

# **MARATONHARJOITTELUN VAIKUTUS VERENKIERTOELIMISTÖN TOIMINTAAN**

LK Jarmo Piilola

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto, lääketieteen yksikkö

01/2016

Ohjaajat: professori Ilkka Pörsti

---

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Hemodynamiikan tutkimusryhmä

JARMO PIILOLA: MARATONHARJOITTELUN VAIKUTUS VERENKIERTOELIMISTÖN TOIMINTAAN

Kirjallinen työ, 23 s.

Ohjaaja: Professori Ilkka Pörsti

Tammikuu 2016

**Avainsanat:** Augmentaatioindeksi, impedanssikardiografia, pulssiaallon etenemisnopeus, pulssiaaltoanalyysi, pulssipaine, sydämen minuuttitilavuus, verenpaine, ääreisverenkierron vastus

---

## Tiivistelmä

**Tavoitteet:** Liikunnan vaikutuksista verenpaineeseen on useita aikaisempia tutkimuksia, jotka ovat tuoneet esille mm. liikunnan suotuisan vaikutuksen verenpaineeseen. Kuitenkaan optimaalista liikunnan laatua, määrää tai intensiteettiä ei ole pystytty määrittelemään. Kohonnut verenpaine on maailmanlaajuisesti eniten kuolleisuutta lisäävä yksittäinen riskitekijä, joten on kansanterveydellisesti merkittävää tutkia verenpaineeseen vaikuttavia lääkkeettömän hoidon mahdollisuuksia. Tässä työssä selvitettiin millaisia vaikutuksia kestävyysharjoitusmuotoisella liikunnalla on verenkiertojärjestelmän toimintaan.

**Tutkimuspopulaatio:** Tutkimukseen osallistui 45 henkilöä, jotka harjoittelivat kestävyysjuoksua Varalan maratonkoulussa yhdeksän kuukauden ajan, sekä kontrolliryhmä, jonka suuruus oli 22 henkilöä. Ryhmät vastasivat toisiaan hyvin iältään, painoindexiltään sekä useiden laboratoriomittausten suhteen.

**Menetelmät:** Työ toteutettiin osana laajempaa hemodynamiikan tutkimusprojektia. Tämän hankkeen aikana tutkitut harjoittelivat kestävyysjuoksua Varalan maratonkoulussa yhdeksän kuukauden ajan valmentajan ohjauksessa. Kontrolliryhmäläiset eivät muuttaneet elämäntapojaan vastaavana ajanjaksona. Kaikki tutkittavat mitattiin tutkimuksen alussa sekä lopussa hemodynamiikan tutkimuslaitteistolla. Laitteistoon kuuluivat impedanssikardiografia (Circmon<sup>R</sup>), pulssiaaltoanalyysi (SphygmoCor-PVMX), verenpainemittaus ranteesta tonometrisesti (Colin 508T<sup>R</sup>) ja sormesta pletysmografisesti (Finapres<sup>R</sup>). Tutkittavien hemodynamiikkaa tutkittiin sekä makuulla että pystyasennossa. Mittauksen suorittivat koulutetut tutkimushoitajat. Tutkimusaineisto analysoitiin tilastollisin menetelmin.

**Tulokset:** Kestävyysharjoittelun seurauksena ei havaittu tilastollisesti merkitseviä muutoksia verenpaineen tasossa eikä missään muussakaan hemodynaamisessa muuttujassa kontrolliryhmään verrattuna. Verenpaine, keskeisen verenkierron paine ja paineheijasteet, syketaajuus, minuuttitilavuus, ääreisverenkierron vastus ja pulssiaallon etenemisnopeus eivät merkittävästi muuttuneet harjoittelun seurauksena.

**Yhteenveto:** Vaikka liikunnalla on raportoitu olevan useita terveyttä edistäviä vaikutuksia, ei valmennettu kestävyysharjoittelu tässä tutkimuksessa aiheuttanut tilastollisesti merkitseviä muutoksia tutkittavien hemodynamiikassa makuulla tai pystyasennossa. Merkittävimmät liikunnan aiheuttamat muutokset verenkiertoelimistössä liittyivät tämän perusteella rasituksen aikaisen hemodynamiikan säätelyyn.

# Sisällysluettelo

Tiivistelmä .....	2
1. Johdanto .....	4
2. Kirjallisuuskatsaus .....	6
2.1 Yleistä hemodynamiikasta .....	6
2.2 Impedanssikardiografia .....	6
2.3 Pulssiaaltoanalyysi .....	7
2.4 Liikunta ja verenpaine .....	8
3. Menetelmät .....	10
3.1 Tutkittavat henkilöt ja tutkimusasetelma .....	10
3.2 Mittaukset .....	11
3.3 Tilastollinen analyysi .....	11
4. Tulokset .....	12
4.1 Tutkimuspopulaatio .....	12
4.2 Hemodynamiikan muutokset harjoittelun seurauksena .....	12
5. Pohdinta .....	20
6. Lähteet .....	23

# 1. Johdanto

Verenpaineella tarkoitetaan yleensä ihmisen suurimmissa valtimoissa vallitsevaa painetta, jonka sydämen pumppaustoiminta saa aikaan. Verenpaineen säätely elimistössä on monimutkainen kokonaisuus, joka koostuu neuraalisesta ja humoraalisesta säätelystä. Neuraalinen säätely perustuu kaulavaltimoissa ja aortankaarella oleviin baroreseptoreihin, jotka tunnistavat verenpaineen muutokset. Esimerkiksi asennon muuttuessa nämä reseptorit aistivat verenpaineen vaihtelut ja autonomisen hermoston kautta säätävät verenpainetta sydämeen pumppaustoimintaan ja ääreisverenkierron vastukseen vaikuttamalla. (Boron, 2009, s. 554-566) Humoraalisista tekijöistä tärkeimmät ovat reniini-angiotensiini-aldosteroni (RAA) -järjestelmä sekä aivolisäkkeen takalohkosta erittyvä antidiureettinen hormoni (ADH). (Boron, 2009, s. 1067-1069)

Sydämen pumppaustoimintaa kuvaavista suureista tärkeä verenpaineen säätelijä on sydämen minuuttitulavuus. Sydämen minuuttitulavuudella tarkoitetaan sydämen yhden kammion (käytännössä vasemman kammion) minuutissa pumppaamaa verimäärää. Verenpaine voidaankin laskea syntyvän sydämen minuuttitulavuuden ja ääreisverenkierron vastuksen tulona. (Boron, 2009, s. 431-435) Kliinisen työn tarpeita varten on sovittu tutkimusnäyttöön perustuva normaalin verenpaineen yläraja (Käypä hoito-suositus: kohonnut verenpaine, 2014). Sydän- ja verisuonisairauksien riski kasvaa kuitenkin tasaisesti verenpaineen noustessa jo suhteellisen matalista luvuista, minkä vuoksi on tutkimuksellisesti tärkeä päästä kiinni kohonneen verenpaineen taustalla oleviin mekanismeihin parhaiden mahdollisten hoitomuotojen kehittämiseksi (Lawes ym., 2006).

Kohonneelle verenpaineelle ei tavallisimmin ole osoitettavissa mitään tiettyä yksittäistä syytä tai taustamekanismia. Hyvin moni erilainen rakenteellinen ja toiminnallinen tekijä osallistuu ihmisen verenpaineen säätelyyn ja erilaisia muutoksia mm. endoteelin toiminnassa, valtimoiden myötäjävydessä tai ääreisverenkierron vastuksen säätelyssä on mahdollista todeta jo ennen tautitapahtumien ilmaantumista (Tahvanainen ym., 2009). Koska verenpaine käsitetään sydämen minuuttitulavuuden ja verenkierron ääreisvastuksen tulona, kohonnut verenpaine voi aiheutua näistä toisen tai kummankin noususta. Lähes poikkeuksetta kohonnut verenpaine aiheutuu kuitenkin juuri verenkierron ääreisvastuksen noususta. Tutkimustulosten mukaan ääreisvastuksen lisääntymisen taustalla on monimutkainen prosessi, jota kutsutaan verisuonten remodelling-ilmieksi. (Jacobsen ym., 2008). Myös Tomiyama ym. (2010) mukaan valtimopuuston jäykistyminen vastussuonien tasolla aiheuttaa verenkierron vastuksen lisääntymistä. Mulvanyn (2011) valtimoiden muovautumista

eli remodellingia käsittelevän katsauksen mukaan on syytä suunnata tutkimusta entistä enemmän takaisin arterioihin ja näiden rakenteellisiin kysymyksiin, jotta ääreisvastusta vähentäviin hoitomuotoihin päästäisiin paremmin kiinni.

Yleisen käsityksen mukaan essentiaalisen verenpainetaudin taustalla ajatellaan olevan vaikuttamassa useita geneejiä ja näihin geneettisiin tekijöihin ei voida jälkepäin vaikuttaa (Butler, 2010). Verenpainotasoon vaikuttaa kuitenkin myös muita tekijöitä, joihin voidaan vaikuttaa. Näitä tekijöitä ovat ylipaino, runsas natriumin saanti, tupakointi, alkoholin käyttö ja juuri tämän tutkimuksen kannalta keskeinen asia: liikuntatottumukset. (Butler, 2010; Deng, 2015) Liikunnan vaikutuksista verenpaineeseen on useita aikaisempia tutkimuksia, joiden perusteella yleisesti on vallalla käsitys siitä, että liikunnalla on verenpainetasoon suotuista vaikutus. Esimerkiksi Cornelissen ja Smartin (2013) tuoreen tutkimuksen mukaan liikunnalla, erityisesti isometrisellä harjoittelulla, oli verenpainetta alentava kokonaisvaikutus. Boreham ym. (2004) mukaan fyysisen aktiivisuuden on osoitettu olevan valtimojäykkyyttä ehkäisevä tekijä ja Kiilavuoren (2003) mukaan liikunta lisää verenvirtausta suurentamalla verisuonten seinämien venytysrasitusta ja sitä kautta parantaa endoteelin toimintaa.

Koska kohonnut verenpaine on maailmanlaajuisesti eniten kuolleisuutta lisäävä yksittäinen riskitekijä (Lim ym., 2012), on kansanterveydellisesti tärkeää tutkia verenpaineeseen vaikuttavia tekijöitä. Liikuntaharjoittelu olisi verenpaineen hoidossa edullinen hoitomuoto, mutta tarvitsemme edelleen lisää tutkimuksellista tietoa siitä, millainen liikunta on suotuisinta verenpaineen hoidossa ja millainen liikunta puolestaan saattaa lisätä riskejä mm. sydänperäisiin komplikaatioihin. Tässä työssä tavoitteena oli tutkia, millaisia vaikutuksia kestävyysharjoitusmuotoisella liikunnalla on verenkiertojärjestelmän toimintaan. Työ on toteutettu osana laajempaa kajoamatonta hemodynamiikan tutkimusprojektia (DYNAMIC tutkimus).

Tämä työ koostuu johdantolukua (luku 1) seuraavasta kirjallisuuskatsausluvusta (luku 2), jossa perehdytään hemodynamiikkaan ja sen mittaamiseen, tutkimuksen toteutusta ja käytettyjä menetelmiä esittelevästä luvusta (luku 3), tulosluvusta (luku 4) sekä työn päättävästä pohdintaluvusta (luku 5).

## 2. Kirjallisuuskatsaus

### 2.1 Yleistä hemodynamiikasta

Pulssipaine, joka määrittellään systolisen ja diastolisen verenpaineen erotuksena, kuvastaa suurten valtimoiden elastisuutta. Pulssipaine nousee, kun suuret valtimot jäykistyvät (Smith ym., 2006). Pulssiaallon etenemisnopeudella tarkoitetaan sydämen pumppauksen aikaansaaman paineaallon etenemisnopeutta valtimopuustossa. Tämän paineaallon etenemisen nopeuteen verisuonissa vaikuttavat ennen kaikkea valtimon seinämän paksuus ja elastisuus. Jadhavin ja Kadamin (2005) mukaan myös veren tiheys vaikuttaa pulssiaallon etenemisnopeuteen. Pulssiaallon etenemisnopeus korreloi hyvin valtimoiden laajentumiskykyyn ja siten jäykkyyteen, ja on siten käytännöllinen kajoamaton (non-invasiivinen) tapa arvioida arterioskleroosia suurissa verisuonissa. Toisaalta systeeminen verisuonten jäykistyminen vaikuttaa periferiasta takaisin heijastuvaan paineaalton nostavasti, ja tätä paineaaltoa evaluoidaan augmentaatioindeksin avulla ( $AI_x = AP/PP$ , missä  $AP$ =augmentaatiopaine ja  $PP$ =pulssipaine). Augmentaatioindeksi voidaan määrittää kajoamattomasti väärtinävaltimosta pulssiaaltoanalyysin avulla ja näin voidaan arvioida sentraalista painetasoa sekä saada tietoa valtimoiden elastisuudesta (Edwards & Lang, 2005).

### 2.2 Impedanssikardiografia

Klassisessa verenpaineen mittauksessa määritetään valtimopuuston verenpaine epäsuorasti mansetin avulla yleisimmin olkavarresta ja syke ranteen valtimosta. Verenpaine voidaan myös mitata tarkasti asettamalla valtimonsisäinen anturi mittaamaan painetta (invasiivinen mittaus). Klassisen verenpaineen mittaamisen ohella voidaan käyttää muita relevantteja ei-invasiivisia mittausmenetelmiä. Yksi tällainen mittausmenetelmä on koko kehon impedanssikardiografia (ICG<sub>WB</sub>), joka antaa hyödyllistä tietoa sydämen toiminnasta (supistus- ja minuuttitilavuuden määrittäminen) sekä jatkuvaan verenpaineen mittaukseen yhdistettynä myös ääreisverenkierron vastuksesta. Koko kehon impedanssikardiografian avulla voidaan mitata myös pulssiaallon etenemisnopeus. Menetelmä on ollut käytössä jo 1960-luvulta alkaen (Kubicek ym., 1966). Menetelmän luotettavuus on verrattavissa termodiluutioon, jota on pidetty kultaisena standardina. Tutkimus on hyvin toistettava (Kööbi ym., 1997, 2003). Impedanssikardiografia-mittauksen suorittaminen potilaille ennen verenpainelääkityksen aloittamista ja lääkityksen valintojen tekemisen mittaustuloksen perusteella on osoitettu parantavan hoitotulosta verrattuna lääkityksen aloittamiseen

perinteisellä tavalla (Smith ym., 2006). Itse menetelmässä vakioinen, korkeataajuuksinen vaihtovirta johdetaan kehon läpi iholle asetettavien elektrodien avulla ja jännitteen vaihtelut mitataan toisilla elektrodeilla (Kööbi ym., 1997). Impedanssi saadaan johdettua Ohmin lain mukaisesti. Bioimpedanssin signaalimuutokset ovat suoraan yhteydessä sydämen toimintaan ja veren virtaukseen. Sähkövirta kulkee niiden kudosten kautta, joissa on alhaisin impedanssi eli veren ja plasman kautta (Baker, 1989). Elektrodit ovat sijoitettuina rintakehälle sydämen molemmin puolin sekä raajoissa nilkkojen ja ranteiden proksimaalipuolille. Näin saadaan tietoa koko valtimopuuston alueelta (Cotter ym., 2004). Impedanssikardiografia on kohdannut kritiikkiä sen vuoksi, että siinä käytettävien matemaattisten yhtälöiden ajatellaan yksinkertaistavan liikaa ihmisen fysiologiaa (Geerts ym., 2011).

## **2.3 Pulssiaaltoanalyysi**

Pulssiaaltoanalyysi on hyvin paljon käytetty menetelmä verenkiertoelimistön tilan arvioimiseksi. Yleensä tämän menetelmän avulla arvioitu suurten suonten jäykkyyttä kuvaava mittaus suoritetaan kaula- ja reisivaltimon välillä (pulssiaallon etenemisnopeus). Mittauksen avulla voidaan arvioida etenkin aortan valtimojäykkyyden astetta. Pulssiaallon etenemisnopeuden lisääntyminen on tunnustettu riski lisääntyneille sydäntapahtumille, aivoinfarkteille sekä kokonaisuolleisuudelle essentiellää hypertensiota sairastavilla potilailla (Laurent ym., 2001). Sentraalista painetasoa arvioitaessa paljon käytetty kajoamaton menetelmä on värttinävaltimosta pulssiaaltoanalyysin avulla määritetty augmentaatioindeksi (kts.edellä). Pulssiaaltoanalyysin avulla määritetty augmentaatioindeksi ennustaa itsenäisesti sepelvaltimotautia etenkin alle 60-vuotiailla (Edwards & Lang, 2005).

Pulssiaalto itsessään kuvaa verenpaineen vaihtelua verisuonistossa yhden sydämen lyöntisyklin aikana. Pulssiaaltoanalyysissä määritetään verisuonistossa kulkevan pulssiaallon nopeus ja amplitudi. Tämän määrittämiseksi on rekisteröitävä verisuonessa tapahtuva impulssi vähintään kahdesta kohtaa, jolloin pulssiaallon nopeus pystytään määrittämään näiden mittauspisteiden välisen etäisyyden sekä impulssien välisen aikaeron perusteella. Yleisimmin tämä impulssin rekisteröinti tapahtuu tonometrisella menetelmällä tai ultraäänilaitteella. Käytännössä mittaus suoritetaan yleisimmin kaula- ja reisivaltimon välillä. Saadun signaalin avulla voidaan laskea augmentaatioindeksi, jonka avulla voidaan arvioida sentraalista painetasoa. (O'Rourke & Safar, 2005)

## 2.4 Liikunta ja verenpaine

Yleinen käsitys aerobisen liikunnan vaikutuksesta verenpaineeseen on, että se laskee verenpainetta (Kiilavuori, 2003). Fyysisen aktiivisuuden on myös osoitettu olevan valtimojäykkyyttä ehkäisevä tekijä irlantilaisessa väestökohortissa, jossa tutkittiin nuoria aikuisia. Valtimoiden jäykkyyttä arvioitiin määrittämällä pulssiaallon etenemisnopeus (Boreham ym., 2004). Samansuuntaisia tuloksia saatiin kattavassa meta-analyysissä, jossa oli huomioitu 72 tutkimusta joissa oli yhteensä 3936 tutkittavaa. Tutkimuksissa oli selvitetty aerobisen liikunnan ja verenpainetason välistä yhteyttä. Verenpainetason edullinen muutos oli meta-analyysin mukaan levossa kertamittauksena 3,0/2,4 mmHg ( $P < 0,001$ ) ja liikkeen aikana 3,3/3,5 mmHg ( $P < 0,01$ ). Päätelmänä oli, että aerobisen kestävyysliikunnan aiheuttama verenpaineen lasku välittyy valtimopuuston alentuneen vastuksen myötä, johon osallisina ovat sympaattisen hermoston sekä RAA-järjestelmän aktivaation muutokset. (Cornelissen & Fagard, 2005). Uudemmassa systemaattisessa katsauksessa ja meta-analyysissä oli huomioitu erilaisten liikuntamuotojen vaikutukset verenpaineeseen. Liikuntamuotoja olivat kestävyysharjoittelu, isometrinen harjoittelu, dynaaminen vastusharjoittelu sekä kombinoitu kestävyys- ja vastusharjoitukset. Mukaan oli otettu vain satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia, joiden kesto oli vähintään 4 viikkoa. Yhteensä tutkimuksia oli 93 ja tutkittavia 5223. Systolinen ja diastolinen verenpaine olivat laskeneet kaikissa muissa ryhmissä paitsi kombinoitussa liikuntaryhmässä, jossa siinäkin diastolinen verenpaine aleni hieman. Voimakkaimmat verenpainetta laskevat vaikutukset tämän tutkimuksen mukaan saavutettiin isometrisellä harjoittelulla. (Cornelissen & Smart, 2013).

Ross ym. (2012) toteuttamassa systemaattisessa katsauksessa koostettiin tutkimuksia, joissa selvitettiin fyysisen aktiivisuuden vaikutusta kuolleisuuteen potilailla, joilla oli korkea verenpaine. Laajamittainen haku tehtiin käyttäen Medlinen, Embasen ja Cochranen sähköisiä tietokantoja vuosilta 1985–2012 sekä yksittäisinä hakuina viiteluetteloiden relevanteista artikkeleista. Analyysiin kelpuutettiin lopulta kuusi artikkelia, ja näissä tutkimuksissa oli yhteensä mukana 48 448 miestä sekä 47 625 naista, jotka täyttivät valintakriteerit. Kardiovaskulaari- ja/tai kokonaiskuolleisuus osoittautui kaikkien tutkimusten ja siten meta-analyysin mukaan olevan kääntäen verrannollinen fyysiseen aktiivisuuteen. Esimerkiksi tutkittavilla, joilla oli korkea verenpaine mutta jotka kuitenkin harrastivat jonkinasteista fyysistä liikuntaa, oli pienentynyt riski (16–67%) kuolla kardiovaskulaaritauteihin. Toisaalta liikuntaa harrastamattomilla verenpainepotilailla oli kaksinkertainen riski kuolla kardiovaskulaaritauteihin. Katsauksen mukaan säännöllisellä fyysisellä aktiivisuudella on



kuolleisuutta vähentävä vaikutus korkeaa verenpainetta sairastavilla henkilöillä. Tarvittavan fyysisen aktiivisuuden laadullista arvioita ei kuitenkaan selkeästi suoritettu.

Yleisesti on ajateltu, että toisin kuin aerobinen liikunta, voimaharjoittelu on yhteydessä alentuneeseen sentraalisten valtimoiden komplianssiin nuorilla miehillä (Miyachi ym., 2004). Texasilaisessa tutkimuksessa oli aerobisen liikunnan sijasta tutkittu voimaharjoittelun vaikutuksia verenkiertoelimistöön. Tässä tutkimuksessa asiaa selviteltiin keski-ikäisillä ja vanhemmilla aikuisilla. Kolmentoista viikon tutkimusjakson aikana ei saatu viitteitä, että 2-3 kertaa viikossa harrastettu voimaharjoittelu alentaisi sentraalisten valtimoiden komplianssia näissä ikäryhmissä. (Cortez-Cooper ym., 2008).

Liikunnan verenpainetta alentavaa vaikutusta on tutkittu paljon, ja useimmat julkaistut tutkimukset ovat raportoineet aerobisen liikunnan laskevan lievästi verenpainetta. Kuitenkaan optimaalista liikunnan määrää tai intensiteettiä ei ole pystytty hyvin määrittelemään suosituksiin. Ilmeisesti vaikutukset ovat hyvin yksilöllisiä. Liikunnan verenpainetta alentavaa vaikutusta on myös pohdittu sekä akuuttien että kroonisten hemodynaamisten muutosten pohjalta. Akuutit vaikutukset välittyvät ilmeisesti endoteelista riippuvien tekijöiden välittämänä, jotka aiheuttavat valtimopuustossa vasodilataatiota. Pitkäaikaisvaikutukset verenpaineeseen välittyvät ilmeisesti akuuttien vaikutusten summautumisena, mutta myös muilla tekijöillä kuten vyötärölihavuudella, insuliiniresistenssillä ja tupakoinnilla on suurempi vaikutus verenpaineeseen pitkän ajanjakson kuluessa kuin liikunnalla (Hamer, 2006). Akuutisti urheilusuorituksen aikana verenpaine voi nousta hyvinkin korkealle. On raportoitu tapauksia, joissa aikaisemmin terve ihminen on liian kuormittavan urheilusuorituksen takia sairastunut kardiovaskulaarisairauteen. Esimerkkinä tällaisesta on maratonjuoksijan tapausselostus, jossa kuormittava urheilusuoritus johti vakavaan sydänvaurioon. Patologisena mekanismina tällaisessa tapauksessa ajatellaan olevan lisääntynyt solujen oksidatiivinen stressi sekä endoteelidysfunktio liiallisen liikunnan seurauksena. (Goel ym., 2007)

### 3. Menetelmät

#### 3.1 Tutkittavat henkilöt ja tutkimusasetelma

Tutkimukseen osallistui 45 henkilöä, jotka harjoittelivat maratonjuoksua varten Varalan maratonkoulussa yhdeksän kuukautta sekä kontrolliryhmä, jonka suuruus oli 22 henkilöä. Kontrolliryhmässä elintavat säilyivät mahdollisimman muuttumattomina. Maratonryhmässä oli 14 miestä ja 31 naista, kontrolliryhmässä vastaava sukupuolijakauma oli 10 miestä ja 12 naista. Maratonryhmäläisten keskimääräinen ikä oli 41 vuotta ja kontrolliryhmäläisten 44 vuotta (Taulukko 1). Maratonryhmäläiset eivät olleet lähtötilanteessa merkittävästi enemmän liikuntaa harrastavia kuin kontrolliryhmäläiset. Kontrolliryhmäläiset eivät lisänneet harrastamansa liikunnan määrää yhdeksän kuukauden seurantajakson aikana.

**Taulukko 1.** Demografia ja laboratorioarvot maratonharjoitteluryhmässä ja kontrolliryhmässä

Muuttuja	Maratonryhmä	Kontrollit
Tutkittavien määrä (kpl)	45	22
Ikä (vuosi)	41 (8)	44 (8)
Miehiä (%)	32%	45%
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25 (3)	26 (3)
Vyötärön ympäryys (cm)	84 (11)	92 (11)
Tupakointi (% nyt tai ennen)	33%	55%
Hemoglobiini	141 (13)	144 (11)
Kreatiniini (μmol/l)	71 (11)	72 (11)
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	107 (11)	97 (10)
Kokonaiskolesteroli (mmol/l)	4,6 (0,8)	5,1 (0,9)
LDL-kolesteroli (mmol/l)	2,4 (0,8)	3,0 (0,8)
HDL-kolesteroli (mmol/l)	1,7 (0,5)	1,6 (0,3)
Paasto glukoosi (mmol/l)	5,2 (0,4)	5,2 (0,5)

Arvot ovat keskiarvoja (keskihajonta); kategoriset muuttujat prosentteina; eGFR laskettu CKD-EPI-kaavalla.

Tutkimuksen alussa kaikki tutkittavat haastateltiin ja heille tehtiin lääkärintarkastus. Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettinen toimikunta antoi tutkimussuunnitelmasta puoltavan lausunnon (tutkimuksen koodi oli R07110M). Tutkittavilla, jotka olivat ilmoittautuneet Varalan maratonkouluun, oli määrä juosta maraton yhdeksän kuukauden harjoittelun jälkeen.

### **3.2 Mittaukset**

Tutkimuksen alussa tutkittavilta otettiin veri- ja virtsanäytteet, joista tutkittiin kattavasti erilaisia laboratoriosuureita. Tärkeimpiä suureita on listattuna taulukkoon 1. Näytteet otettiin aamulla noin 12 tunnin paaston jälkeen. Laboratoriotulokset vastaavat ryhmien kesken hyvin toisiaan. Maratonryhmäläisten rasva-arvot ovat keskimäärin hieman paremmat LDL- ja kokonaiskolesterolin suhteen kuin verrokkien.

Kaikkien tutkittavien hemodynamiikka rekisteröitiin tutkimuksen alussa sekä lopussa kajoamattomalla hemodynamiikan mittaustilanteilla (Tahvanainen ym., 2009). Mittauksen suorittivat koulutetut tutkimushoitajat tutkimuslaboratoriossa, ja tutkittavien hemodynamiikka rekisteröitiin sekä makuulla että passiivisen kallistuskokeen aikana pystyasennossa. Tutkittavilla oli kiinnitettynä iholleen impedanssikardiografialaitteiston elektrodit. Impedanssikardiografian avulla mitattiin kajoamattomasti sydämen lyöntitiheyttä, minuuttitilavuutta, ääreisvastusta sekä pulssiaallon etenemisnopeutta, kuten esitetty luvussa 2. Oikeassa olkaparressa tutkittavilla oli verenpainemansetti laitteiston kalibrointia varten (noin 2,5 minuutin välein) ja vasemman käden ranteessa anturi, joka rekisteröi varttinävaltimon pulssiaallon sekä sormessa pletysmografimansetti, joka mittasi sormitason verenpainetta. Tutkittavia oli ohjeistettu välttämään kofeiinia, tupakointia (4 h) sekä raskasta liikuntaa (12 h) ennen tutkimusta.

### **3.3 Tilastollinen analyysi**

Tilastollinen analyysi tehtiin käyttäen tilasto-ohjelmaa R-Program versio 3.2.0. Data analysoitiin käyttäen kaksisuuntaista varianssianalyysia ja Bonferronin korjaus tehtiin post-hoc analyysihin. Tulokset on esitetty keskiarvoina ja keskihajontoina tai 95 %:n luottamusväleinä. P-arvoa < 0,05 pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.

## 4. Tulokset

### 4.1 Tutkimuspopulaatio

Tutkimukseen osallistui 77 henkilöä: 45 maratonryhmässä ja 22 kontrolliryhmässä. Tutkittavilla ei ollut käytössään hemodynamiikkaan vaikuttavia lääkkeitä. Maratonryhmäläisten BMI oli keskiarvoltaan 25 kg/m<sup>2</sup> ja verrokkiryhmän BMI-keskiarvo oli 26 kg/m<sup>2</sup>. Maratoonareista tutkimuksen aikana tai aikaisemmin tupakoineita oli 33% ja kontrolliryhmässä 55%.

### 4.2 Kestävyysharjoittelun vaikutukset hemodynamiikkaan

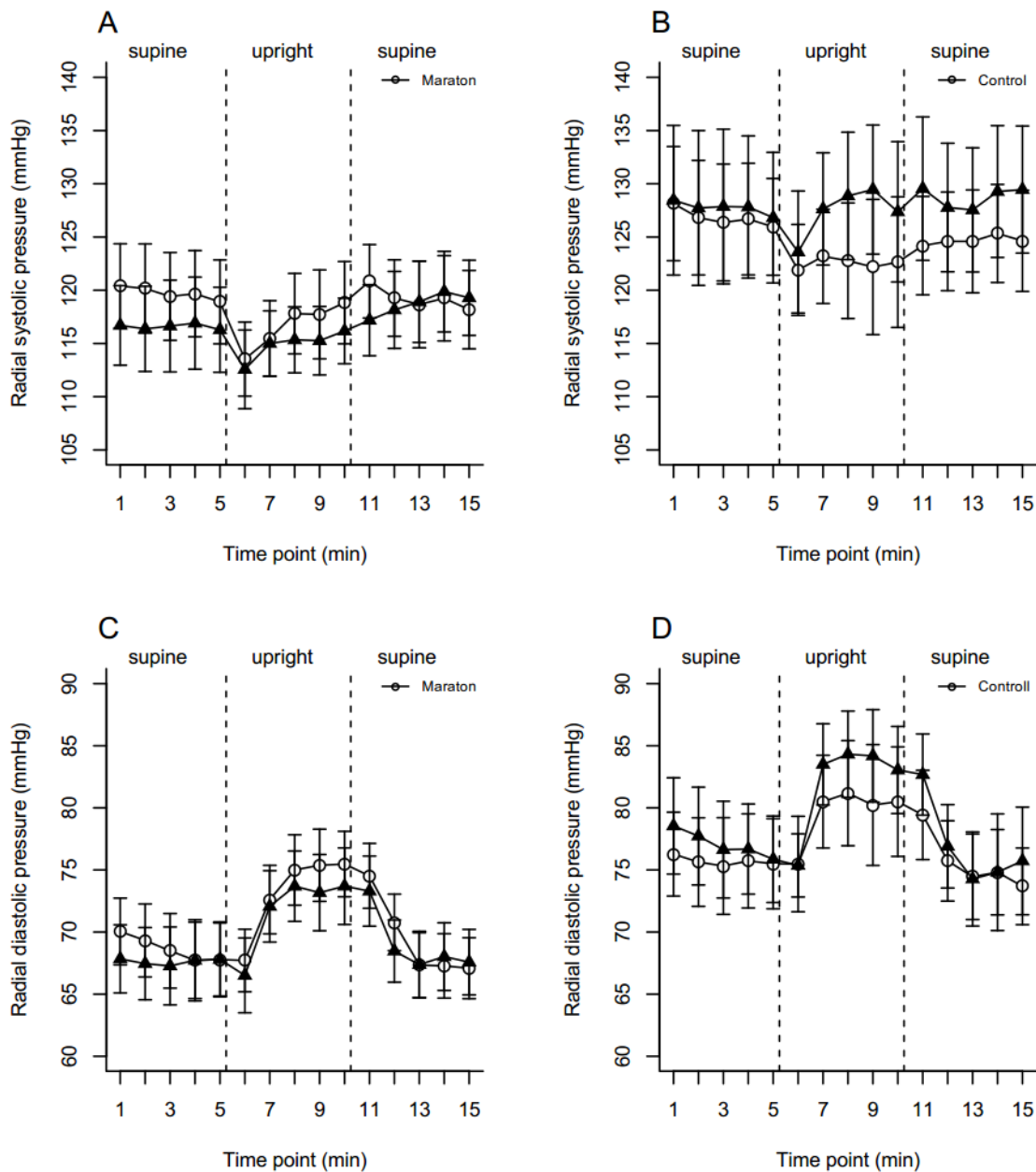
Tärkeimmät hemodynaamiset muutokset on esitetty taulukossa 2 ja kuvissa 1-6 esitetyissä kuvaajissa. Kuvaajissa valkoiset ympyrät esittävät ensimmäisen mittauksen tulokset ja mustat kolmiot toisen käyntikerran tulokset, lisäksi kuvissa A ja C kuvaavat maratoonareiden mittaustuloksia, B ja D kontrolliryhmän mittaustuloksia. Kuvaajissa on käytetty tulosten keskiarvoa 95%:n luottamusvälillä.

Ainoassakaan hemodynaamisessa suureessa ei tapahtunut harjoittelujakson aikana tilastollisesti merkitseviä muutoksia kontrolliryhmään verrattuna, kuten seuraavassa tulosten tarkemmassa läpikäynnissä voidaan havaita. Taulukosta 2 nähdään, että verenpainetasojen muutokset olivat hyvin vaatimattomia. Verenpainetta mitattiin eri tasoilta: olkavarresta ja aorta- sekä sormitasolta. Myös verenpainetulosten hajonta oli suurta. Maratoonareiden verenpainetasot olivat keskimäärin hieman matalampia harjoittelun jälkeen, kun taas kontrolliryhmäläisten paineet olivat aavistuksen nousseet. Hajonnan suuruus ja verenpainetasojen muutosten vähäisyys kuitenkin johtavat siihen, etteivät tulokset ole tilastollisesti merkitseviä.

**Taulukko 2.** Makuuasennossa mitattujen hemodynamiikan suureiden muutokset 9 kuukauden seurannan aikana kontrolliryhmässä ja maratonharjoitteluryhmässä.

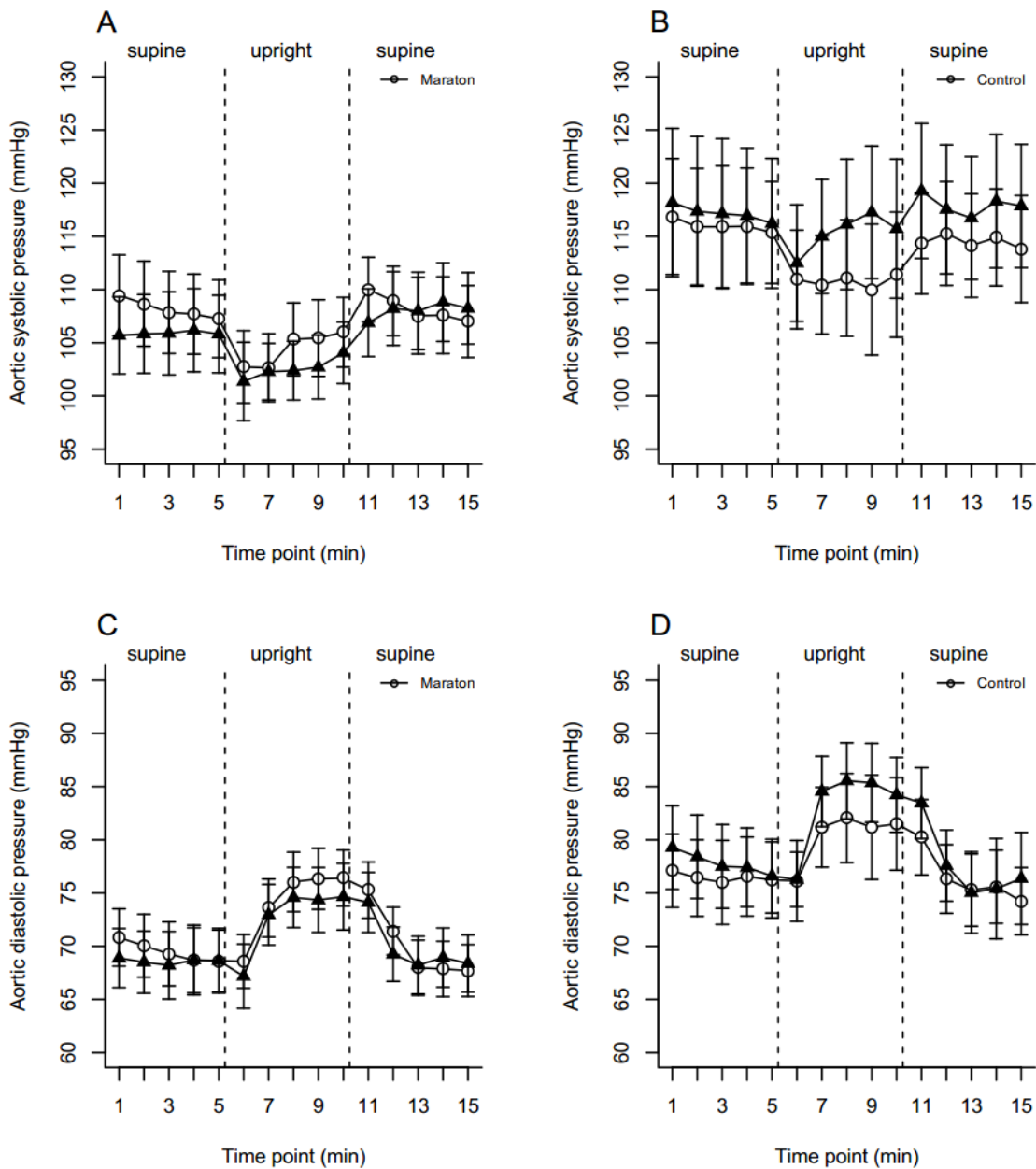
Muuttuja	Kontrolli (n=22)		Maraton (n=45)		p-arvo
	KA-muutos	SD	KA-muutos	SD	
Rannetason systolinen VP (mmHg)	1,0	14,4	-3,9	13,2	0,20
Rannetason diastolinen VP (mmHg)	1,4	9,0	-1,7	9,0	0,19
Aorttatason systolinen VP (mmHg)	1,2	14,1	-3,3	11,1	0,21
Aorttatason diastolinen VP (mmHg)	1,4	9,1	-1,6	8,9	0,22
Sormitason systolinen VP (mmHg)	-5,7	16,5	-8,0	18,8	0,62
Sormitason diastolinen VP (mmHg)	-1,4	8,9	-5,9	15,3	0,13
Sydämen syketaajuus (1/min)	1,2	6,9	0,7	6,1	0,78
AIx (%)	0,2	7,1	0,1	7,8	0,95
SVRI (dyn*s/cm <sup>5</sup> *m <sup>2</sup> )	-8	564	-101	477	0,51
Minuuttitulavuusindeksi (l/min/m <sup>2</sup> )	0,0	0,5	0,1	0,5	0,67
Pulssiaallon etenemisnopeus (m/s)	-0,1	0,8	0,1	0,6	0,36
Iskutilavuusindeksi (ml/min/m <sup>2</sup> )	-0,3	5,2	1,2	6,1	0,32
Aorttatason pulssipaine (mmHg)	-0,2	10,0	-1,6	7,0	0,57
Ejektion kesto (ms)	-0,7	14,5	0,8	11,3	0,68

KA = keskiarvo, SD = keskihajonta, AIx = augmentaatioindeksi, VP = verenpaine, SVRI = ääreisverenkierron vastus suhteessa kehon pinta-alaan.



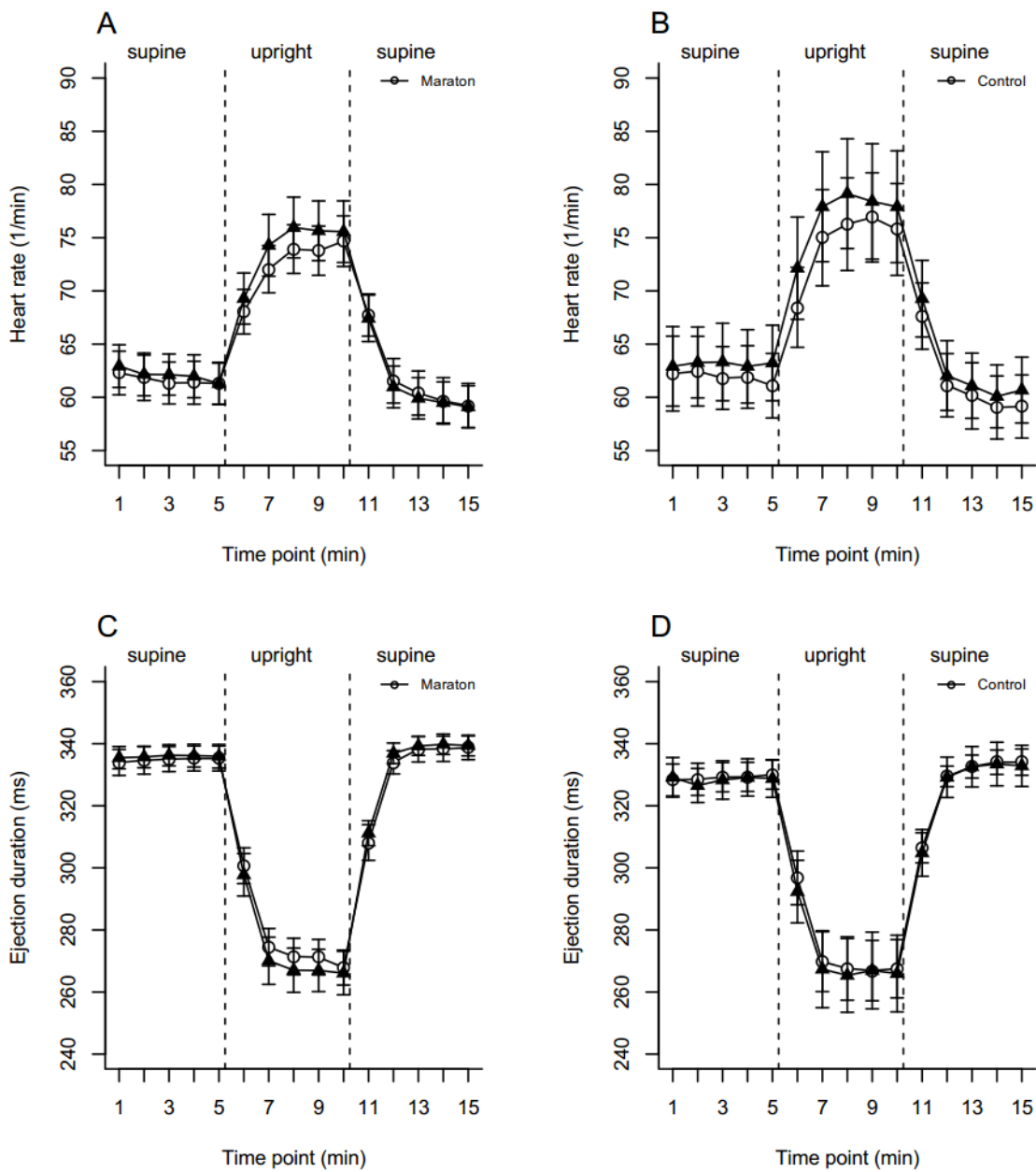
Kuva 1. Olkavarsitason verenpaine, ○ = ensimmäinen mittaus, ▲ = toinen mittaus; kuvissa A ja C maratoonarit, B ja D kontrolliryhmä.

Maratoonareilla sekä systolinen (kuvaaja A) että diastolinen (kuvaaja C) verenpainetaso ranteen värttinävaltimossa olivat harjoittelun jälkeen hieman numeerisesti laskeneet, mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kontrolliryhmässä (kuvaajat B ja D) sen sijaan verenpainetasot olivat numeerisesti nousseet vähän, mutta myöskään tässä ei tilastollisesti merkitseviä tuloksia havaittu.



Kuva 2. Aorttatason verenpaine, ○ = ensimmäinen mittaus, ▲ = toinen mittaus; kuvissa A ja C maratoonarit, B ja D kontrolliryhmä.

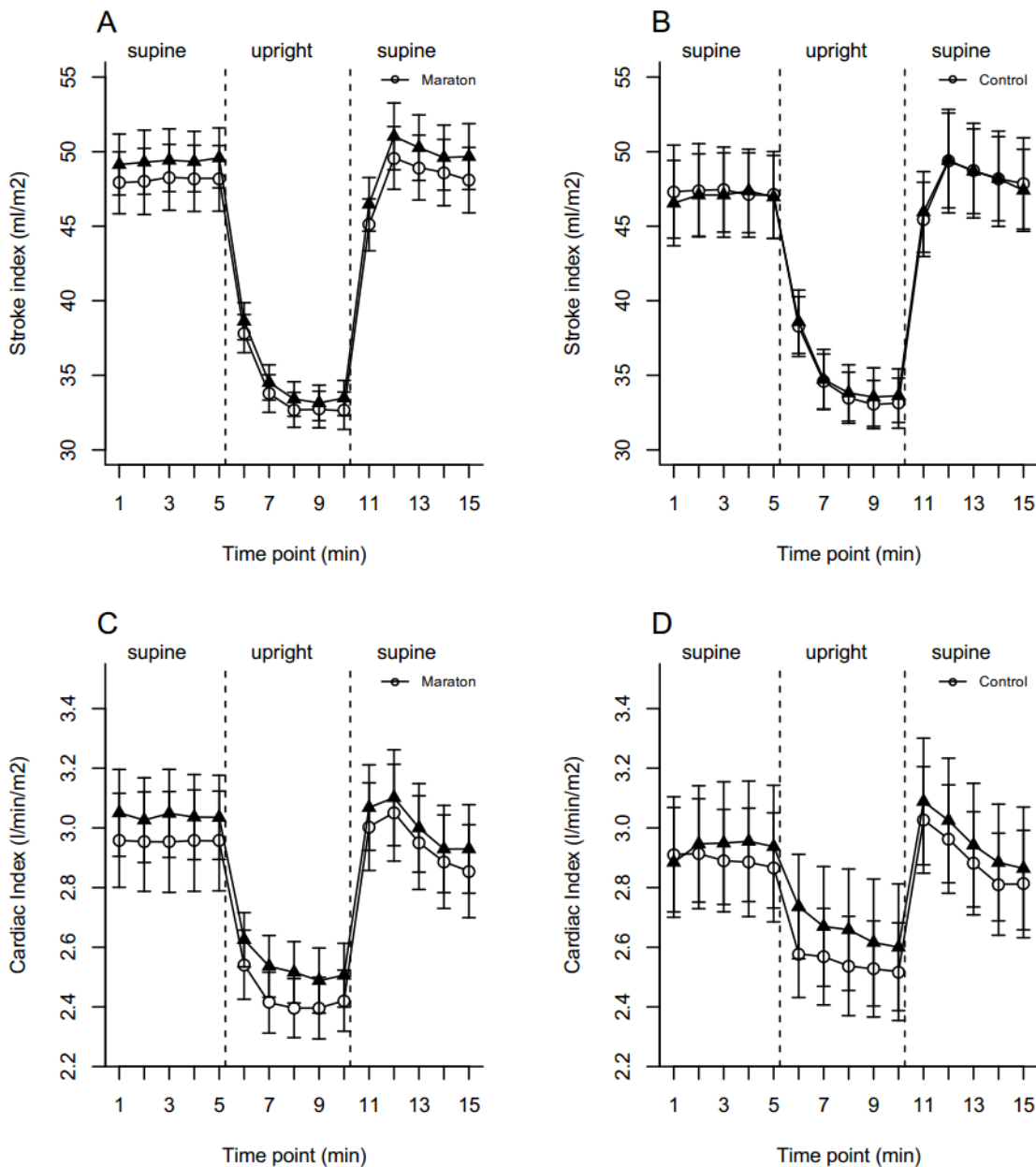
Sekä systolinen (kuvaaja A) että diastolinen (kuvaaja C) verenpainetaso aortassa olivat maratoonareilla harjoittelun jälkeen aavistuksen laskeneet, eivät kuitenkaan tilastollisesti merkitsevästi. Kontrolliryhmällä vastaavat painetasot (kuvaajat B ja D) olivat hieman nousseet, mutteivat nämäkään tilastollisesti merkitsevästi. Ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja.



Kuva 3. Sydämen syketaajuus ja ejektion kesto, ○ = ensimmäinen mittaus, ▲ = toinen mittaus; kuvissa A ja C maratoonarit, B ja D kontrolliryhmä.

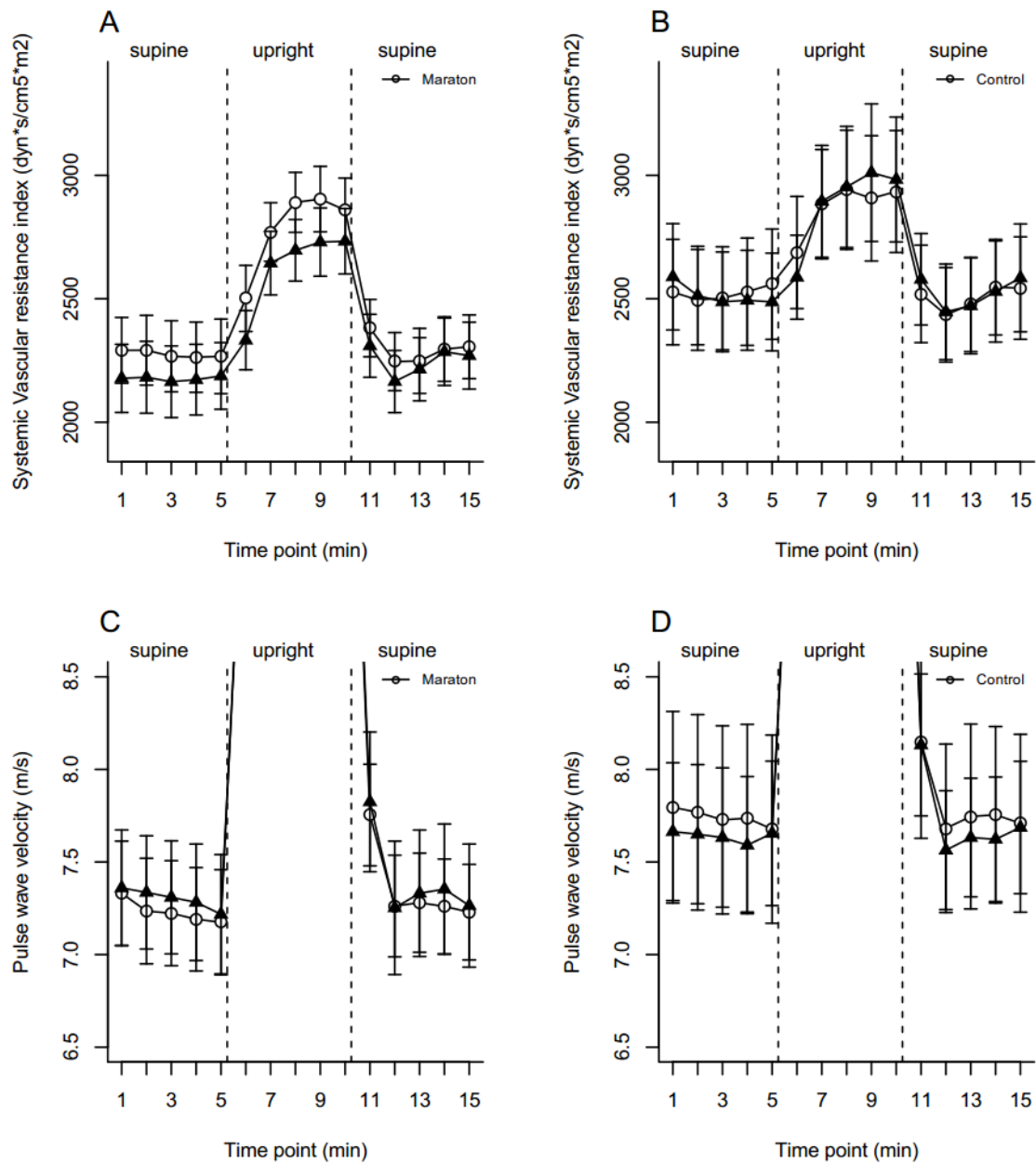
Maratoonareiden ja kontrollien syketaajuudet (kuvaajat A ja B) eivät harjoittelun jälkeen muuttuneet tilastollisesti merkitsevästi. Ejektioden kestossa ei havaita myöskään muutosta kummassakaan ryhmässä.





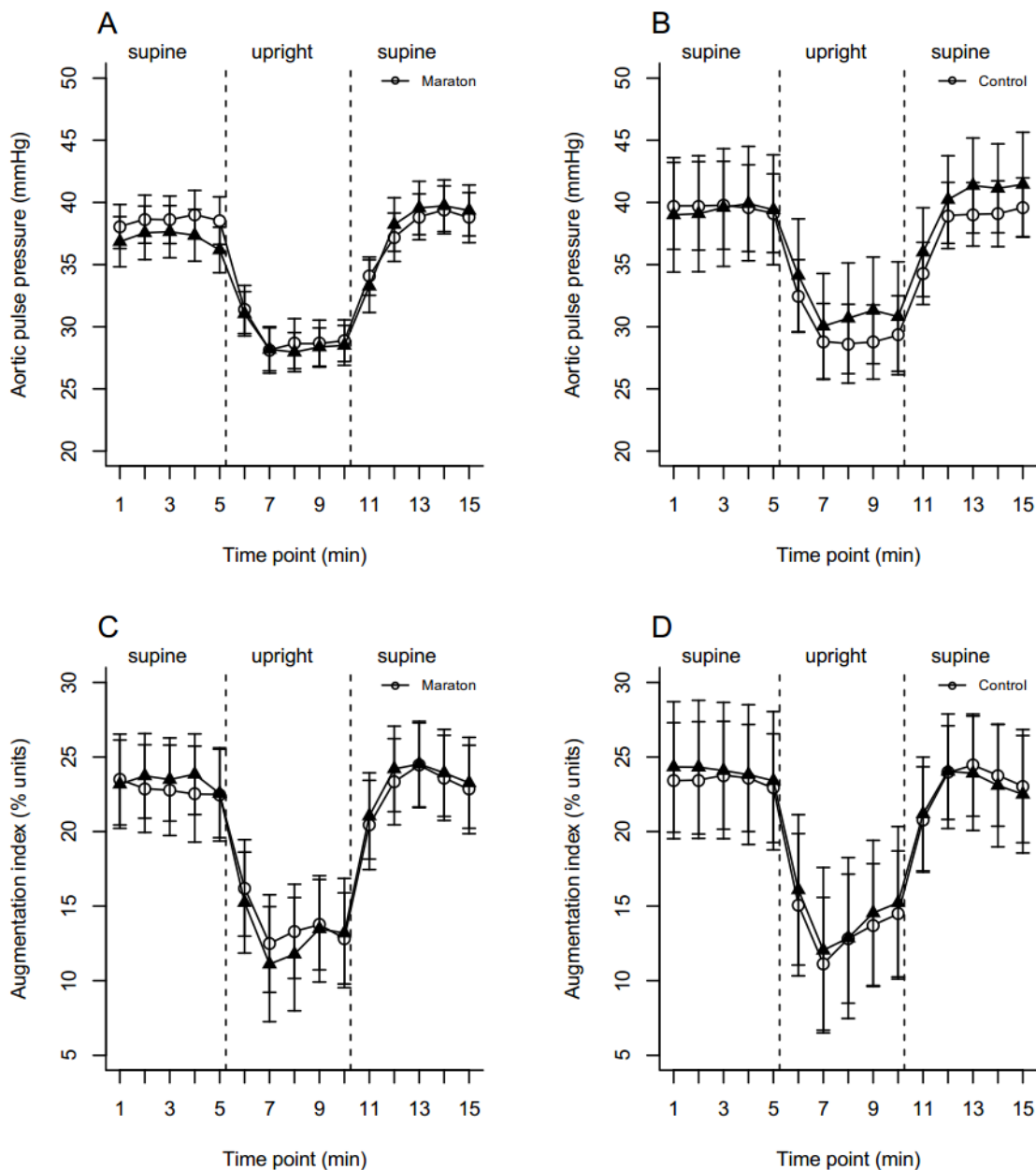
Kuva 4. Stroke index (SI),  $\circ$  = ensimmäinen mittaus,  $\blacktriangle$  = toinen mittaus; kuvissa A ja C maratoonarit, B ja D kontrolliryhmä.

Sekä maratoonareilla että kontrolleilla ei harjoittelun myötä havaittu tilastollisesti merkitseviä muutoksia iskuutilavuusindeksissä (kuvaajat A ja B) tai minuuttitulavuusindeksissä (kuvaajat C ja D) kohdalla. Stroke Index (SI) saadaan johdettua sydämen iskuutilavuudesta. Iskuutilavuus on vasemman kammion yhdellä sydämen lyönnillä pumpaama verimäärä (ml). Iskuutilavuus voidaan indeksoida henkilön kehon kokoon jakamalla se kehon pinta-alalla ja näin saadaan iskuutilavuusindeksi. Minuuttitulavuusindeksi (CI) saadaan johdettua vastaavalla tavalla jakamalla sydämen minuuttitulavuus henkilön kehon pinta-alalla. Sydämen minuuttitulavuus on se verimäärä, jonka sydämen vasen kammio pumpaa minuutissa verenkiertoon.



Kuva 5. Äärisverenkierron vastus (indeksoitu) ja pulssiaallon etenemisnopeus, ○ = ensimmäinen mittausta, ▲ = toinen mittausta; kuvissa A ja C maratoonarit, B ja D kontrolliryhmä.

Maratoonareiden äärisverenkierron vastus (kuvaaja A) laski hieman numeerisesti mutta ei merkitsevästi, kontrolliryhmässä äärisverenkierron vastus (kuvaaja B) pysyi käytännössä muuttumattomana. Kummassakaan ryhmässä ei havaittu merkittäviä muutoksia pulssiaallon etenemisnopeudessa (kuvaajat C ja D). Kuvaajissa C ja D pystyasennon aikainen käyrä ei näy, koska tarkastelu tapahtuu nimenomaan lepoasennossa.



Kuva 6. Aorttatason pulssipaine ja augmentaatioindeksi (AIx), ○ = ensimmäinen mittaus, ▲ = toinen mittaus; kuvissa A ja C maratoonarit, B ja D kontrolliryhmä.

Kuvaajasta A nähdään, ettei maratoonareiden aorttatason pulssipaine muuttunut harjoittelun seurauksena, eikä kontrolliryhmässäkään tapahtunut muutoksia (kuvaaja B). Tilastollisesti merkitseviä eroja ei havaittu. Maratoonareiden (kuvaaja C) ja kontrolliryhmän (kuvaaja D) augmentaatioindeksi säilyi lähes muuttumattomana. Missään mitatussa hemodynaamiikan suuressa ei siis tapahtunut tilastollisesti merkitseviä muutoksia maratonin juoksuun tähtäävän kestävyysharjoittelun seurauksena kontrolliryhmään verrattuna.

## 5. Pohdinta

Tämän syventävän opinnäytetyön tarkoitus oli selvittää säännöllisesti harjoitetun ammattimaisesti valmennetun kestävyysliikunnan vaikutuksia verenpaineeseen ja verenkiertoelimistön toimintaan. Lähtöajatuksena oli, että mikäli verenpaineessa ei suoraan nähdä muutoksia, niin kokonaisvaltaisella tutkimusasetelmalla ja mittauslähestymistavalla voidaan havaita muutoksia muissa hemodynaamisissa suureissa, kuten ääreisverenkierron vastuksessa. Tutkimusasetelmassa oli maratonia säännöllisesti harjoitteleva ryhmä ja kontrolliryhmä, seurantajakson ollessa yhdeksän kuukautta. Tutkimusmittaukset toteutettiin maratonharjoittelijoiden osalta ennen ja jälkeen maratonharjoittelujakson ja kontrolliryhmän osalta samalla aikajänteellä. Tutkimukset suoritettiin laboratorio-olosuhteissa, eri hemodynaamisia muuttujia ja niiden muutoksia mitattiin sekä makuuasennossa että pystyasennossa.

Tutkimuksessa oli mukana maratonryhmässä 45 henkilöä ja kontrolliryhmässä 22 henkilöä. Otokoko oli näin ollen kohtuullisen hyvä. Ryhmät vastasivat hyvin toisiaan. Maratoonareiden keski-ikä oli 41 vuotta, joista miehiä oli 32 % ja kontrollien keski-ikä oli 44 vuotta, joista 45 % oli miehiä. Ryhmien BMI:t vastasivat myös erinomaisesti toisiaan; maratoonareiden BMI-keskiarvo oli 25 kg/m<sup>2</sup> ja kontrollien 26 kg/m<sup>2</sup>. Myös muilta osin ryhmät vastasivat hyvin toisiaan (Taulukko 1). Tutkimuksen yhdeksän kuukauden seuranta-aikana maratonryhmäläiset harjoittelivat aktiivisesti maratonia varten. Aika lienee ollut hyvinkin riittävä siihen, että harjoitettu liikunta olisi ehtinyt aiheuttaa odotettuja muutoksia verenkiertoelimistön toimintaan.

Päälöydös oli, että koehenkilöiden verenpaine, keskeisen verenkierron paine ja paineheijasteet, syketaajuus, minuuttitilavuus, ääreisverenkierron vastus ja pulssiaallon etenemisnopeus eivät merkittävästi muuttuneet säännöllisen kestävyysliikuntaharjoittelun seurauksena. Kestävyysliikunta ei vaikuttanut koehenkilöiden verenpaineeseen tilastollisesti merkittävällä tasolla nostavasti tai laskevasti (p-arvona oli 0,05). Myöskään koehenkilöiden muussa hemodynamiikassa ei tapahtunut muutosta tilastollisesti merkittävässä määrin.

Vaikka tilastollisesti merkittäviä muutoksia ei ollut, oli verenpaine-arvoissa kuitenkin havaittavissa lievä muutos siten, että koehenkilöiden verenpaine oli laskenut hieman mitattuna sekä

ranne-, sormi- että aorttatasolta. Mittaustuloksissa oli havaittavissa seuraavat erot koehenkilöiden ja kontrolliryhmän välillä: rannetasolta mitattuna 4,9/3,1 mmHg suuruinen ero, aorttatasolta mitattuna 4,5/3,0 mmHg suuruinen ero ja sormitasolta mitattuna 2,3/4,5 mmHg suuruinen ero. Ääreisvastuksen tilastollisesti merkitsemätön numeerinen lasku  $101/8$  ( $\text{dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5\cdot\text{m}^2$ ) sopii hyvin näihin lukemiin. Näiden havaintojen perusteella voidaan pohtia, onko kestävyysliikuntaharjoittelun vaikutus henkilön hemodynamiikkaan sittenkin niin pieni, että tämän kokoisessa populaatiossa se ei tule esille? Verrattuna aikaisemmissa tutkimuksissa raportoituihin muutoksiin nämä tässä tutkimuksessa havaitut tilastollisesti merkitsemättömät muutokset olivat kuitenkin absoluuttisina arvoina verrattain merkittävät. Esimerkiksi Cornelissen ym. (2005) meta-analyysissä tilastollisesti merkitseviä muutoksia olivat levossa kertamittauksena 3,0/2,4 mmHg ( $P<0,001$ ) ja liikkeen aikana 3,3/3,5 mmHg ( $P<0,01$ ). Mittaukset oli suoritettu olkavarsitasolta. Tässä meta-analyysissä oli kokonaisuudessaan mukana 3936 henkilöä, joten populaation koko on merkittävä. Toisaalta Berge ym. (2015) tutkimuksen mukaan urheilijoilla ei ole matalampi verenpaine kuin kontrolleilla ja voidaankin pohtia Juraschek ym. (2014) tutkimustulosten mukaisesti toimiiko liikuntaharjoittelu kuitenkin paremmin hypertension estossa kuin verenpaineen laskijana. On lisäksi huomattava, että geneettisesti hypertensiota sairastavassa koe-eläinmallissa rottien verenpainetasot eivät kestävyysliikunnalla laskeneet (Sallinen ym., 1996), mutta obeesilla hypertensiota sairastavalla rotalla merkittävä verenpaineen lasku havaittiin kestävyysliikunnan vaikutuksesta (Arvola ym., 1993).

Tutkimustulosten osalta kiinnostava löydös oli myös kestävyysliikuntaharjoittelun vaikutus syketasoon; mittaustulosten mukaan kestävyysliikuntaharjoittelu ei laskenut tilastollisesti merkittävästi koeryhmäläisten syketasoa. Usein ajatellaan, että kestävyysurheilijoilla on alhaisempi syke harjoittelun seurauksena. On kuitenkin myös aikaisempia tutkimuksia, joissa samansuuntaisesti tämän tutkimuksen kanssa ei ole todettu liikunnalla olevan syketaajuuteen tilastollisesti merkitsevää vaikutusta (Kelley & Kelley, 2000). Muutosta ei tapahtunut myötä myöskään sydämen iskutilavuudessa ja näin ollen ei minuuttitulavuudessakaan havaittu merkitsevää muutosta. Laurent ym. (2001) tutkimuksen mukaan pulssiaallon etenemisnopeuden kasvaessa havaitaan lisääntyntä valtimopuuston jäykistymistä sekä tämän myötä lisääntynyt sydän- ja verisuonitautikoolleisuus. Kestävyysliikuntaharjoittelulla ei tässä tutkimuksessa ollut merkittävää vaikutusta pulssiaallon etenemisnopeuteen eikä siten valtimopuuston jäykkyyteen. Tämä pätee myös pulssipaineen osalta ajatellen valtimoiden elastisuutta (Smith ym., 2006).

Vaikka yleisesti tiedetään liikunnan positiiviset vaikutukset terveydentilaan, niin tämän tutkimuksen mukaan kestävyysmuotoisen liikuntaharjoittelun vaikutukset eivät kuitenkaan ole merkittävät verenpaineeseen tai hemodynamiikkaan muiltakaan osin. Kuitenkin esimerkiksi Juraschek ym. (2014) ja Barlow ym. (2012) mukaan hyvässä kunnossa olevilla on parempi elinajan ennuste, joten voidaan pohtia muodostuuko kestävyysliikunnan suotuisa vaikutus terveyteen enemmän muuta kuin hemodynamiikan säätelyn muuttumisen kautta. On huomioitavaa, että esimerkiksi istumisen määrä vaikuttaa eliniän ennusteeseen, riippumatta siitä miten liikunnallinen tausta henkilöllä on (Van der Ploeg ym., 2012).

Liikunnan vaikutuksista kardiovaskulaariseen terveyteen ja eliniän ennusteeseen tarvitaan joka tapauksessa lisää, kuten Bouchard ym. (2012) toteavat tutkimuksensa perusteella. Heidän tutkimuksensa mukaan säännöllisellä liikuntaharjoittelulla on osalle ihmisiä jopa haitallisia kardiovaskulaarisia vaikutuksia. Miksi näin on, ei kuitenkaan vielä ole selvinnyt ja tästä syystä aiheesta tarvittaisiinkin lisää tutkimusta.

Loppuyhteenvedon voidaan sanoa, että liikunnalla on raportoitu lukuisia terveyttä edistäviä vaikutuksia (Kiilavuori, 2003). Vaikka meta-analyyseissa on raportoitu harjoittelun suotuisista vaikutuksista verenpaineeseen, ei tässä tutkimuksessa tilastollisesti merkittävää painetason laskua havaittu. Myöskään mitatuissa lukuisissa hemodynaamisissa suureissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää muutosta kestävyysliikuntaharjoittelun seurauksena. Tutkimusasetelman perusteella oletettiin, että harjoittelu aiheuttaisi mitattavia hemodynaamisia muutoksia verenkiertoelimistössä vaikka verenpaine ei muuttuisikaan, sillä käytetty menetelmä on hyvin tarkka. Esimerkiksi kahden viikon kestoisen lakritsin nauttimisen vaikutukset olivat selvästi mitattavia käytetyllä menetelmällä (Leskinen ym., 2014), joten kestävyysliikuntaharjoittelun aiheuttamat hemodynaamiset muutokset olisi tämän perusteella ollut oletettavaa havaita yhdeksän kuukauden kestoisen seurantajakson aikana.

## 6. Lähteet

- Arvola, P., Ruskoaho, H., Pörsti, I., 1993. Effects of high calcium diet on arterial smooth muscle function and electrolyte balance in mineralocorticoid-salt hypertensive rats. *Br. J. Pharmacol.* 108, 948–958. doi:10.1111/j.1476-5381.1993.tb13491.x
- Baker, L.E., 1989. Principles of the impedance technique. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag. Q. Mag. Eng. Med. Biol. Soc.* 8, 11–15. doi:10.1109/51.32398
- Barlow, C.E., DeFina, L.F., Radford, N.B., Berry, J.D., Cooper, K.H., Haskell, W.L., Jones, L.W., Lakoski, S.G., 2012. Cardiorespiratory fitness and long-term survival in “low-risk” adults. *J. Am. Heart Assoc.* 1, e001354.
- Berge, H.M., Isern, C.B., Berge, E., 2015. Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review. *Br. J. Sports Med.* bjsports–2014–093976.
- Boreham, C.A., Ferreira, I., Twisk, J.W., Gallagher, A.M., Savage, M.J., Murray, L.J., 2004. Cardiorespiratory Fitness, Physical Activity, and Arterial Stiffness: The Northern Ireland Young Hearts Project. *Hypertension* 44, 721–726. doi:10.1161/01.HYP.0000144293.40699.9a
- Boron, W.F., n.d. *Medical Physiology*, 2nd ed. Saunders Elsevier.
- Bouchard, C., Blair, S.N., Church, T.S., Earnest, C.P., Hagberg, J.M., Häkkinen, K., Jenkins, N.T., Karavirta, L., Kraus, W.E., Leon, A.S., 2012. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence. *PLoS One* 7, e37887.
- Butler, M.G., 2010. Genetics of hypertension. Current status. *J. Méd. Liban. Leban. Med. J.* 58, 175–178.
- Cornelissen, V.A., Fagard, R.H., 2005. Effects of Endurance Training on Blood Pressure, Blood Pressure-Regulating Mechanisms, and Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension* 46, 667–675. doi:10.1161/01.HYP.0000184225.05629.51
- Cornelissen, V.A., Smart, N.A., 2013. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2, e004473. doi:10.1161/JAHA.112.004473
- Cortez-Cooper, M.Y., Anton, M.M., Devan, A.E., Neidre, D.B., Cook, J.N., Tanaka, H., 2008. The effects of strength training on central arterial compliance in middle-aged and older adults. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. Off. J. Eur. Soc. Cardiol. Work. Groups Epidemiol. Prev. Card. Rehabil. Exerc. Physiol.* 15, 149–155. doi:10.1097/HJR.0b013e3282f02fe2
- Cotter, G., Moshkovitz, Y., Kaluski, E., Cohen, A.J., Miller, H., Goor, D., Vered, Z., 2004. Accurate, noninvasive continuous monitoring of cardiac output by whole-body electrical bioimpedance. *Chest* 125, 1431–1440.
- Deng, A.Y., 2015. Genetic mechanisms of polygenic hypertension: fundamental insights from experimental models. *J. Hypertens.* 33, 669–680. doi:10.1097/HJH.0000000000000479
- Edwards, D.G., Lang, J.T., 2005. Augmentation index and systolic load are lower in competitive endurance athletes. *Am. J. Hypertens.* 18, 679–683. doi:10.1016/j.amjhyper.2004.11.028
- Geerts, B.F., Aarts, L.P., Jansen, J.R., 2011. Methods in pharmacology: measurement of cardiac output. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 71, 316–330. doi:10.1111/j.1365-2125.2010.03798.x
- Goel, R., Majeed, F., Vogel, R., Corretti, M.C., Weir, M., Mangano, C., White, C., Plotnick, G.D., Miller, M., 2007. Exercise-induced hypertension, endothelial dysfunction, and coronary artery disease in a marathon runner. *Am. J. Cardiol.* 99, 743–744. doi:10.1016/j.amjcard.2006.09.127
- Hamer, M., 2006. The anti-hypertensive effects of exercise. *Sports Med.* 36, 109–116.
- Jacobsen, J.C.B., Mulvany, M.J., Holstein-Rathlou, N.-H., 2008. A mechanism for arteriolar remodeling based on maintenance of smooth muscle cell activation. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 294, R1379–1389. doi:10.1152/ajpregu.00407.2007

- Jadhav, U.M., Kadam, N.N., 2005. Non-invasive assessment of arterial stiffness by pulse-wave velocity correlates with endothelial dysfunction. *Indian Heart J.* 57, 226–232.
- Juraschek, S.P., Blaha, M.J., Whelton, S.P., Blumenthal, R., Jones, S.R., Keteyian, S.J., Schairer, J., Brawner, C.A., Al-Mallah, M.H., 2014. Physical fitness and hypertension in a population at risk for cardiovascular disease: the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *J. Am. Heart Assoc.* 3, e001268.
- Kelley, G.A., Kelley, K.S., 2000. Progressive resistance exercise and resting blood pressure a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 35, 838–843.
- Kiilavuori, K., 2003. [www.duodecimlehti.fi](http://www.duodecimlehti.fi) - VUOSIKERRAT [WWW Document]. [duodecimlehti.fi](http://www.duodecimlehti.fi). URL [http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p\\_p\\_id=Article\\_WAR\\_DL6\\_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo93843&\\_dlehtihaku\\_view\\_article\\_WAR\\_dlehtihaku\\_p\\_auth=\(accessed 10.20.15\)](http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo93843&_dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth=(accessed%2010.20.15)).
- Käypä hoito-suositus: Kohonnut verenpaine., 2014.
- Kööbi, T., Kähönen, M., Iivainen, T., Turjanmaa, V., 2003. Simultaneous non-invasive assessment of arterial stiffness and haemodynamics - a validation study. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 23, 31–36.
- Kööbi, T., Kaukinen, S., Ahola, T., Turjanmaa, V.M., 1997. Non-invasive measurement of cardiac output: whole-body impedance cardiography in simultaneous comparison with thermodilution and direct oxygen Fick methods. *Intensive Care Med.* 23, 1132–1137.
- Kubicek, W.G., Karnegis, J.N., Patterson, R.P., Witsoe, D.A., Mattson, R.H., 1966. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerosp. Med.* 37, 1208–1212.
- Laurent, S., Boutouyrie, P., Asmar, R., Gautier, I., Laloux, B., Guize, L., Ducimetiere, P., Benetos, A., 2001. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 37, 1236–1241.
- Lawes, C.M., Hoorn, S.V., Law, M.R., Elliott, P., MacMahon, S., Rodgers, A., 2006. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: Estimates of attributable burden. *J. Hypertens.* 24, 423–430.
- Leskinen, M.H., Hautaniemi, E.J., Tahvanainen, A.M., Koskela, J.K., Päällysaho, M., Tikkakoski, A.J., Kähönen, M., Kööbi, T., Niemelä, O., Mustonen, J., 2014. Daily Liquorice Consumption for Two Weeks Increases Augmentation Index and Central Systolic and Diastolic Blood Pressure.
- Lim, S.S., Vos, T., Flaxman, A.D., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-Rohani, H., Amann, M., Anderson, H.R., Andrews, K.G., Aryee, M., Atkinson, C., Bacchus, L.J., Bahalim, A.N., Balakrishnan, K., Balmes, J., Barker-Collo, S., Baxter, A., Bell, M.L., Blore, J.D., Blyth, F., Bonner, C., Borges, G., Bourne, R., Boussinesq, M., Brauer, M., Brooks, P., Bruce, N.G., Brunekreef, B., Bryan-Hancock, C., Bucello, C., Buchbinder, R., Bull, F., Burnett, R.T., Byers, T.E., Calabria, B., Carapetis, J., Carnahan, E., Chafe, Z., Charlson, F., Chen, H., Chen, J.S., Cheng, A.T.-A., Child, J.C., Cohen, A., Colson, K.E., Cowie, B.C., Darby, S., Darling, S., Davis, A., Degenhardt, L., Dentener, F., Des Jarlais, D.C., Devries, K., Dherani, M., Ding, E.L., Dorsey, E.R., Driscoll, T., Edmond, K., Ali, S.E., Engell, R.E., Erwin, P.J., Fahimi, S., Falder, G., Farzadfar, F., Ferrari, A., Finucane, M.M., Flaxman, S., Fowkes, F.G.R., Freedman, G., Freeman, M.K., Gakidou, E., Ghosh, S., Giovannucci, E., Gmel, G., Graham, K., Grainger, R., Grant, B., Gunnell, D., Gutierrez, H.R., Hall, W., Hoek, H.W., Hogan, A., Hosgood, H.D., Hoy, D., Hu, H., Hubbell, B.J., Hutchings, S.J., Ibeanusi, S.E., Jacklyn, G.L., Jasrasaria, R., Jonas, J.B., Kan, H., Kanis, J.A., Kassebaum, N., Kawakami, N., Khang, Y.-H., Khatibzadeh, S., Khoo, J.-P., Kok, C., Laden, F., Lalloo, R., Lan, Q., Lathlean, T., Leasher, J.L., Leigh, J., Li, Y., Lin, J.K., Lipshultz, S.E., London, S., Lozano, R., Lu, Y., Mak, J., Malekzadeh, R., Mallinger, L., Marcenes, W., March, L., Marks, R., Martin, R., McGale, P., McGrath, J., Mehta, S., Mensah, G.A., Merriman, T.R.,



- Micha, R., Michaud, C., Mishra, V., Mohd Hanafiah, K., Mokdad, A.A., Morawska, L., Mozaffarian, D., Murphy, T., Naghavi, M., Neal, B., Nelson, P.K., Nolla, J.M., Norman, R., Olives, C., Omer, S.B., Orchard, J., Osborne, R., Ostro, B., Page, A., Pandey, K.D., Parry, C.D.H., Passmore, E., Patra, J., Pearce, N., Pelizzari, P.M., Petzold, M., Phillips, M.R., Pope, D., Pope, C.A., Powles, J., Rao, M., Razavi, H., Rehfuess, E.A., Rehm, J.T., Ritz, B., Rivara, F.P., Roberts, T., Robinson, C., Rodriguez-Portales, J.A., Romieu, I., Room, R., Rosenfeld, L.C., Roy, A., Rushton, L., Salomon, J.A., Sampson, U., Sanchez-Riera, L., Sanman, E., Sapkota, A., Seedat, S., Shi, P., Shield, K., Shivakoti, R., Singh, G.M., Sleet, D.A., Smith, E., Smith, K.R., Stapelberg, N.J.C., Steenland, K., Stöckl, H., Stovner, L.J., Straif, K., Straney, L., Thurston, G.D., Tran, J.H., Van Dingenen, R., van Donkelaar, A., Veerman, J.L., Vijayakumar, L., Weintraub, R., Weissman, M.M., White, R.A., Whiteford, H., Wiersma, S.T., Wilkinson, J.D., Williams, H.C., Williams, W., Wilson, N., Woolf, A.D., Yip, P., Zielinski, J.M., Lopez, A.D., Murray, C.J.L., Ezzati, M., AlMazroa, M.A., Memish, Z.A., 2012. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond. Engl.* 380, 2224–2260. doi:10.1016/S0140-6736(12)61766-8
- Miyachi, M., Kawano, H., Sugawara, J., Takahashi, K., Hayashi, K., Yamazaki, K., Tabata, I., Tanaka, H., 2004. Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study. *Circulation* 110, 2858–2863. doi:10.1161/01.CIR.0000146380.08401.99
- O'Rourke, M.F., Safar, M.E., 2005. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 46, 200–204. doi:10.1161/01.HYP.0000168052.00426.65
- Rossi, A., Dikareva, A., Bacon, S.L., Daskalopoulou, S.S., 2012. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J. Hypertens.* 30, 1277–1288. doi:10.1097/HJH.0b013e3283544669
- Sallinen, K., Arvola, P., Wuorela, H., Ruskoaho, H., Vapaatalo, H., Pörsti, I., 1996. High calcium diet reduces blood pressure in exercised and nonexercised hypertensive rats. *Am. J. Hypertens.* 9, 144–156.
- Smith, R.D., Levy, P., Ferrario, C.M., for the Consideration of Noninvasive Hemodynamic Monitoring to Target Reduction of Blood Pressure Levels Study Group, 2006. Value of Noninvasive Hemodynamics to Achieve Blood Pressure Control in Hypertensive Subjects. *Hypertension* 47, 771–777. doi:10.1161/01.HYP.0000209642.11448.e0
- Tahvanainen, A., Leskinen, M., Koskela, J., Ilveskoski, E., Nordhausen, K., Oja, H., Kähönen, M., Kööbi, T., Mustonen, J., Pörsti, I., 2009. Ageing and cardiovascular responses to head-up tilt in healthy subjects. *Atherosclerosis* 207, 445–451. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.001
- Tomiyama, H., Hashimoto, H., Tanaka, H., Matsumoto, C., Odaira, M., Yamada, J., Yoshida, M., Shiina, K., Nagata, M., Yamashina, A., Group, baPWV/cfPWV C., 2010. Synergistic relationship between changes in the pulse wave velocity and changes in the heart rate in middle-aged Japanese adults: a prospective study. *J. Hypertens.* 28, 687–694.
- Van der Ploeg, H.P., Chey, T., Korda, R.J., Banks, E., Bauman, A., 2012. Sitting time and all-cause mortality risk in 222 497 Australian adults. *Arch. Intern. Med.* 172, 494–500.