7$
Laktoosi-intoleranssi	$< 1.1$

## 2.8 Poissulkukriteerit

Tutkimuksen ulkopuolelle jätettiin tyypin 1 diabeetikot.

## 2.9 Aineiston tilastollinen käsittely

Kerätyt tiedot syötettiin Excel -taulukoon ja siirrettiin tilastonkäsittelyohjelmaan. Työssä käytetyt ohjelmistot ovat Microsoft® Excel® for Mac 2011 versio 14.2.3 sekä SPSS Statistic (IBM 2012) versio 21. Tekstinkäsittely on tapahtunut Microsoft® Word® for Mac 2011 versio 14.2.3. ohjelmalla. Taulukot on tehty Excel -taulukkolaskennassa.

Glukoosi- ja laktoosirasituksen tuloksista laskettiin glukoosipitoisuuden kuvaajan pinta-ala (AUC = Area under the curve) käyttäen (Haffner ym. 1986) julkaisemaa kaavaa:

$$AUC = 0.25 \times fP\text{-glu} + 0.5 \times P\text{-glu30min} + 0.75 \times P\text{-glu60min} + 0.25 \times P\text{-glu120min}$$

jossa

fP-glu = seerumin glukoosipitoisuus paastossa

P-glu = seerumin glukoosipitoisuus

Tilastollisesti merkitsevinä pidettiin tuloksia, joiden p-arvo oli alle 0.05.

### 2.9.1 Tilastolliset menetelmät

Ensimmäisenä tarkastettiin muuttujien jakaumat. Tämän jälkeen normaalisti jakautuneiden muuttujien korrelaatiot laskettiin käyttäen Pearsonin korrelaatiota ja ei-normaalisti jakautuneille Spearmanin korrelaatiota. Normaalisti jakautuneille käytettiin t-testiä ja ei-normaalisti jakautuneille Mann-Whitneyn testiä.

Lineaariregressiomallia varten ei-normaalisti jakautuneet muuttujat normalisoitiin ennen mallin rakentamista.

### 3. TULOKSET

Koska tutkimusjoukko koostui kahtena perättäisenä vuonna kerätyistä mittaustuloksista varmistettiin ensin, että nämä ovat samaa joukkoa. Yhdistetyssä aineistossa luotiin luokitteleva muuttuja nimeltä kurssijako, jota käyttäen pystyttiin tekemään vertailu vuosikurssien välillä. Normaalisti jakautuneiden muuttujien osalta testattiin t-testillä eroavaisuudet ja muiden osalta Mann-Whitneyn testillä. Tilastollisesti merkitseviä eroavaisuuksia ei ollut, joten tutkittavia voitiin käsitellä yhtenä joukkona.

#### 3.1 Yhdistetyn joukon kuvailu

Tutkimukseen osallistui lopulta yhteensä 123 koehenkilöä. Taulukossa 7 on esitetty tutkittavien yleisominaisuudet.

	Miehet	Naiset	Kaikki
Lukumäärä	54	69	123
Ikä	23 $\pm$ 4.43 (20 - 47)	22 $\pm$ 3.38 (18 - 38)	23 $\pm$ 4 (18 - 47)
Pituus (cm)	181.2 $\pm$ 6.10 (169.0 - 197.0)	168.1 $\pm$ 4.97 (157.0 - 180.0)	173.9 $\pm$ 8.5 (157.0 - 197.0)
Paino (kg)	77.7 $\pm$ 10.43 (50.0 - 99.0)	61.1 $\pm$ 7.54 (48.0 - 85.0)	68.4 $\pm$ 12.2 (48 - 99)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.7 $\pm$ 2.84 (17.3 - 29.0)	21.6 $\pm$ 2.34 (18.0 - 27.8)	22.5 $\pm$ 2.8 (17.3 - 29.0)
Vyötärön ympäryys (cm)	85.8 $\pm$ 8.63 (64.0 - 105.0)	73.8 $\pm$ 6.00 (62.0 - 92.0)	79.1 $\pm$ 9.4 (62.0 - 105.0)
Systolinen verenpaine (mmHg)	133 $\pm$ 12 (112.0 - 160.0)	119 $\pm$ 9 (95 - 140)	125 $\pm$ 12 (95 - 160)
Diastolinen verenpaine (mmHg)	75 $\pm$ 8 (55.0 - 92.0)	72 $\pm$ 7 (62 - 98)	73 $\pm$ 7 (55 - 98)
Tupakointi	Kyllä Ei	1 68	2* 120**

\*käyttää nuuskaa

\*\*1 henkilö ei ilmoittanut

Rasvarasitusta edeltävänä keväänä tutkittavat olivat suorittaneet joko glukoosi- tai laktoosirasituskokeen. Taulukossa 8 on esitettyä sekä osallistujamäärät, että todetut poikkeavuudet.

**Taulukko 8** Glukoosi- ja laktoosirasituskokeiden tehneiden lukumäärät

		Miehet	Naiset	Yhteensä
Lukumäärä		54	69	123
Minkä testin teki	GTT	39	48	87
	LTT	11	15	26
	Tietoja ei saatu	4	6	10
Glukoosimetabolian tila	Normaali	38	43	81
	Suurentunut paastoglukoosi	1	5	6
	Heikentynyt glukoosinsieto	0	0	0
	Diabetes	0	0	0
Laktoosin imeytymisen tila	Normaali	5	7	12
	Heikentynyt	3	3	6
	Intoleranssi	3	5	8

*GTT = Glukoosirasituskoe*

*LTT = Laktoosirasituskoe*

**Taulukko 9** Glukoosirasituksen tehneiden tuloksia, keskiarvo  $\pm$  SD (minimi – maksimi)

	Miehet	Naiset	Kaikki
Lukumäärä	39	48	87
GTT0	4.76 $\pm$ 0.37 (4.1 - 5.8)	4.60 $\pm$ 0.57 (3.4 - 6.0)	4.67 $\pm$ 0.50 (3.4 - 6.0)
GTT30	8.3 $\pm$ 1.34 (5.3 - 12.0)	7.33 $\pm$ 1.34 (5.0 - 10.4)	7.70 $\pm$ 1.42 (5.0 - 12.0)
GTT60	7.16 $\pm$ 1.44 (5.0 - 13.0)	6.68 $\pm$ 1.60 (4.0 - 10.0)	6.90 $\pm$ 1.54 (4.0 - 13.0)
GTT120	5.29 $\pm$ 1.00 (3.2 - 6.9)	5.87 $\pm$ 0.83 (3.7 - 7.3) *	5.61 $\pm$ 0.95 (3.2 - 7.3) *
GTTAUC	13.4 $\pm$ 1.80 (10.7 - 20.2)	12.8 $\pm$ 2.10 (9.2 - 17.5) *	13.0 $\pm$ 2.0 (9.2 - 20.2) *
GTT DIFF	3.5 $\pm$ 1.30 (0.7 - 6.6)	2.7 $\pm$ 1.20 (0.2 - 6.4)	3.1 $\pm$ 1.3 (0.2 - 6.6)

*Mittaustulokset ajanhetkeltä 0 min, 30 min, 60 min ja 120 min*

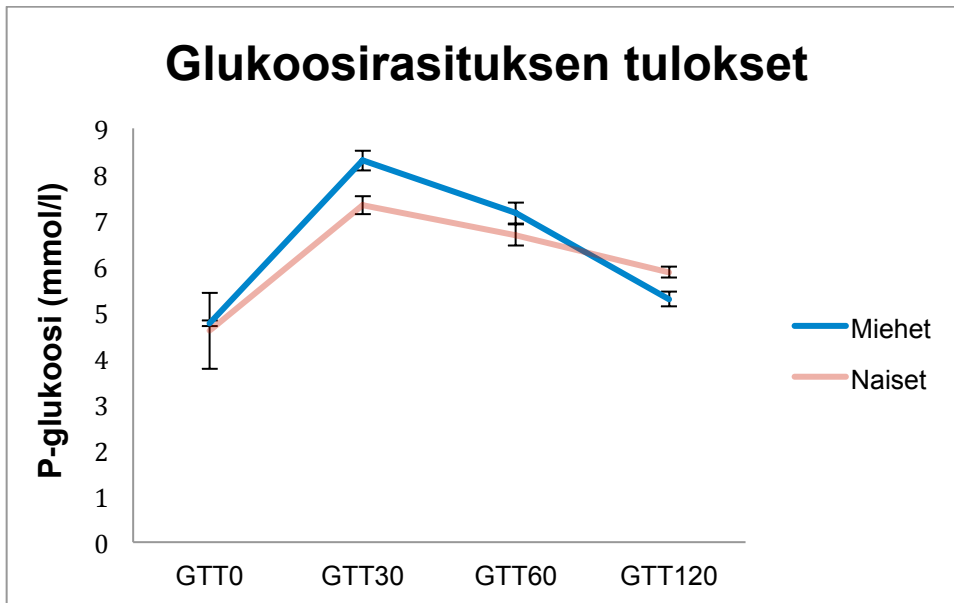
GTT = Glukoosirasituskoe

GTT AUC = Glukoosikuvaajan rajaama pinta-ala

GTT DIFF = Glukoosipitoisuuden nousu ensimmäisen 30 min aikana

\* Yhden henkilön osalta GTT 2 h arvo ja AUC puuttuvat

**Kuva 4** Kuvassa on esitettyä glukoosirasituksessa mitattujen arvojen keskiarvot sekä standard error of the mean. Joukko oli yhtenäinen, eikä tilastollisesti merkitseviä eroavaisuuksia havaittu.



Rasvarasituskokeeseen valmistautuminen tapahtuu paastoamalla työtä edeltävät 12 tuntia. Koehenkilöt täyttivät kyselylomakkeen, jossa kysyttiin valmistautumisohjeiden noudattamisesta. Jokainen osallistuja noudatti ohjeita paastoamisesta, mutta 11 henkilön osalta oli ollut tavanomaisesta poikkeavaa aktiivisuutta (rankkaa liikuntaa edeltävänä iltana tai reipas matka harjoitustyöhön). Kymmenen vastaajaa oli jättänyt kyseisen kohdan tyhjäksi. Taulukossa 10 on esitettyä valmistautumisohjeiden noudattaminen ja taulukossa 11 on koottuna rasvarasituksen aikana mitatut lipidiarvot.

**Taulukko 10** Rasvarasituksen valmistautumisohjeiden noudattaminen

	Miehet	Naiset	Yhteensä
Lukumäärä	54	69	123
FTT valmistautumisohjeiden noudattaminen			
Kyllä	49	53	102
Kohtalaisesti	1	10	11
Ei varmuutta	4	6	10

**Taulukko 11** Terveiden opiskelijoiden rasvarasituksen aikana mitattujen lipidiarvojen keskiarvot  $\pm$  SD (minimi – maksimi)

	Miehet	Naiset	Kaikki
Lukumäärä	53	67	120
Puuttuvia	1	2	3
S-Kol	4.74 $\pm$ 0.88 (2.70 - 7.11)	5.10 $\pm$ 0.85 (3.53 - 7.42)	4.92 $\pm$ 0.87 (2.70 - 7.42)
S-HDL	1.53 $\pm$ 0.28 (0.90 - 2.41)	1.98 $\pm$ 0.45 (0.95 - 3.3)	1.78 $\pm$ 0.44 (0.90 - 3.26)
S-TG	1.61 $\pm$ 0.96 (0.55 - 5.63)	1.40 $\pm$ 0.62 (0.63 - 3.01)	1.50 $\pm$ 0.80 (0.55 - 5.63)

*Ajanhetkellä 4 h rasvarasituksessa mitatut arvot*

### 3.2 Dyslipidemiat

Tutkimuskohorttiin valikoitui ihmisiä, joilla oli tavoitearvoista poikkeavat lipidiarvot.

Taulukossa 12 on eriteltynä minkä lipidin suhteen arvot eivät olleet tavoitearvojen sisällä.

**Taulukko 12** Henkilöt (N = 58), joiden lipidiarvot eivät olleet tavoitearvoissa. Taulukossa on eriteltynä minkä lipidin suhteen koehenkilön arvot eivät olleet tavoitearvojen sisällä.

Kokonaiskolesteroli viitearvoissa (< 5.0 mmol/l)		Osuus (%)
Kyllä	5	4
Ei	53	43
Puuttuu	3	2
HDL-kolesteroli viitearvoissa (> 1.0 mmol/l)		
Kyllä	56	46
Ei	2	2
Puuttuu	3	2
Triglyseridit viitearvoissa (< 2.5 mmol/l)		
Kyllä	44	36
Ei	14	11
Puuttuu	3	2



### 3.2.1 Hypertriglyseridemia

Tutkimuksiin (Couillard ym. 1998, Rhee ym. 2011, Rubin ym. 2010) pohjautuen saattoi olettaa, että niillä henkilöillä, joilla on korkeampi triglyseridipitoisuus olisi myös insuliiniresistenssiä tai ainakin kohonnut paastoglukoosi. Tällaista yhteyttä ei tutkimusjoukossa kuitenkaan selkeästi tullut esiin.

Kirjallisuuden perusteella pidimme merkittävänä triglyseridien poistumisen häiriönä sitä, että triglyseridipitoisuus oli neljän tunnin kohdalla mitattuna yli 2.5 mmol/l (Kolovou ym. 2011). Taulukossa 13 on esiteltyä todettujen hypertriglyseridemioiden määrä.

**Taulukko 13** Rasvarasituksessa ajanhetkellä 4 h havaittujen hypertriglyseridemiaatapausten määrä, kun rajana käytettiin 2.5 mmol/l

		Miehet	Naiset	Kaikki
Hypertriglyseridemia (S-Tg > 2.5 mmol/l)	Kyllä	9	5	14
	Ei	44	62	106
	Puuttuvia	1	2	3

Joukko jaettiin ensiksi kahteen osaan triglyseridien suhteen käyttäen rajana pitoisuutta 2.5 mmol/l. Tämän jälkeen tarkasteltiin eroavatko muuttujat näiden kahden ryhmän välillä toisistaan, eikä tilastollisesti merkitsevää eroa havaittu.

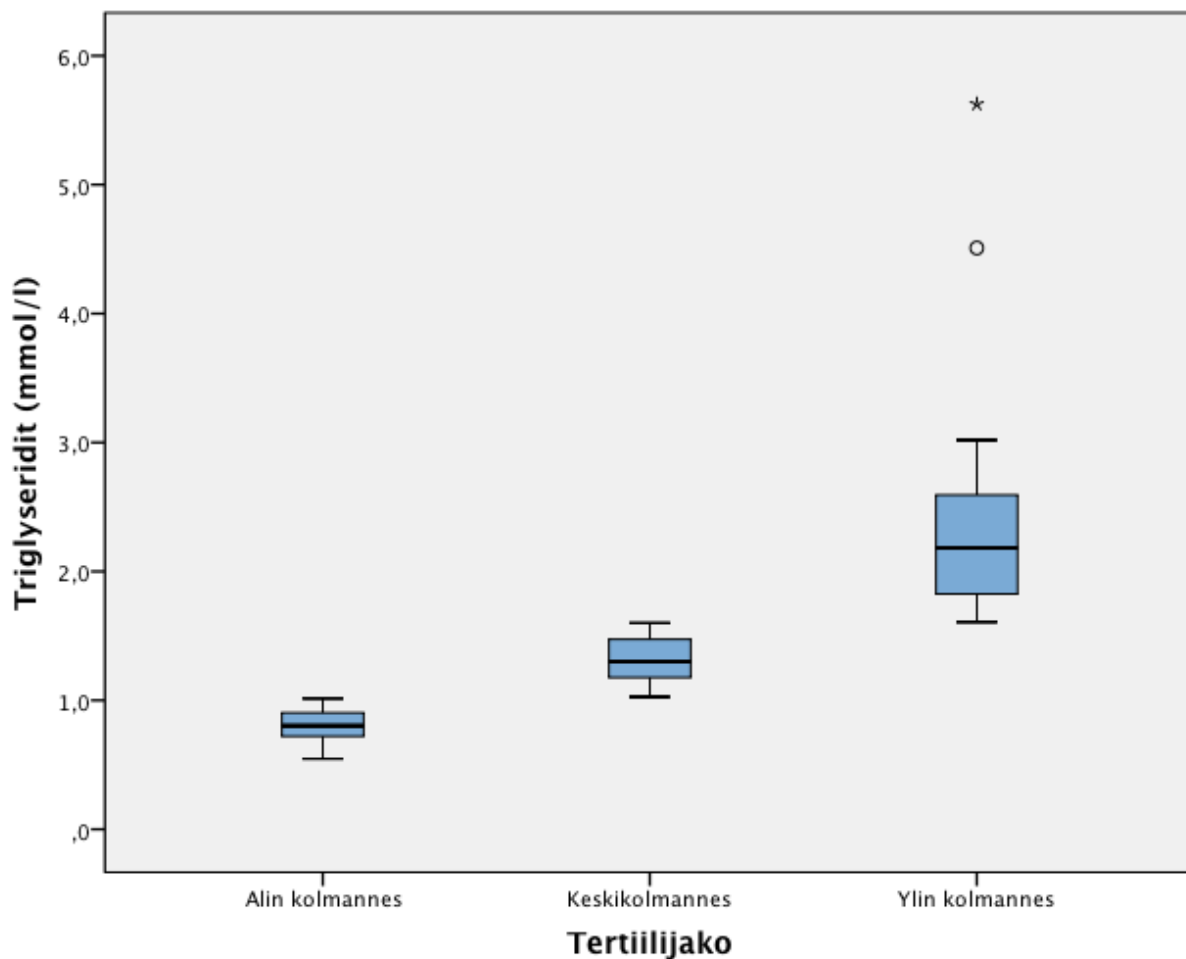
Joukko jaettiin vielä triglyseridien suhteen kolmeen yhtä suureen tertiiliin (Katso hajonnat Kuva 1) ja myös kahteen osaan käyttäen rajana pitoisuutta 1.0 mmol/l, minkä jälkeen testattiin eroavatko ryhmät toisistaan. Tulokseksi tuli, että ylimmässä tertiilissä oli merkitsevästi suurempi kokonaiskolesterolipitoisuus verrattuna alimpaan tertiiliin (Post Hoc Test  $p = 0.01$ ). Sama tulos saatiin molemmilla jakotavoilla. Kuitenkaan glukoosirasituksen tehneitä tarkasteltaessa ei havaittu mitään tilastollisesti merkitsevää eroa tertiilien välillä. Taulukossa 14 on esitettyä eri tertiilien lipidiarvot ja rasituskokeiden aikaiset glukoosipitoisuuden nousut ja glukoosikuvaajien rajaamien pinta-alojen keskiarvot.

**Taulukko 14** Tertiilien lipidiarvot ja rasituskokeiden tuloksia tuloksia. Triglyseridien ylin ja alin tertiili erosivat tilastollisesti merkitsevästi vain kokonaiskolesterolin osalta (p = 0.01). Taulukossa esitettynä keskiarvo ± standardideviaatio (minimi – maksimi).

	Alin tertiili	Keskitertiili	Ylin tertiili
Kokonaiskolesteroli (mmol/l)	4.60 ± 0.83 (2.70 - 7.12)	4.86 ± 0.70 (3.18 - 6.10)	5.28 ± 0.95 (2.81 - 7.42)
HDL-kolesteroli (mmol/l)	1.80 ± 0.46 (0.95 - 3.26)	1.84 ± 0.43 (1.04 - 2.80)	1.70 ± 0.43 (0.90 - 2.80)
Triglyseridit (mmol/l)	0.81 ± 0.13 (0.55 - 1.01)	1.31 ± 0.17 (1.03 - 1.60)	2.34 ± 0.76 (1.61 - 5.63)
Glukoosirasitus AUC	12.81 ± 1.93 (9.88 - 17.53)	13.32 ± 2.35 (9.15 - 20.15)	13.03 ± 1.63 (9.85 - 15.95)
Glukoosipitoisuuden nousu GTT	2.99 ± 1.34 (0.20 - 6.40)	3.21 ± 1.45 (1.10 - 6.60)	3.10 ± 1.20 (0.40 - 5.40)
Laktoosirasitus AUC	11.20 ± 1.28 (9.65 - 12.83)	9.86 ± 0.73 (8.75 - 10.80)	10.73 ± 1.26 (9.35 - 13.28)
Glukoosipitoisuuden nousu LTT	1.81 ± 1.16 (0.30 - 4.30)	1.21 ± 0.60 (0.40 - 2.30)	1.66 ± 0.73 (0.20 - 2.50)

AUC = kuvaajan rajaama pinta-ala

**Kuva 5** Tertiilien välinen triglyseridipitoisuuksien hajonta.

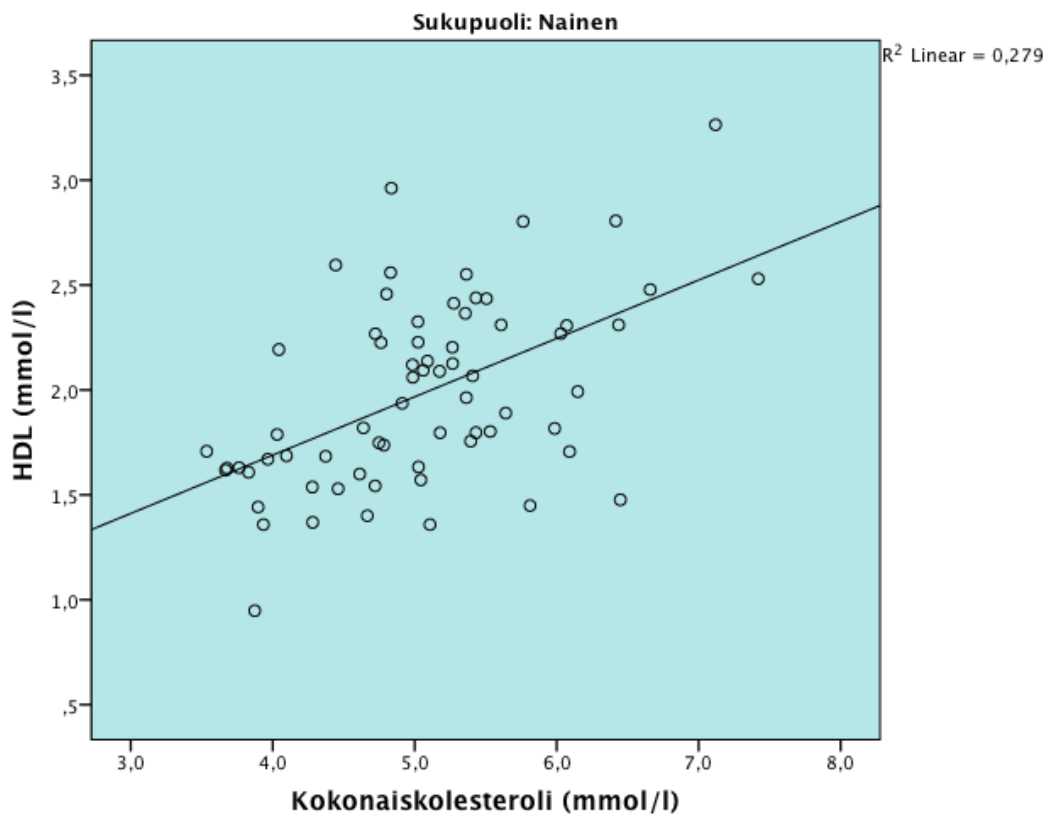


## 3.2.2 Lipidiarvojen keskinäiset korrelaatiot

### 3.2.2.1 Naiset

Naisilla kokonaiskolesteroli korreloi positiivisesti HDL-kolesterolipitoisuuden kanssa ( $r = 0.528$ ,  $p < 0.000$ ) sekä aivan odotusten mukaisesti positiivisesti triglyseridien kanssa ( $r = 0.404$ ,  $p < 0.000$ ). HDL-kolesterolipitoisuus ja triglyseridit eivät korreloineet tilastollisesti merkitsevästi naisilla ( $p > 0.05$ ).

**Kuva 6** Naisilla kokonaiskolesteroli korreloi positiivisesti HDL-kolesterolin pitoisuuden kanssa



### 3.2.2.2 Miehet

Miehillä kokonaiskolesteroli ei korreloinut HDL-kolesterolin pitoisuuden kanssa tilastollisesti merkitsevästi ( $p > 0.4$ ), mutta triglyseridien osalta oli havaittavissa selkeä positiivinen korrelaatio ( $r = 0.412$ ,  $p = 0.001$ ).

Miesten osalta HDL-kolesterolipitoisuus ja triglyseridit korreloivat negatiivisesti ( $r = -0.363$ ,  $p = 0.004$ ) aivan kuten kirjallisuudessakin on kuvattu. Toisin sanoen mitä korkeampi HDL-pitoisuus henkilöllä on, sitä matalammat triglyseridipitoisuudet hänellä on.

### 3.2.3 Keskivartalolihavuus vaikuttaa negatiivisesti metaboliaan

Keskivartalolihavuus nostaa veren lipidipitoisuuksia ja lisääntyneeseen keskivartalon rasvakudokseen tiedetään liittyvän hypertriglyseridemiaa (Couillard ym. 1998, Rubin ym. 2010). Joukkoa tarkasteltiin sukupuolittain jaettuna, koska jakaumat olivat kaksihuippuisia HDL-kolesterolin, BMI:n ja vyötärön ympäryksen osalta. Tutkimusväestössä ei ollut selkeästi keskivartalolihavia, mutta kylläkin henkilöitä, joiden vyötärön ympäryys oli suurentunut ja joiden painoindeksi oli yli  $25 \text{ kg/m}^2$ . Taulukossa 15 on esitettyä ylipainoisten painoindeksit ja vyötärön ympärykset verrattuna normaalipainoisiin. Heistä vain kolmella oli suurentunut paastoglukoosi (fP-gluk: 5.5 - 6.1 mmol/l).

**Taulukko 15** Henkilöt, joiden BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$  verrattuna normaalipainoisiin (BMI  $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ ). Taulukossa keskiarvo  $\pm$  SD (mimimi – maksimi).

	Ylipainoiset			Normaalipainoiset		
	Miehet	Naiset	Kaikki	Miehet	Naiset	Kaikki
Lukumäärä	8	19	27	35	61	96
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	$26.5 \pm 1.1$ (25.2 - 29.0)	$26.1 \pm 0.94$ (25.1 - 28.0)	$26.4 \pm 1.1$ (25.1 - 29.0)	$22.1 \pm 2.2$ (17.3 - 24.9)	$21 \pm 1.75$ (18.0 - 24.6)	$21.4 \pm 2$ (17.3 - 24.9)
Vyötärö (cm)	$92.2 \pm 6.3$ (80 - 105)	$81.1 \pm 6.1$ (73 - 92)	$88.9 \pm 8.0$ (73 - 105)	$82.4 \pm 7.8$ (64 - 95)	$72.9 \pm 5.3$ (62 - 88)	$76.3 \pm 7.8$ (62 - 95)
Systolinen verenpaine (mmHg)	$134 \pm 10$ (118 - 154)	$125 \pm 7$ (116 - 137)	$131 \pm 10$ (116 - 154)	$134 \pm 13$ (112 - 160)	$119 \pm 9$ (95 - 140)*	$124 \pm 13$ (95 - 160)*
Diastolinen verenpaine (mmHg)	$75 \pm 9$ (61 - 90)	$77 \pm 10$ (66 - 98)	$75 \pm 9$ (61-98)	$75 \pm 8$ (55 - 92)	$72 \pm 6$ (62 - 84)*	$73 \pm 7$ (55 - 92)*

\* Verenpaine puuttuu yhden naisen osalta

Näistä henkilöistä yhteensä 20:llä vyötärön ympäryys oli yli nykyisten suositusten. Miehistä vyötärö oli  $\geq 90$  cm yhteensä 15 henkilöllä ja naisista vyötärö oli  $\geq 80$  cm yhteensä 5 henkilöllä. Mitatut verenpaineet eivät korreloineet keskivartalolihavuuden kanssa, mutta toisaalta tutkimusolosuhteissa ei pystytty ottamaan huomioon mahdollista verenpaineen mittaamiseen liittyvää jännittämistä ja siitä aiheutuvaa vääristymää.

### 3.3 Painoindeksi korreloi vyötärönympäryksen kanssa

Molemmilla sukupuolilla painoindeksi korreloi positiivisesti vyötärönympäryksen kanssa. Miehillä  $r = 0.693$ ,  $p < 0.000$ . Naisilla  $r = 0.651$ ,  $p < 0.000$ . Toisin sanoen henkilöillä, joilla oli korkea BMI oli myös isompi vyötärönympäryys.

#### 3.3.1 Painoindeksi ja vyötärö korreloivat miehillä lipidiarvojen kanssa

Miehillä painoindeksi korreloi positiivisesti kokonaiskolesterolin kanssa ( $r = 0.296$ ,  $p = 0.016$ ), mutta muiden lipidien osalta korrelaatiot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä ( $p > 0.05$ ). Vyötärönympäryys osoitti jopa painoindeksiä paremmin keskivartalolihavuuden vaikutuksen lipidiarvoihin. Miehillä vyötärönympäryys korreloi positiivisesti kokonaiskolesterolin kanssa ( $r = 0.404$ ,  $p = 0.001$ ) ja samoin myös triglyseridien kanssa ( $r = 0.308$ ,  $p = 0.012$ ), mikä oli täysin odotusten mukaista.

Naisten osalta BMI ei korreloinut tilastollisesti merkitsevästi lipidiarvojen kanssa ( $r < 0.19$  ja  $p > 0.06$ ). Vyötärönympäryys ei myöskään korreloinut tilastollisesti merkitsevästi lipidiarvojen kanssa ( $r < 0.13$  ja  $p > 0.14$ ).

Kun tarkasteltiin vielä henkilöitä, joilla  $BMI > 25.0$  havaittiin vyötärönympäryksen ja kokonaiskolesterolin välillä voimakas korrelaatio ( $r = 0.786$ ,  $p < 0.000$ ) ainoastaan miesten osalta tässä tutkimusväestössä.

#### 3.3.2 Lineaariregression tulokset

Triglyseridiarvoja selitti parhaiten tilastomalli, joka on esitettyinä taulukossa 16. Lineaariregressiota varten triglyseridien ja HDL-kolesterolin jakaumat normalisoitiin logaritmilli. Mallin selitysosuus jäi melko pieneksi, mutta havaittavissa on, että HDL-kolesterolin pitoisuus korreloi negatiivisesti triglyseridien kanssa. Malli on adjustoitu vyötärönympäryksen ja lipidien mukaan. Tässä kohortissa lipidiarvot olivat suuremmat keskivartalostaan pyöreämpien osalta.

### Taulukko 16 Lineaariregressiolla muodostettu malli

<b>Log<sub>10</sub>TG</b>	<b>R neliö = 0.232, p = 0.000</b>	
	<b>Std. Coefficient <math>\beta</math></b>	<b>p</b>
Vyötärön ympäryys (cm)	0.054	0.564
Kokonaiskolesteroli (mmol/l)	0.477	0.000
logHDL	-0.264	0.009

### 3.4 Glukoosi- ja rasvarasituksessa mitattujen arvojen korrelaatio

Tässä tutkimuksessa oltiin kiinnostuneita rasvarasituksessa (ajanhetkellä 4 h) mitattujen lipidiarvojen ja glukoosirasituskokeen mittaustulosten välisestä korrelaatiosta. Mitään selkeää korrelaatiota rasitustestien välillä ei tullut esille.

Yksi tutkimuskysymistä oli, että selittyvätkö glukoosirasituksessa mitatut mahdolliset glukoosimetabolian häiriöt lipidirasituksen tuloksilla. Tutkimusjoukossa oli yhteensä 6 henkilöä, joiden paastoglukoosi oli koholla, mutta ei ainuttakaan henkilöä, jolla olisi ollut heikentynyt insuliinivaste tai diabetes. Käytetyt glukoosirasituksen viitearvot ovat WHO:n määrittämät (WHO 1999). Taulukossa 17 on eriteltynä kohonneen paastoglukoosin omaavien henkilöiden ominaisuuksia.

### Taulukko 17

Kohonneen paastoglukoosin omaavat henkilöt,  
keskiarvo  $\pm$  standardideviaatio (minimi – maksimi)

Lukumäärä	6	
Pituus (cm)	167.5 $\pm$ 6.3	(160 - 176)
Paino (kg)	67.8 $\pm$ 10.6	(55 - 86)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.2 $\pm$ 3.1	(20 - 28)
Vyötärö (cm)	79 $\pm$ 8	(67 - 90)
Systolinen verenpaine (mmHg)	123 $\pm$ 6	(115 - 129)
Diastolinen verenpaine (mmHg)	76 $\pm$ 4	(70 - 80)
S-KOL (mmol/l)	5.48 $\pm$ 1.41	(3.83 - 7.12)
S-HDL (mmol/l)	1.97 $\pm$ 0.88	(0.95 - 3.26)
S-TG (mmol/l)	1.32 $\pm$ 0.84	(0.68 - 2.71)

### 3.4.1 Glukoosirasituskokeen tulokset korreloivat miehillä HDL-kolesterolin kanssa

Miehillä havaittiin negatiivinen korrelaatio glukoosirasituksen kuvaajan pinta-alan ja HDL-kolesterolin välillä ( $r = -0.372$ ,  $p = 0.010$ ). Myös muiden glukoosirasituksessa mitattujen glukoosiarvojen ja HDL-kolesterolin pitoisuuden välillä on negatiivinen korrelaatio. Toisin sanoen miehillä alhainen HDL-kolesteroli on yhteydessä heikompaan insuliinivasteeseen.

Naisten osalta glukoosirasituskuvaajan pinta-ala ei korreloinut tilastollisesti merkitsevästi minkään lipidiarvon kanssa ( $p > 0.09$  ja  $r < 0.36$ ).

### 3.4.2 Kohonnut paastoglukoosi saattaa kohottaa triglyseridipitoisuuksia

Kun tarkastellaan kohonneen paastoglukoosin omaavia, on heitä tässä tutkimusjoukossa ainoastaan 6 henkilöä, joista 1 on mies. Tästä syystä heitä on käsitelty yhtenä joukkona. Taulukossa 17 (edellä) on esitettyä tämän joukon yleisominaisuuksia.

Sekä paastossa, että aterian jälkeen mitatun hypertriglyseridemian tiedetään olevan yhteydessä kohonneisiin glukoosiarvoihin (Rubin ym. 2010). Tässä tutkimusväestössä triglyseridipitoisuus korreloi melkein tilastollisesti merkitsevästi paastoglukoosin kanssa ( $r = 0.706$ ,  $p = 0.058$ ). Tosin vain kahdella henkilöllä triglyseridipitoisuus oli yli 2.0 mmol/l ja molemmilla heistä HDL-kolesteroli oli viitearvoissa (yli 1.0 mmol/l). Henkilöiden vähyyden vuoksi ei näiden tulosten perusteella voida tehdä johtopäätöksiä suuntaan tai toiseen.

Tässä joukossa triglyseridien ja glukoosirasituksen kuvaajan pinta-alan välillä oli melkein tilastollisesti merkitsevä korrelaatio ( $r = -0.657$ ,  $p = 0.078$ ). Tosin kaikilla henkilöillä, joilla oli korkeat triglyseridipitoisuudet oli myös korkeat HDL-kolesterolin pitoisuudet sekä pienet glukoosirasituskuvaajan pinta-alat. Joukossa ei ollut yhtäkään selkeästi metabolista sairautta sairastavaa ja kohonneen paastoglukoosin omaavia oli ainoastaan 6 henkilöä, jolloin luotettavia johtopäätöksiä ei voida tehdä.

### 3.5 Laktoosin imeytymishäiriön vaikutus rasvojen imeytymiseen

Yhteensä 26 henkilöä oli suorittanut laktoosirasituskokeen ja heistä yhteensä kahdeksalla oli todellinen laktoosin imeytymishäiriö. Taulukossa 18 on esitettyä laktoosirasituskokeen tulokset.

**Taulukko 18** Laktoosirasituskokeen tuloksia. Taulukossa esitettyä keskiarvo ± standardideviaatio (minimi – maksimi).

	Miehet	Naiset	Kaikki
Lukumäärä	11	15	26
LTT0	4.62 ± 0.34 (4.0 - 4.9)	4.68 ± 0.45 (3.7 - 5.4)	4.65 ± 0.4 (3.7 - 5.4)
LTT30	6.14 ± 0.86 (5.0 - 7.0)	6.26 ± 1.16 (5.0 - 9.0)	6.20 ± 1.0 (5.0 - 9.0)
LTT60	4.96 ± 0.56 (4.1 - 6.2)	5.68 ± 1.01 (4.4 - 7.0)	5.40 ± 0.9 (4.1 - 7.7)
LTT120	4.29 ± 0.47 (3.3 - 5.0)	4.82 ± 0.56 (4.0 - 9.0)	4.60 ± 0.58 (3.3 - 5.9)
LTTAUC	10.1 ± 0.7 (9.2 - 11.3)	11.0 ± 1.4 (8.8 - 13.2)	10.6 ± 1.2 (8.8 - 13.2)
LTTDIFF	1.5 ± 0.7 (0.2 - 2.5)	1.6 ± 1.0 (0.3 - 4.3)	1.6 ± 0.9 (0.2 - 4.3)

*Mittaustulokset ajanhetkeltä 0 min, 30 min, 60 min ja 120 min*

LTT = Laktoosirasitustesti

LTT AUC = Kuvaajan rajaama pinta-ala

LTT DIFF = Glukoosipitoisuuden nousu ensimmäisen 30 min aikana

Yksi tutkimushypoteeseistä oli, että laktoosin imeytymishäiriö vaikuttaisi myös lipidien imeytymiseen. Joukko jaettiin kolmeen ryhmään eli niihin, joilla todellisuudessa on laktoosin imeytymishäiriö ja niihin, joilla laktoosin imeytyminen on joko normaalia tai heikentyntä. Ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa triglyseridipitoisuudessa ( $p > 0.7$ ). Myöskään HDL- ja kokonaiskolesterolipitoisuudessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ( $p > 0.4$ ). Näin ollen voidaan todeta, että laktoosi-intoleranssi ei vaikuta lipidien imeytymisen tässä tutkimusjoukossa.

Kuitenkin koska laktoosirasituskokeen tehneiden lukumäärä on näin pieni, ei luotettavia johtopäätöksiä voida tehdä tämän tutkimuksen perusteella.



## 4. POHDINTA

### 4.1 Henkilöiden yleiset ominaisuudet

Tutkimukseen osallistuneet olivat kaikki nuoria ja terveitä aikuisia, eikä heistä kenelläkään ollut heikentynyttä glukoosin sietoa. Kukaan ei myöskään ollut lihava (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>). Erityisen hyvänä puolena oli, että tutkittava joukko oli suhteellisen samanikäistä ja molempia sukupuolia osallistui melko tasamäärin. Merkittävimpinä rajoituksina olivat pieni otoskoko ja se, ettei paastolipidejä määritetty. Tämän vuoksi jäi epäselväksi, kuinka monella tutkimukseen osallistuneista oli normaalit triglyseridipitoisuudet paastossa. Tästä syystä oli myös vaikea täsmälleen arvioida miten hyvin rasvarasitus seuloo henkilöt, joilla on hidastunut lipidien poistuminen verenkierrosta.

### 4.2 Tulokset melko yhteneväiset väestöpohjaisten tutkimusten kanssa

Suomessa ja Yhdysvalloissa tehdyissä väestöpohjaisissa tutkimuksissa on havaittu, että lihavuusepidemian myötä kokonaiskolesterolit ja hypertriglyseridemia ovat lisääntyneet ja samalla HDL-kolesterolin pitoisuudet ovat olleet hienoisessa laskussa (Juonala ym. 2004, Viikari ym. 2006). Tutkimushenkilöillä oli havaittavissa huolestuttavan korkeita kokonaiskolesterolin arvoja ja myös hypertriglyseridemiaa. Lipidiarvot korreloivat vyötärönympäryksen ja BMI:n kanssa ja olivat näin linjassa muiden tutkimusten kanssa (Juonala ym. 2004, Schrezenmeir ym. 1997). Kuitenkin tämän tutkimuksen väestöllä oli muihin tutkimuksiin verrattuna varsin korkeat HDL-kolesterolin. Korkean HDL-kolesterolin pitoisuuden selityksenä voi olla se, että lääketieteen opiskelijat ovat toisaalta urheilullisia ja osa saattaa käyttää runsaasti alkoholia. Alkoholinkäytöstä ei tosin kysytty tutkimukseen osallistuneilta, mutta alkoholin tiedetään nostavan HDL-kolesterolin määrää (Nordestgaard ja Freiberg 2011), samoin kuin urheilun. Lisäksi tutkittavat opiskelevat lääkäriksi, jolloin koulutuksella on melko varmasti vaikutusta elintapoihin, mikä heijastuu lopulta mm. lipidiarvoihin. Naisilla havaittu HDL-kolesterolin ja kokonaiskolesterolin välinen positiivinen korrelaatio jää tässä tutkimuksessa vaille selitystä. Tosin naisten osalta ei ollut muutenkaan tilastollisesti merkitsevää korrelaatiota vyötärönympäryksen ja lipidiarvojen

välillä, mikä selittynee sillä, että useat tutkittavista olivat ali- tai normaalipainoisia (BMI < 25.0 kg/m<sup>2</sup>).

### 4.3 Triglyseridit ja HDL-kolesteroli saattavat vaikuttaa glukoosin sietoon

Tutkimukseen osallistuneilla kohonnut paastoglukoosi oli yhteensä kuudella henkilöllä, mutta heistä kaikilla insuliinivaste oli normaali. Tutkimuksessa (Rubin ym. 2010) havaittiin, että miehillä, joiden paastoglukoosit olivat koholla, oli myöskin korkeammat triglyseridipitoisuudet. Tässä tutkimusjoukossa ei ollut kuin yksi mies, jonka paastoglukoosi oli koholla, minkä vuoksi edellä kuvatun korrelaation osoittaminen ei ollut mahdollista. Muutenkin näistä kohonneen paastoglukoosin omaavista vain kahdella henkilöllä oli koholla olevat rasvarasituksen aikaiset triglyseridit, eikä yhteyttä triglyseridien ja glukoosiarvojen välillä pystytty luotettavasti osoittamaan. Triglyseridien tosin havaittiin korreloivan paastoglukoosin kanssa melkein tilastollisesti merkitsevästi ( $r = 0.706$ ,  $p = 0.058$ ). Tämä viittaa siihen, että korkean triglyseridipitoisuuden omaavilla henkilöillä olisi myös korkeammat paastoglukoosit. Saattaa siis olla, että tilastollisesti merkittävä korrelaatio saataisiin samankokoisessa tai suuremmassa joukossa, jossa olisi insuliiniresistenssin omaavia yksilöitä tai jos tutkimusjoukkoon valikoituneilla henkilöillä ei olisi yhtä korkeat HDL-kolesterolin pitoisuudet kuin tämän tutkimuksen henkilöillä.

Korkean HDL-kolesterlipitoisuuden omaavilla henkilöillä on todettu olevan vähemmän glukoosin metabolian häiriöitä (Chapman ym. 2011), mikä myös puhuisi edellä esitetyn väitteen puolesta. Tässä tutkimuksessa miehillä HDL-pitoisuus ja glukoosirasituksen kuvaajien pinta-alat olivat negatiivisessa korrelaatioissa ( $r = -0.372$ ,  $p = 0.01$ ). Eli korkea HDL-kolesterolin pitoisuus kertoo miehillä paremmasta glukoosin siedosta. Miehillä myöskin HDL-kolesteroli ja triglyseridit korreloivat negatiivisesti ( $r = -0.363$ ,  $p = 0.004$ ) aivan kuten kirjallisuudessaakin on kuvattu. Toisin sanoen niillä miehillä, joilla oli korkeammat triglyseridipitoisuudet oli matalammat HDL-kolesterolin pitoisuudet muihin verrattuna. Tässä tutkimuksessa ilmeisesti juuri korkeat HDL-kolesterolipitoisuudet selittävät sen, että glukoosirasituksen mittausten ja triglyseridien välinen korrelaatio ei tullut tilastollisesti merkitseväksi.

## 4.4 Lopputulos

Merkityksellisimpänä voidaan pitää sitä, että rasvarasitustutkimukseen osallistuneista 123 terveestä koehenkilöstä 43 %:lla kokonaiskolesteroli, 2 %:lla HDL-kolesteroli ja 11 %:lla triglyseridipitoisuus eivät olleet tavoitearvoissa. On huolestuttavaa, että näinkin suurella joukolla nuoria (keskiarvoikä = 23 vuotta) lipidiarvot eivät olleet tavoitearvossa.

Näistä koehenkilöistä yhteensä 87 suoritti glukoosirasituksen, mutta kenelläkään ei ollut heikentynyttä glukoosinsietoa tai diabetestä. Yhteensä kuudella henkilöllä oli koholla oleva paastoglukoosi. Glukoosi- ja rasvarasituskokeen tulosten välillä ei pystytty osoittamaan selkeää korrelaatiota tässä tutkimuksessa.

Laktoosirasituksen suoritti yhteensä 26 henkilöä, joista kahdeksalla oli todellinen laktoosin imeytymisen häiriö. Laktoosin imeytymishäiriön ja sen vaikutuksesta lipidien imeytymiseen ei näin pienellä otoskoolla voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä.

Koehenkilöistä yhteensä 15:llä miehellä ja viidellä naisella vyötärön ympärysmittä oli ylittynyt tavoitearvon. Tutkimuksessa pystyttiin osoittamaan selkeä korrelaatio vyötärön ympärysmittä vaikutuksesta kokonaiskolesteroliin etenkin miehillä ( $r = 0.404$ ,  $p = 0.001$ ) sekä triglyseridipitoisuuksiin ( $r = 0.308$ ,  $p = 0.012$ ). Kun vielä erikseen tarkasteltiin ylipainoisia miehiä ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ) pystyttiin osoittamaan voimakas korrelaatio vyötärön ympärysmittä ja kokonaiskolesterolin välillä ( $r = 0.786$ ,  $p < 0.000$ ). Naisilla vyötärön ympärysmittä ei korreloinut tilastollisesti merkitsevästi lipidiarvojen kanssa ( $r < 0.13$  ja  $p > 0.14$ ), mutta huomionarvoista on, että enemmistö naisista olikin normaalipainoisia tai alipainoisia.

Ylipainoisista henkilöistä yhteensä kolmella oli kohonnut paastoglukoosi, minkä vuoksi ylipainon vaikutusta glukoosiarvoihin ei tässä väestössä pystytty luotettavasti osoittamaan.

Lopuksi voidaan todeta, että keskivartalolihavuuden haitalliset vaikutukset ovat havaittavissa terveiden henkilöiden metaboliassa.

## 5. LÄHTEET

Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, ym. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J* [verkkolehti] 2011;32:1345-61:Jun [siteerattu 20110602].

Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, ym. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. *Diabetes* 1998;47:953-60.

Fimlab laboratoriot Oy. Ohjekirja. Laktoosi-koe:  
[http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu\\_id=194;setid=6682](http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=6682)

Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Pugh JA ja Patterson JK. Hyperinsulinemia in a population at high risk for non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1986;315:220-4.

Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* [verkkolehti] 2005;352:1685-95:Apr 21 [siteerattu 20050421].

Juonala M, Viikari JS, Hutri-Kahonen N, ym. The 21-year follow-up of the Cardiovascular Risk in Young Finns Study: risk factor levels, secular trends and east-west difference. *J Intern Med* 2004;255:457-68.

Kolovou GD, Mikhailidis DP, Kovar J, ym. Assessment and clinical relevance of non-fasting and postprandial triglycerides: an expert panel statement. *Curr Vasc Pharmacol* [verkkolehti] 2011;9:258-70:May.

Kwiterovich PO, Jr. The metabolic pathways of high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and triglycerides: a current review. *Am J Cardiol* 2000;86:510-10L.

Käypä hoito 2013. Dyslipidemia. Artikkelin tunnus: hoi30025.  
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi30025>

Käypä hoito 2013. Lihavuus (aikuisten). Artikkelin tunnus: hoi24010.  
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi24010>

Langsted A, Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Jensen GB ja Nordestgaard BG. Nonfasting cholesterol and triglycerides and association with risk of myocardial infarction and total mortality: the Copenhagen City Heart Study with 31 years of follow-up. *J Intern Med* [verkkolehti] 2011;270:65-75:Jul.

Lusis AJ, Fogelman AM ja Fonarow GC. Genetic Basis of Atherosclerosis: Part I: New Genes and Pathways. *Circulation* 2004;110:1868-73.

Lääkärin käsikirja 2013. Kohonneen verenpaineen tutkiminen ja hoidon aloitus. Artikkelin tunnus: ykt00096. [www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p\\_artikkeli=ykt00096](http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00096)

Mihos C, Kolovou GD, Mikhailidis DP, ym. Diagnostic value of postprandial triglyceride testing in healthy subjects: a meta-analysis. *Curr Vasc Pharmacol* [verkkolehti] 2011;9:271-80:May.

National Institute of Standards and Technology. Lipids in Frozen Human Serum. Standard Reference Materials: 1951b.

Nikkilä M, Solakivi T, Lehtimäki T, Koivula T, Laippala P ja Astrom B. Postprandial plasma lipoprotein changes in relation to apolipoprotein E phenotypes and low density lipoprotein size in men with and without coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1994;106:149-57.

Nordestgaard BG ja Freiberg JJ. Clinical relevance of non-fasting and postprandial hypertriglyceridemia and remnant cholesterol. *Curr Vasc Pharmacol* [verkkolehti] 2011;9:281-6:May.

Oram JF ja Vaughan AM. ATP-Binding Cassette Cholesterol Transporters and Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2006;99:1031-43.

Rhee EP, Cheng S, Larson MG, ym. Lipid profiling identifies a triacylglycerol signature of insulin resistance and improves diabetes prediction in humans. *J Clin Invest* [verkkolehti] 2011;121:1402-11:Apr 1.

Rubin D, Helwig U, Nothnagel M, Folsch UR, Schreiber S ja Schrezenmeir J. Association of postprandial and fasting triglycerides with traits of the metabolic syndrome in the Metabolic Intervention Cohort Kiel. *Eur J Endocrinol* [verkkolehti] 2010;162:719-27:Apr [siteerattu 20100325].

Schrezenmeir J, Fenselau S, Keppler I, ym. Postprandial triglyceride high response and the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1997;827:353-68.

Tabas I, Williams KJ ja Boren J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation* [verkkolehti] 2007;116:1832-44:Oct 16 [siteerattu 20071016].

Terveysportti 2010. Painoindeksi ja vyötärön ympäryys. Aikuisten lihavuus -työryhmä. Artikkelin tunnus nix00163; [www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p\\_artikkeli=nix00163](http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=nix00163)

Varbo A, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Jensen GB ja Benn M. Nonfasting triglycerides, cholesterol, and ischemic stroke in the general population. *Ann Neurol* [verkkolehti] 2011;69:628-34:Apr.

Viikari JS, Juonala M ja Raitakari OT. Trends in cardiovascular risk factor levels in Finnish children and young adults from the 1970s: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Exp clin cardiol* 2006;11:83-8.

World Health Organization: Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Org., 1999.

Williams KJ ja Tabas I. Lipoprotein retention--and clues for atheroma regression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [verkkolehti] 2005;25:1536-40:Aug [siteerattu 20050801].

Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 1979;60:473-85.