

**FYYSISEN KUNNON JA TULEHDUSMERKKIAINEIDEN VÄLISET YHTEYDET  
6-8-VUOTIAILLA LAPSILLA**

Emmi Kuronen

Liikuntalääketieteen pro gradu -tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Kevät 2022

## TIIVISTELMÄ

Kuronen, E. 2022. Fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet 6–8-vuotiailla lapsilla. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, liikuntalääketieteen pro gradu -tutkielma, 96 s., 2 liitettä.

Elimistön matala-asteisella tulehduksella, joka ilmenee kohonneina tulehdusmerkkiaineiden plasmapitoisuuksina, on haitallisia vaikutuksia erityisesti kardiometaboliseen terveyteen. Kardiometabolisten riskitekijöiden, kuten ylipainon ja lihavuuden kehittyminen alkaa usein jo lapsuusvuosina, joten kardiometabolisten sairauksien ennaltaehkäisy tulisi aloittaa jo lapsuudessa. Hyvällä fyysisellä kunnolla voidaan vaikuttaa monella tapaa myönteisesti lasten terveyteen, jolloin fyysisen kunnon edistäminen voi tarjota ratkaisuja myös matala-asteisen tulehduksen ja siihen liittyvien sairauksien ennaltaehkäisyyn. Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena oli selvittää 6–8-vuotiaiden lasten fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiä yhteyksiä sekä sukupuolen ja kehon rasvakudoksen määrän vaikutusta havaittuihin yhteyksiin.

Tutkielmassa hyödynnettiin Lasten liikunta ja ravitsemus (PANIC) -tutkimuksen aineistoa (n=391). Kestävyyskunnon mittareina käytettiin kehon kokonaismassaan (W/kg) ja kehon rasvattomaan massaan (W/lm kg) suhteutettua maksimaalista työtehoa, jota arvioitiin maksimaalisella pyöräergometritestillä. Hermolihasjärjestelmän suorituskykyä arvioitiin käden puristusvoima-, vauhditon pituushyppy-, istumaannousu-, 10x5m sukkulajuoksu-, box & block -, flamingo-tasapaino- ja eteentaivutustestillä. Tulehdusmerkkiaineista mitattiin herkän C-reaktiivisen proteiinin (hs-CRP), leptiinin, leptiinireseptorien, HMW-adiponektiinin, interleukiini-6:n (IL-6), tuumorinekroositekijä alfan (TNF- $\alpha$ ) ja glykoproteiiniaseytylien (GlycA) pitoisuuksia. Kehon rasvakudoksen määrää kuvaavat mittarit olivat kaksiennergisellä röntgenabsorptiometria (DXA) -laitteella mitattu kehon rasvaprosentti (BF%) sekä painoindeksin keskihajontaluku (BMI-SDS).

W/kg ( $\beta=-0,601$ ,  $p<0,001$ ) ja W/lm kg ( $\beta=-0,107$ ,  $p<0,035$ ) olivat käänteisesti yhteydessä leptiinin kanssa, kun sukupuoli ja ikä vakioitiin. Parempi W/kg oli yhteydessä myös pienempään hs-CRP:n, GlycA:n ja IL:6:n sekä suurempaan leptiinireseptorien pitoisuuteen. Osalla hermolihasjärjestelmän suorituskykymittareista havaittiin samansuuntaisia yhteyksiä samojen tulehdusmerkkiaineiden kanssa. Parempi tulos 10x5m sukkulajuoksussa oli yhteydessä myös pienempään HMW-adiponektiinin pitoisuuteen ( $\beta=0,143$ ,  $p<0,006$ ). Käden puristusvoiman, tasapainon, yläraajojen liikenoisuuden ja liikkuvuuden osalta tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä ei havaittu. Sukupuolen välisiä eroja yhteyksissä havaittiin lähinnä kestävyyskunnon osalta. Muuten yhteydet olivat pääosin samansuuntaisia sekä tytöillä että pojilla. Kun BF% vakioitiin analyyseissä, ainoastaan sukkulajuoksun ja HMW-adiponektiinin välinen positiivinen yhteys säilyi tilastollisesti merkitsevä (nä) ( $\beta=0,158$ ,  $p<0,004$ ). Kun BMI-SDS vakioitiin, tilastollisesti merkitseviä, joskin heikentyneitä yhteyksiä havaittiin edelleen erityisesti fyysisen kunnon ja leptiinin pitoisuuksien välillä.

Tulosten perusteella hyvä fyysisen kunnon taso voi vaikuttaa myönteisesti lasten inflammaatioprofiiliin. Kehon rasvapitoisuus vaikuttaa kuitenkin voimakkaasti fyysisen kunnon ja matala-asteisen tulehduksen välisiin yhteyksiin niitä heikentävästi. Fyysisen kunnon suotuisa vaikutus tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksiin voi mahdollisesti välittyä kehon rasvakudoksen kautta. Fyysisen kunnon kohottamisen ohella myös rasvamassan vähentäminen on keskiössä matala-asteisen tulehduksen vähentämisessä ja siihen liittyvien sairauksien ennaltaehkäisyssä. Koska kyseessä on poikkileikkaustutkimus, ei syy-seuraussuhteita voida tarkastella. Lisää näyttöä fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisistä yhteyksistä kaivataan erityisesti pitkittäis- ja interventiotutkimuksista.

Asiasanat: fyysinen kunto, tulehdus, merkkiaineet, lapset

## ABSTRACT

Kuronen, E. 2022. Associations between physical fitness and biomarkers of inflammation in children aged 6–8 years. Faculty of Sport and Health Sciences, University of Jyväskylä, Master's thesis of sport and exercise medicine, 96 pp., 2 appendices.

Chronic low-grade inflammation is characterized by elevated levels of biomarkers of inflammation in the bloodstream and it has various adverse effects especially on cardiometabolic health. The clustering of cardiometabolic risk factors such as overweight and obesity is already evident during childhood. Therefore, the prevention of cardiometabolic diseases should start already in childhood. Physical fitness has been associated with several health benefits in children. Promoting physical fitness may provide solutions for the prevention of low-grade inflammation and associated diseases. The aim of this thesis was to investigate the associations between physical fitness and biomarkers of inflammation and the modifying effects of sex and body adiposity on the associations in children aged 6–8 years.

The data were derived from the Physical Activity and Nutrition in Children (PANIC) Study (n=391). Cardiorespiratory fitness was assessed with maximal cycle ergometer test and it was defined as maximal workload per body weight (W/kg) and per lean mass (W/lm kg). Neuromuscular performance was assessed with the following tests: handgrip strength, standing long jump, sit-up, 10x5m shuttle run, box and block, modified flamingo balance, and sit and reach test. Low-grade inflammation was assessed by determining the concentrations of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), leptin, leptin receptors, HMW-adiponectin, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and glycoprotein acetyls (GlycA). Body fat percentage (BF%) measured with the dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) device and body mass index standard deviation score (BMI-SDS) were utilized as measures of body adiposity.

W/kg ( $\beta=-0,601$ ,  $p<0,001$ ) and W/lm kg ( $\beta=-0,107$ ,  $p<0,035$ ) were inversely associated with leptin concentrations after adjustment for age and sex. Higher levels of W/kg were associated with lower levels of hs-CRP, GlycA and IL-6 and higher levels of leptin receptors. Similar trends were observed between some neuromuscular performance tests and biomarkers of inflammation. Better result in 10x5m shuttle run test was also associated with lower levels of HMW-adiponectin ( $\beta=0,143$ ,  $p<0,006$ ). Handgrip strength, balance, manual dexterity and flexibility were not statistically significantly associated with biomarkers of inflammation. Sex differences were observed mainly in the associations of cardiorespiratory fitness with biomarkers of inflammation. Otherwise, the trend in the associations was similar in girls and boys. After further adjustment for BF%, only the positive association between shuttle run test performance and HMW-adiponectin remained statistically significant ( $\beta=0,158$ ,  $p<0,004$ ). After adjustment for BMI-SDS, most associations attenuated but remained statistically significant, especially between physical fitness and leptin.

These results suggest that higher levels of physical fitness may have positive effects on inflammatory profile in children. However, body adiposity modified the associations between physical fitness and low-grade inflammation. The beneficial effects of physical fitness on biomarkers of inflammation may therefore be mediated by body fat mass. These results support the role of physical fitness and body fat mass on lowering low-grade inflammation and preventing associated diseases in children. Besides physical fitness improvements the focus should be on maintaining healthy body composition. Cross-sectional design of this study does not allow to set conclusions about the causality. Longitudinal and interventional studies addressing the associations between physical fitness and biomarkers of inflammation in children are warranted.

Key words: physical fitness, inflammation, biomarkers, children

## KÄYTETYT LYHENTEET

BF%	body fat percentage, kehon rasvaprocentti
BMI	body mass index, kehon painoindeksi
BMI-SDS	body mass index standard deviation score, kehon painoindeksin keskihajonta
CRF	cardiorespiratory fitness, kestävyyskunto
CRP	C-reaktiivinen proteiini
DXA	dual-energy X-ray absorptiometry, kaksienenerginen röntgenabsorptiometria
GlycA	glycoprotein acetyls, glykoproteiini-asetyylit
HMW	high-molecular-weight, suurimolekyylipainoinen
hs-CRP	high-sensitivity C-reactive protein, herkkä C-reaktiivinen proteiini
IL-6	interleukiini-6
IOTF	International Obesity Task Force
lm	lean mass, kehon rasvaton massa
lm kg	kehon rasvaton massa kilogrammoina
MF	muscular fitness, lihaskunto
PANIC	Physical Activity and Nutrition in Children, Lasten liikunta ja ravitsemus -tutkimus
sOB-R	soluble leptin receptor, liukoinen leptiinireseptori
TNF- $\alpha$	tumor necrosis factor alpha, tuumorenekroositekijä alfa
VO <sub>2max</sub>	maximal oxygen uptake, maksimaalinen hapenkulutus, maksimaalinen hapenotto-kyky
VO <sub>2peak</sub>	peak oxygen uptake, korkein mitattu hapenkulutus, huippuhapenkulutus
W	maksimaalinen työteho watteina
W/kg	kehon kokonaismassaan suhteutettu maksimaalinen työteho
W/lm kg	kehon rasvattomaan massaan suhteutettu maksimaalinen työteho
WHO	World Health Organization, Maailman terveysjärjestö

# SISÄLLYS

## TIIVISTELMÄ

## ABSTRACT

1 JOHDANTO.....	1
2 LASTEN FYYSINEN KUNTO .....	3
2.1 Kestävyyskunto ja sen mittaaminen .....	3
2.2 Hermolihaskäytännön suorituskyky ja sen mittaaminen .....	7
2.3 Lapsen kasvun ja kypsymisen vaikutus fyysiseen kuntoon .....	10
3 MATALA-ASTEINEN TULEHDUS JA TULEHDUSMERKKIAINEET .....	15
3.1 C-reaktiivinen proteiini.....	16
3.2 Interleukiini-6 ja tuumorinekroositekijä alfa.....	17
3.3 Leptiini ja adiponektiini .....	21
3.4 Glykoproteiiniasetyyliit .....	25
4 MATALA-ASTEISEN TULEHDUKSEN JA FYYSISEN KUNNON YHTEYDET KARDIOMETABOLISEEN TERVEYTEEN.....	28
4.1 Matala-asteinen tulehdus ja kardiometaboliset riskitekijät .....	28
4.2 Fyysisen kunnan terveysvaikutukset kardiometabolisten sairauksien ennaltaehkäisy- näkökulmasta.....	32
5 FYYSISEN KUNNON JA TULEHDUSMERKKIAINEIDEN VÄLISET YHTEYDET	35
6 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET .....	40
7 TUTKIMUSMENETELMÄT .....	41
7.1 Tutkimusaineisto .....	41
7.2 Muuttujat ja mittausmenetelmät .....	41
7.3 Tilastolliset analyysit.....	44

8	TULOKSET .....	46
8.1	Tutkittavien kuvailevat tiedot.....	46
8.2	Fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet .....	48
8.2.1	Sukupuolen vaikutus havaittuihin yhteyksiin.....	50
8.2.2	Kehon rasvakudoksen määrän vaikutus havaittuihin yhteyksiin.....	51
9	POHDINTA.....	54
9.1	Fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet suhteessa aiempaan tutkimustietoon .....	55
9.1.1	Rasvakudoksen määrä yhteyteen vaikuttavana tekijänä.....	59
9.1.2	Mahdollisia mekanismeja fyysisen kunnan ja matala-asteisen tulehduksen välisen yhteyden taustalla .....	64
9.2	Fyysinen kunto ja adiponektiini .....	66
9.3	Sukupuolierot fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisissä yhteyksissä	68
9.4	Käytännön sovellukset ja jatkotutkimusehdotukset .....	70
9.5	Tutkielman luotettavuus ja eettiset näkökulmat .....	72
10	JOHTOPÄÄTÖKSET .....	76
	LÄHTEET .....	77
	LIITTEET	

# 1 JOHDANTO

Lihavuus, sydän- ja verisuonisairaudet sekä tyypin 2 diabetes ovat maailmanlaajuisia terveysongelmia ja merkittäviä ennen aikaisen kuoleman aiheuttajia aikuisväestössä (Suomen virallinen tilasto 2019; WHO 2020; WHO 2021). Suomessa ja maailmalla myös lasten ja nuorten ylipainon ja lihavuuden esiintyvyyden hälyttävä kasvu sekä samanaikaisesti heikentynyt fyysinen kunto ja vähentynyt fyysinen aktiivisuus huolestuttavat, sillä ne lisäävät riskiä kardiometabolisille sairauksille (Vuori 2017; Lihavuus 2020; Raghuvier ym. 2020; WHO 2021).

Fyysinen kunto on tärkeä terveydentilasta kertova indikaattori, jolla on suojaavia vaikutuksia lapsen kardiometaboliseen terveyteen (Ortega ym. 2008; Smith ym. 2014). Lapsuusaika on tärkeää motoristen taitojen ja fyysisen kunnan kehittämisen näkökulmasta (Luz ym. 2019), millä on yhteys myös fyysisen aktiivisuuden määrään (Logan ym. 2015; Jaakkola ym. 2016). Lapsuudessa matalilla fyysisen kunnan tasoilla on lisäksi havaittu yhteys mataliin fyysisen kunnan tasoihin myöhemmin aikuisuudessa (Fraser ym. 2017). Säännöllinen liikunta fyysisen kunnan kohenemisen ja kehon koostumuksen parantumisen myötä on keskeisessä asemassa kardiometabolisten sairauksien ennaltaehkäisyssä ja hoidossa (Liikunta 2016; Laine 2021). Sydän- ja verisuonisairauksien kehittyminen alkaa todennäköisesti jo lapsuudessa, jolloin havaitut kardiometaboliset riskitekijät näyttäisivät seuraavan myös aikuisuuteen lisäten todennäköisyyttä aikuisällä ilmaantuville sairauksille (Mattsson ym. 2008; Tam ym. 2010; Powell-Wiley ym. 2021). Näistä syistä fyysisen kunnan edistäminen jo lapsuusvuosina voi tarjota merkittävän ratkaisun kardiometabolisten sairauksien ennaltaehkäisyyn (Mintjens ym. 2018; García-Hermoso ym. 2019).

Perinteisten riskitekijöiden ohella elimistön krooninen matala-asteinen tulehdus, jolle on tunnusomaista verenkierrosta mitattavien tulehdusmerkkiaineiden kohonneet pitoisuudet (Calder ym. 2011), on tunnistettu keskeiseksi kardiometabolisten sairauksien taustalla vaikuttavaksi tekijäksi (Minihane ym. 2015). Se on yhdistetty esimerkiksi lihavuuteen, insuliiniresistenssiin, tyypin 2 diabetekseen, metaboliseen oireyhtymään ja sydän- ja

verisuonisairauksiin (Tam ym. 2010; Balagopal ym. 2011; Minihane ym. 2015). Myös lapsilla ja nuorilla kohonneilla tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksilla on havaittu yhteyksiä moniin kardiometabolisiin riskitekijöihin, kuten lihavuuteen (Choi ym. 2013; Lund ym. 2020).

Matala-asteisella tulehduksella on havaittu käänteisiä yhteyksiä sekä fyysisen aktiivisuuden että fyysisen kunnon osalta aikuisilla tutkittavilla (Kasapis & Thompson 2005; Thomas & Williams 2008). Myös lasten ja nuorten osalta fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiä käänteisiä yhteyksiä on raportoitu aiemmin (Martinez-Gomez ym. 2012b; Steene-Johannessen ym. 2013; Delgado-Alfonso ym. 2018). Esipuberteetti-ikäisillä lapsilla tutkimusnäyttö ei ole vielä kovin kattavaa. Lisäksi tutkimukset keskittyvät pitkälti kestävyys- ja lihaskuntoon sekä yksittäisiin tulehdusmerkkiaineisiin, eikä kehon rasvakudoksen määrää ole aina vakioitu. Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena oli selvittää fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksien välisiä yhteyksiä esimurrosikäisillä 6–8-vuotiailla terveillä lapsilla hyödyntämällä useita kestävyyskunnon ja hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn mittareita sekä perinteisten tulehdusmerkkiaineiden (hs-CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ ) ohella myös tunnetuimpia adipokiineja (leptiini ja adiponektiini) ja uudenlaista kokonaisinflammaatiota kuvaavaa GlycA-biomarkkeria. Lisäksi tutkielman tarkoituksena oli selvittää sukupuolen ja kehon rasvakudoksen määrän vaikutusta havaittuihin yhteyksiin.



## 2 LASTEN FYYSINEN KUNTO

Fyysinen kunto on kiistatta yksi tärkeimmistä terveyden indikaattoreista lapsuuden ja nuoruuden aikana (Ortega ym. 2008; Kolimechkov 2017). Caspersenin ym. (1985) määritelmän mukaan fyysinen kunto nähdään joukkona ominaisuuksia, joita yksilöt omaavat tai hankkivat. Ruizin ym. (2006) mukaan fyysisellä kunnolla kuvastetaan kaikkia niitä kehon rakenteita ja toimintoja, jotka yhdessä vaikuttavat kykyyn suorittaa fyysistä aktiivisuutta. Tyypillisesti termillä viitataan fyysisiin ominaisuuksiin, kuten esimerkiksi kestävyyteen, lihasvoimaan, nopeuteen tai notkuteen (Ruiz ym. 2006; Ortega ym. 2018). Fyysinen kunto koostuukin useista mitattavista komponenteista, jotka voidaan luokitella terveyteen (*health-related fitness*) ja taitoon liittyviin tekijöihin (*skill-related fitness*) (Caspersen ym. 1985). Terveyskunnan käsitteellä tarkoitetaan terveyteen yhteydessä olevia kunnan osatekijöitä, joihin fyysisellä aktiivisuudella voidaan vaikuttaa (Oja 2017). Terveyskunnan osa-alueita ovat kestävyyskunto, lihasvoima- ja kestävyys, notkeus sekä kehon koostumus (Caspersen ym. 1985; ACSM 2018, 2).

### 2.1 Kestävyyskunto ja sen mittaaminen

Kestävyyskunto on lasten ja nuorten osalta tutkituin fyysisen kunnan osatekijä (Ortega ym. 2018), joka viittaa sydän- ja verenkierto-, hengityselimistön sekä luustolihasjen kokonaisvaltaiseen toimintakapasiteettiin ja kykyyn sietää pitkäkestoista rasittavaa liikuntaa (Ruiz ym. 2006; Ortega ym. 2008; ACSM 2018, 79). Armstrong ja Welsman (2007) määrittelevät kestävyyskunnan elimistön kykyä toimittaa happea työskenteleville lihaksille sekä kykyä hyödyntää happea liikunnan aikaiseen energiantuottoon. Näin ollen myös lihasten aineenvaihdunta ja hermolihasjärjestelmän toiminta vaikuttavat kestävyysominaisuuksiin sydän- ja verenkierto- sekä hengityselimistön toiminnan ohella (Keskinen 2017).

Useimmiten kestävyyskunnan määrittämiseen käytetään maksimaalisen hapenottokyvyn ( $VO_{2max}$ ) mittaamista (Keskinen 2017), jota pidetään parhaana yksittäisenä fysiologisena kestävyyskunnan mittarina (Armstrong & Welsman 2007). Elimistöä kuormittaessa energiantarve ja hapenkulutus kasvavat (Keskinen 2017), jolloin maksimaalinen hapenkulutus

kuvastaa suurinta tehoa, jolla elimistö tuottaa aerobisesti energiaa (ATP, adenosiinitrifosfaatti) (McArdle ym. 2015, 175). Aikuisilla  $VO_{2max}$  määritetään kohdaksi, jossa liikunnan intensiteetin lisääminen johtaa hapenkulutuksen tasaantumiseen (*plateau*) tai vain pieneen lisääntymiseen (McArdle ym. 2015, 165). Lapsilla ja nuorilla tätä tasannevaihetta ei kuitenkaan aina havaita, jolloin käytetään termiä  $peakVO_2$  ( $VO_{2peak}$ , huippuhapenkulutus) (Armstrong ym. 1995). Huippuhapenkulutuksella viitataan korkeimpaan mitattuun hapenkulutukseen uupumukseen johtaneen kuormituskokeen aikana (Armstrong ym. 1995; McArdle ym. 2015, 237).  $PeakVO_2$  pidetään lasten ja nuorten keskuudessa yksittäisistä kestävyyskunnan mittareista parhaana (Armstrong ym. 2011). On kuitenkin muistettava, että  $peakVO_2$  ei kuvasta täydellisesti kaikkia kestävyyskunnan osa-alueita lapsilla, joilla fyysinen aktiivisuus on pitkälti submaksimaalista ja lyhytkestoista, ja täten usein riittämätöntä kehittämään hapenkulutusta (Armstrong & Welsman 2007).

Maksimaaliseen hapenottokykyyn vaikuttavat hengityselinten, sydän- ja verenkiertoelimistön toiminta sekä lihasten aerobinen aineenvaihdunta (Vuori 2017). Hapenottokyky voidaan määrittää sydämen minuuttitulavuuden ( $Q$ , *cardiac output*) ja valtimo-laskimo (AV, *arteriovenous*) happieron tulona (Armstrong & Welsman 2007; Rowland 2013). Sydämen minuuttitulavuus, joka kasvaa submaksimaalisessa rasituksessa lineaarisesti hapenottokyvyn kanssa, määrittyy sydämen sykkeen ja sydämen iskutilavuuden ( $SV$ , *stroke volume*) tulona (Armstrong & Welsman 2007). Näin ollen hapenottokyky on riippuvainen sydämen ja keuhkojen toiminnasta (kaasujen vaihto), veren hemoglobiinipitoisuudesta sekä lihasten kyvystä hyödyntää happea energiantuottoon (Raghuveer ym. 2020).

Kasvun myötä tapahtuva sydämen vasemman kammion koon kasvu selittää pitkälti suurentunutta sydämen iskutilavuutta ja edelleen suurentuneita  $VO_2$ -arvoja lapsuusvuosina (Rowland 2013; Armstrong & Welsman 2019). Myös lihasmassan ja kehon rasvattoman massan kasvu on yhteydessä suurentuneeseen huippuhapenkulutukseen (Armstrong ym. 2011; Armstrong & Welsman 2019). Tätä yhteyttä selittävät lihasten parantunut kyky hyödyntää happea energiantuottoon sekä suurentunut sydämen iskutilavuus laskimopaluun tehostumisen seurauksena (Armstrong ym. 2011; Armstrong & Welsman 2019). Kehon rasvaton massa näyttäisikin olevan voimakkain huippuhapenkulutusta selittävä tekijä lapsuudessa (Haapala ym. 2021a). Kehon painon vaikutus maksimaaliseen hapenkulutukseen selittyy kehon

rasvattomalla massalla, kun taas rasvamassalla ei näyttäisi olevan vaikutusta hapenkulutuksen arvoihin (Goran ym. 2000; Armstrong & Welsman 2019). Armstrongin ja Welsmanin (2007) mukaan terveillä lapsilla ventilaatio tai aerobinen energiantuotto ei näytä olevan kestävyyskuntoa rajoittava tekijä. Lapsilla kyky käyttää happea liikunnan aikaiseen energiantuottoon on tehostunut aikuisiin verrattuna. Tätä selittävät mahdollisesti aerobisten ja anaerobisten entsyymien suhde, suurempi tyypin 1 lihassolujen suhteellinen määrä ja tehokkaampi rasvojen käyttö (Armstrong & Welsman 2007).

Kestävyyskunnon arviointiin voidaan hyödyntää laajasti erilaisia menetelmiä, jotka voidaan jaotella maksimaalisiin ja submaksimaalisiin suoriin tai epäsuoriin menetelmiin (Keskinen 2017; Raghuveer ym. 2020). Hapenkulutuksen mittaaminen tapahtuu tarkimmin hengityskaasuanalysointorin avulla mittaamalla hengitysilman happi- ja hiilidioksidipitoisuuksia (Keskinen 2017). Tämä suora maksimaalinen hapenkulutuksen mittaamenetelmä, jossa kuormitusta lisätään asteittain uupumukseen asti, on kallis ja vaatii laboratorio-olosuhteet (Keskinen 2017; Raghuveer ym. 2020). Useimmiten lasten hapenkulutusta arvioidaan epäsuorilla maksimaalisilla tai submaksimaalisilla testeillä, joissa mittausriskin kasvu (Ortega ym. 2008; Raghuveer ym. 2020). Submaksimaalisissa testeissä hyödynnetään pääosin sydämen sykkeen ja hapenkulutuksen lineaarista yhteyttä (McArdle ym. 2015, 243; Keskinen 2017), jolloin virhelähteet voivat liittyä esimerkiksi maksimisykkeen arviointiin, sykkeen päivittäiseen vaihteluun sekä liikkumisen taloudellisuuteen (McArdle ym. 2015, 244).

Hapenottokyvyn määrittämiseen laboratorio-olosuhteissa käytetään tavallisimmin pyöräergometri- tai juoksumattotestiä (Keskinen 2017; Raghuveer ym. 2020). Pyöräergometrillä suoritettavissa testeissä maksimaalinen hapenottokyky jää tyypillisesti alhaisemmaksi kuin juoksumattotestissä (LeMura ym. 2001), mikä selittyy pitkälti eroilla aktivoituneen lihasmassan määrässä (McArdle ym. 2015, 238). Pyöräergometrillä suoritusta rajoittavana tekijänä voi olla lasten reisilihasten väsyminen ennen todellista maksimaalista suoritusta, jolloin mitattu hapenottokyky jää alhaisemmaksi (LeMura ym. 2001; Ruiz ym. 2006). Maksimaalista pyöräergometritestiä voidaan pitää siitä huolimatta objektiivisena ja luotettavana menetelmänä kestävyyskunnon arvioinnissa (Ruiz ym. 2006). Maksimaalisen kuormituskokeen aikana määritetty maksimaalinen työteho ( $W_{max}$ ) tarjoaa Denckerin ym.

(2008) mukaan hapenkulutuksen mittaamista yksinkertaisemman vaihtoehdon lasten kestävyyskunnan arviointiin epidemiologisissa tutkimuksissa.  $W_{max}$  korreloi erityisesti nuoremmilla lapsilla voimakkaasti maksimaalisen hapenottokyvyn kanssa (Dencker ym. 2008). Kestävyyskunnan ohella se kuvastaa anaerobista kapasiteettia ja hermolihasjärjestelmän suorituskykyä (Dencker ym. 2008; Haapala ym. 2021a).

Kestävyyskuntoa voidaan arvioida epäsuorasti myös erityisesti suurien joukkojen testaamiseen soveltuvien edullisten ja yksinkertaisten kenttätestien avulla (Keskinen 2017). Kenttätesteistä 20 metrin sukkulajuoksutesti ja sen variaatiot ovat tällä hetkellä käytetyimpiä kestävyyskunnan arviointimenetelmiä lapsilla ja nuorilla (Raghuveer ym. 2020). Testituloksen ja erilaisten ennusteyhtälöiden avulla voidaan arvioida epäsuorasti lapsen maksimaalista hapenottokykyä (Keskinen 2017). Vaikka sukkulajuoksutestin luotettavuus arvioida  $VO_2$  on laajalti raportoitu (Ruiz ym. 2006), voidaan testiä Armstrongin ja Welsmanin (2007) mukaan pitää lähinnä suorituskykymittarina, sillä testissä suoriutumiseen voivat vaikuttaa myös lukuisat muut tekijät hapenottokyvyn rinnalla. Näitä tekijöitä ovat kehon massa ja koostumus, anaerobinen kunto, motoriset taidot, motivaatio ja juoksun taloudellisuus. Etenkin kehon massan ja koostumuksen vaikutus testissä on huomioitava, sillä ylipainoisilla lapsilla testin käyttö voi johtaa hapenkulutuksen aliarviointiin (Armstrong & Welsman 2007).

Lasten kestävyyskunnan arvioinnissa sekä yksilöiden ja tutkimusten välisessä vertailussa tulee huomioida maksimaalisen hapenottokyvyn voimakas yhteys kehon kokoon (Armstrong & Welsman 2007; Rowland 2013). Tutkimuksissa kehon koko vakioidaan tavallisimmin suhteuttamalla hapenottokyvyn absoluuttiset arvot (l/min) kehon kokonaispainoon (*ratio scaling*) (ml/min/kg) (Armstrong & Welsman 2007; McArdle ym. 2015, 167). Loftinin ym. (2016) mukaan kehon painoon suhteutettu hapenottokyky ei välttämättä kuvasta todenmukaisesti lapsen kestävyyskunnan tasoa, sillä kehon koon ja koostumuksen vaihtelu on suurta lapsuudessa ja nuoruudessa. Suhteuttamista kehon painoon on kritisoitu myös sen perusteella, että se suosii kevyitä lapsia verrattuna painavampiin tai kypsyemisprosessissa pidemmällä oleviin yksilöihin (Rowland 2013; Armstrong & Welsman 2019). Rowlandin (2013) mukaan kehon kokonaispainoon suhteutettu maksimaalinen hapenottokyky kuvastaakin yhtä aikaa sekä lasten kestävyyskuntoa että kehon rasvapitoisuutta. Myös Savonen ym. (2012) toteavat, että kehon massa on sekoittavana tekijänä kehon painoon suhteutetuissa

kestävyyskunnan arvoissa, jolloin sen käyttö saattaa liioitella kestävyyskunnan ja terveyden välisiä yhteyksiä.

Rowlandin (2013) mukaan kehon painon vaikutuksen vakiointi onnistuu käytännössä parhaiten suhteuttamalla maksimaalinen hapenotto kyky kehon rasvattomaan massaan, joka korreloi voimakkaasti VO<sub>2peak</sub>-arvojen kanssa (Armstrong & Welsman 2019). Myös Loftin ym. (2016) korostavat hapenkulutuksen suhteuttamista kehon rasvattomaan massaan, jotta kehon painon vaikutus esimerkiksi sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä tutkittaessa saadaan poistettua. Tompurin ym. (2015a) mukaan kehon rasvattomaan massaan suhteutettu kestävyyskunnan mittari kuvastaa täsmällisemmin liikunnan aiheuttamia kardiorespiratorisia ja metabolisia vasteita lihaksistossa. Myös Lintu ym. (2014) toteavat, että maksimaalisen työtehon suhteuttaminen kehon rasvattomaan massaan on kehon kokonaispainoon suhteutettua työtehoa validimpi kestävyyskunnan mittari. Tällä hetkellä kestävyyskunnan suhteuttamiseen lapsilla ei ole kuitenkaan olemassa yleisesti hyväksyttyä standardia (Raghuveer ym. 2020).

## **2.2 Hermolihasjärjestelmän suorituskyky ja sen mittaaminen**

Kestävyyskunnan ohella muita fyysisen kunnan osatekijöitä ovat esimerkiksi voima, nopeus, ketteryys, koordinaatio, tasapaino ja liikkuvuus, joita Kolimechkovin (2017) mukaan luokitellaan kirjallisuudessa eri tavoin. Nämä ominaisuudet kuvaavat pääasiassa tuki- ja liikuntaelimistön sekä hermoston kehittymistä ja niiden yhteistoimintaa (Kolimechkov 2017). Haapala ym. (2016) puhuvat hermolihasjärjestelmän suorituskyvystä (*neuromuscular performance*) viitaten erilaisten ominaisuuksien, kuten lihasvoiman ja motoristen taitojen yhdistelmään. Tässä tutkielmassa käytetään jatkossa termiä hermolihasjärjestelmän suorituskyky, kun viitataan sen ominaisuuksista nimenomaan lihasvoimaan ja -kestävyyteen, nopeuteen, ketteryyteen, staattiseen tasapainoon, sorminäppäryyteen ja yläraajojen liikenoiteen sekä liikkuvuuteen.

Hermolihasjärjestelmän suorituskykyä voidaan pitää välttämättömänä osana lapsuusajan kehittymistä (Strong ym. 2005), ja sen ominaisuuksista erityisesti lihasvoima ja -kestävyys nähdään kestävyyskunnan ohella tärkeinä terveystason komponentteina (ACSM 2018, 94).

Lihaskunto (*muscular fitness*) määritellään kykynä työskennellä vastusta vastaan (Ortega ym. 2008), ja käsitteenä sillä viitataan usein yhdessä lihaksen voima-, kestävyys- ja teh ominaisuuksiin (ACSM 2018, 95), jotka yhdessä mahdollistavat työskentelyn joko omaa kehon painoa tai ulkoista vastusta vastaan (Stodden ym. 2017). Voimalla tarkoitetaan tietyn lihaksen tai lihasryhmän maksimaalista voimantuottoa, kun kestävyydellä viitataan lihaksen tai lihasryhmän kykyyn sietää maksimaalista tai submaksimaalista lihassupistusta (Ruiz ym. 2006; McArdle ym. 2015, 503). Teholla viitataan lihaksen maksimaaliseen voimantuottokykyyn tietyssä ajassa (ACSM 2018, 95).

Yksittäisellä testillä ei voida mitata kattavasti lihasvoimaa tai -kestävyyttä, sillä lihaksen maksimaalinen voimantuotto on riippuvainen useista tekijöistä, kuten rekrytoitujen lihasten koosta ja lukumäärästä sekä hermolihasjärjestelmän toiminnasta (Ortega ym. 2018). Lihaskuntoa mittaavat testit ovat hyvin spesifejä muun muassa lihasryhmän, lihastyötavan sekä nivelen liikelaajuuden suhteen (ACSM 2018, 95). Lihasvoimaa voidaan arvioida joko staattisesti tai dynaamisesti esimerkiksi dynamometrien, yhden toiston maksimitestin (1-RM, *one-repetition maximum*) tai isokineettisten mittausten avulla (McArdle ym. 2015, 502; Keskinen 2017; ACSM 2018, 96). Staattisen tai isometrisen voiman mittaus tapahtuu erilaisten laitteiden, kuten tensiometrien tai käden dynamometrin avulla (ACSM 2018, 96). Dynamometrillä voidaan mitata hyvin tarkasti tietyllä nivelkulmalla spesifin lihaksen isometrisesti tuottamaa voimaa, joka on pitkälti riippuvainen lihaksen poikkipinta-alasta (Keskinen 2017). Yhden toiston maksimitestiä on pidetty perinteisesti dynaamisen voiman standardimittana (ACSM 2018, 96). 1-RM viittaa suurimpaan kuormaan, jonka testattava pystyy liikuttamaan hallitusti koko liikelaajuudella yhden toiston verran (ACSM 2018, 96).

Lasten epidemiologisissa tutkimuksissa yksi käytetyimmistä lihaskuntoa mittaavista testeistä on käden puristusvoimatesti (Ruiz ym. 2006; Ortega ym. 2008). Testi mittaa käden ja kyynärvarren alueen lihasten tuottamaa isometristä maksimaalista voimantuottoa (Ruiz ym. 2006), ja se on osoittautunut luotettavaksi ja päteväksi lihaskunnan mittariksi (Ruiz ym. 2011). Lapsilla mittauksen luotettavuuteen vaikuttaa muun muassa ikä, sukupuoli, pituus ja paino, yläraajan asento (esimerkiksi kyynärpään kulma) sekä kätisyys ja käden koko (Ruiz ym. 2006; Ploegmakers ym. 2013), jonka mukaisesti dynamometrin oteleveys tulee vakioida (Ortega ym. 2008). Lihaskuntoa arvioivia kenttätestejä ovat alaraajojen räjähtävää voimaa mittaavat

hyppytestit, kuten vauhditon pituus- ja vertikaalinen hyppytesti (Ortega ym. 2008), joista etenkin vauhditonta pituushyppytestiä on luonnehdittu validiksi kokonaislihaskuntoa kuvaavaksi mittariksi (Ruiz ym. 2011). Lihaskestävyyttä arvioidaan useimmiten määrittämällä tietyn liikkeen toistojen enimmäismäärä prosenttiosuutena maksimivoimasta (McArdle ym. 2015, 503) tai suhteessa tiettyyn aikaan (Ruiz ym. 2006). Lapsilla lihaskestävyyttä on arvioitu kenttätesteistä erityisesti keskivartalon lihasten voimaa mittaavalla istumaannousutestillä sekä yläraajojen lihasten voimaa mittaavalla koukkukäsiriipuntatestillä (Ruiz ym. 2006; Ortega ym. 2008).

Hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn ominaisuuksista nopeus, ketteryys, koordinaatio ja tasapaino yhdistetään usein yhdeksi komponentiksi, josta käytetään termiä motorinen kunto (Kolimechkov 2017; Oja 2017). Nopeudella viitataan lihaksen tai lihasryhmän kykyyn liikkua tietty etäisyys tai suorittaa liike mahdollisimman nopeasti (Ruiz ym. 2006; Ortega ym. 2018). Ketteryydellä tarkoitetaan kykyä muuttaa vartalon asentoa nopeasti, tarkasti ja hallitusti, ja se voidaan nähdä myös nopeuden, tasapainon ja koordinaation yhdistelmänä (Ortega ym. 2008; ACSM 2018, 2). Tasapainolla viitataan kykyyn ylläpitää tasapainoa joko staattisesti tai liikkuen (ACSM 2018, 2). Lapsilla motorista kuntoa arvioidaan esimerkiksi nopeutta mittaavalla 30 metrin sprinttijuoksutestillä, nopeutta, ketteryyttä ja koordinaatiota mittaavalla 4 x 10 metrin tai 5 x 10 metrin sukkulajuoksutestillä sekä tasapainoa mittaavalla flamingo-tasapainotestillä (Ruiz ym. 2006; Ortega ym. 2008; Kolimechkov 2017). Näiden testien ohella on myös olemassa lukuisia lasten ja nuorten motorisia taitoja arvioivia monipuolisia testipatteristoja, kuten KTK (*Koordinations Test fur Kinder*), MAB-C (*Movement Assessment Battery for Children*) ja TGMD (*Test of Gross Motor Development*), joissa osassa arvioidaan tasapaino- ja liikkumistaitojen lisäksi myös välineenkäsittelytaitoja (Logan ym. 2018; Jaakkola 2020). Haapalan ym. (2021a) tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että lasten motorinen kunto linkittyy vahvasti kehon koostumukseen, ja useat motorista kuntoa arvioivat testit ovat riippuvaisia kehon rasvaprosentista (Haapala ym. 2021a).

Liikkuvuudella tai notkeudella tarkoitetaan karkeasti tietyn nivelen liikelaajuutta (ACSM 2018, 2) tai tietyn lihaksen tai lihasryhmän kykyä liikkua vapaasti täydellä liikelaajuudellaan (Ruiz ym. 2006). Lihasten ja sen tukirakenteiden, kuten nivelten, nivelsiteiden ja jänteiden rakenteet vaikuttavat liikkuvuuteen (Vuori 2017). Liikkuvuutta pidetään optimaalisen suorituskyvyn

kannalta tärkeänä ominaisuutena ja normaalin toimintakyvyn edellytyksenä, ollen merkittävä myös terveyden näkökulmasta (Ruiz ym. 2006; Kolimechkov 2017). Liikkuvuutta lapsilla ja nuorilla arvioidaan esimerkiksi alaraajojen liikkuvuutta mittaavilla eteentaivutustesteillä (Ruiz ym. 2006). Liikkuvuus voidaan yhdistää myös lihaskunnan kanssa yhdeksi tuki- ja liikuntaelimistön kuntoa kuvaavaksi komponentiksi (Kolimechkov 2017).

### **2.3 Lapsen kasvun ja kypsymisen vaikutus fyysiseen kuntoon**

Fyysinen kunto määrittyy pääasiassa perintö- ja ympäristötekijöiden, kuten säännöllisen fyysisen aktiivisuuden ja liikunnan sanelemana (Ortega ym. 2018). Suuri osa fyysisen kunnan ominaisuuksista on pitkälti periytyviä (McArdle ym. 2015, 240). Onkin ehdotettu, että jopa 40 % fyysisen kunnan vaihtelusta voidaan selittää geneettisillä tekijöillä (Ruiz ym. 2006). Lapsilla fyysinen kunto kehittyy kuitenkin luontaisesti myös kasvun ja kypsymisen myötä muun muassa kehon koossa ja koostumuksessa tapahtuvien muutosten seurauksena (Laine ym. 2016; Savinainen ym. 2018). Nämä tekijät on hyvä tunnistaa, sillä niillä voi olla vaikutusta myös tutkimuksen luotettavuuden kannalta (Savinainen ym. 2018).

Lapsuus ja nuoruus on aikaa, jolloin kehossa tapahtuu suuria muutoksia (Laine ym. 2016; Jaakkola 2020). Lapsen kasvun myötä pituus ja paino lisääntyvät, luu-, lihas- ja rasvamassan sekä elinten ja elinjärjestelmien koko kasvavat ja raajojen mittasuhteet muuttuvat (Laine ym. 2016; Savinainen ym. 2018). Kasvu jaetaan tyypillisesti kolmeen vaiheeseen, joista viimeinen on murrosiän kasvupyrähdys, joka alkaa tytöillä keskimäärin poikia aiemmin (Savinainen ym. 2018). Sukupuolisella kypsymisellä tarkoitetaan muutoksia elinten ja elinjärjestelmien toiminnassa, kuten hormonitoiminnassa, jotka johtavat sukupuoliominaisuuksien kehittymiseen aikuisen tasolle (Laine ym. 2016; Savinainen ym. 2018). Kasvun ja kypsymisen nopeus on aina yksilöllistä, perimän ja ympäristötekijöiden määrittämää (Laine ym. 2016). Savinainen mukaan (2018) kronologisesti samanikäisillä lapsilla kypsymisnopeus ja kypsyystaso voivat erota suurestikin yksilöiden välillä. Kasvun ja kypsymisen ohella puhutaan myös lapsen kehityksestä, jolla voidaan viitata sekä biologiseen että käyttäytymiseen liittyvään kehitykseen, mutta myös laajemmin esimerkiksi liikunnallisten ominaisuuksien kehittymiseen (Savinainen ym. 2018).



Laine ym. (2016) tuovat esille, että lapsuudessa elinjärjestelmistä erityisesti hermoston kehitys on nopeaa. Kuudenteen ikävuoteen mennessä hermosto on jo pitkälle kehittynyt. Murrosiän jälkeen kehitys muuttuu hitaammaksi, minkä vuoksi motoristen taitojen monipuolinen kehittäminen on varhaislapsuudessa tärkeää (Laine ym. 2016). Jaakkolan (2020) mukaan lapsen motoristen perustaitojen alkeiden harjoittelu alkaa jo ennen toista ikävuotta. Nämä motoriset perustaidot, kuten juokseminen, ponnistaminen ja tasapainoilu opitaan hiljalleen, yleensä seitsemännen ikävuoden loppuun mennessä (Jaakkola 2020). Myös havaintomotoriikka kehittyy pitkälti lapsuuden aikana, noin 8–10-vuotiaaksi asti (Laine ym. 2016). Oppimisen nopeus on aina kuitenkin yksilöllistä, muun muassa geenien, biologisen iän sekä fyysisen ja sosiaalisen ympäristön määrittelemää (Jaakkola 2020). Erityisesti hermoston kehitys vaikuttaa motoristen taitojen oppimiseen, sekä hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn kannalta tärkeiden ominaisuuksien, kuten voiman, nopeuden, ketteryyden, koordinaation ja tasapainon kehittymiseen (Laine ym. 2016). Motoriset taidot, joissa isot voimaa tuottavat vartalon, käsien ja jalkojen lihakset ovat osallisina (Logan ym. 2017), ovatkin vahvasti yhteydessä kestävyys- ja lihaskunnon kehittymiseen (Cattuzzo ym. 2016), ja ne toimivat myöhemmin perustana vaativammille ja erikoituneemmille liikuntataidoille (Strong ym. 2005). Lapsilla motorisen taitojen oppimisen vaikeudet on yhdistetty heikompaan fyysiseen kuntoon (Hands & Larkin 2006).

Hermoston ja hermolihasjärjestelmän kypsymisen myötä motoriset taidot kehittyvät luontaisesti, mutta myös harjoittelulla voidaan edistää kehittymistä (Laine ym. 2016; Jaakkola 2020) Strongin ym. (2005) mukaan 6–9-vuotiailla lapsilla liikunta-aktiviteetit ovat pitkälti anaerobisia ja ne edistävät motoristen taitojen kehittymistä. Alle 10-vuotiailla lapsilla motoristen taitojen harjoittelu ja sitä kautta hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn kehittäminen on fyysisen aktiivisuuden keskiössä (Strong ym. 2005). Lapsena harrastettu liikunta, jonka painopisteenä on erityisesti taito- ja nopeusharjoittelu, tukeekin liikkeiden hallinnan, tasapainon, reaktionopeuden ja koordinaation kehittymistä (Laine ym. 2016; Vuori 2017). Motoristen taitojen kehittymisen myötä fyysisessä aktiivisuudessa korostuvat myös terveys-, kunto- ja käyttäytymisnäkökulman merkitys (Strong ym. 2005).

Lapsen tuki- ja liikuntaelimestö kehittyä kasvun myötä, kun luu- ja lihassmassa lisääntyy ja tukikudokset kehittyvät (Laine ym. 2016). Luuston ja tukikudosten kehitys on

voimakkaimmillaan esimurrosiässä, johon erityisesti paljon iskuja ja vääntöjä sisältävällä liikunnalla voidaan positiivisesti vaikuttaa (Vuori 2017). Laineen ym. (2016) mukaan murrosikä, joka alkaa usein tytöillä noin kaksi vuotta poikia aiemmin, ja hormonitoiminnan tehostuminen johtavat kehon koostumuksessa tapahtuviin muutoksiin. Nämä muutokset liittyvät olennaisesti fyysisen kunnan kehittymiseen, kun pojilla testosteroni kiihdyttää lihaskasvua ja tytöillä puolestaan estrogeeni tehostaa rasvan varastoitumista. Myös muut hormonit, kuten kasvuhormoni ja leptiini voivat selittää kehon koostumuksessa tapahtuvia muutoksia. Poikien suurempi rasvattoman kehon massan määrä ja tyttöjen korkeampi rasvamassan osuus selittävät pitkälti mahdollisia sukupuolieroja fyysisessä kunnossa (Laine ym. 2016).

Lapsuudessa lihasmassan lisääntyminen tapahtuu lähinnä lihashypertrofian eli lihassolujen koon kasvun myötä (Vuori 2017). Lihasmassa kasvaa lapsuudessa molemmilla sukupuolilla, mutta on jo silloin pojilla hieman tyttöjä suurempaa (Armstrong ym. 2011). Merkittävämmät sukupuolten väliset erot kehon suhteellisen lihasmassan määrässä tulevat esiin vasta kasvupyrähdysten yhteydessä muun muassa aiemmin mainittujen kehon koostumuksessa tapahtuvien muutosten myötä (Armstrong ym. 2011). Lasten voimaominaisuudet kehittyvät luontaisesti lihasmassan kasvun ja hermoston kehityksen myötä (Laine ym. 2016). Lihasmassan kasvun lisäksi neuraalisten tekijöiden kehitys vaikuttaa lihasvoiman suurenemiseen (Vuori 2017). Pojilla lihasvoima kaksinkertaistuu 7. ja 12. ikävuoden välillä, ja murrosiän jälkeen sekä lihasmassan että -voiman kehitys on huipussaan (Laine ym. 2016; Vuori 2017). Tytöillä lihasmassan ja voiman kehitys on selvästi poikia tasaisempaa, ja kehitys näyttäisi tapahtuvan pikemminkin hermostollisen adaptaation kautta (Laine ym. 2016).

Harjoittelulla voidaan vaikuttaa lapsuudessa jonkin verran lihasmassan kasvuun (Laine ym. 2016), mutta ennen murrosikää siihen ei voida vaikuttaa kovin tehokkaasti matalista androgeenitasoista johtuen (McArdle ym. 2015, 909). Oikeanlaisella vastusharjoittelulla voidaan kuitenkin turvallisesti parantaa lasten ja nuorten lihasvoimaa (McArdle ym. 2015, 516). Lapsen lihasvoiman kehittyminen perustuukin lihasmassan koon kasvun sijaan pitkälti hermolihaskoordinaation aktivaatioon, lihaksen hermotuksen ja entsyymitoiminnan kehitykseen sekä lihaskoordinaation ja motoristen yksiköiden rekrytointikyvyn parantumiseen (McArdle ym. 2015, 516; Laine ym. 2016; Vuori 2017).

Laineen ym. (2016) mukaan voiman kehittyminen on yhteydessä nopeuden ja koordinaation kehittymiseen. Nopeuden kehittyminen on voimakkainta noin 10-vuotiaana, ja juoksunopeus kehittyy 5. ikävuoden jälkeen melko tasaisesti molemmilla sukupuolilla, kunnes noin kymmenvuotiaana sekä yksilöiden että sukupuolen väliset erot tulevat selvemmin kehityksessä esiin poikien eduksi (Laine ym. 2016). Tytöt ovat puolestaan usein poikia notkeampia, ja lasten liikkuvuus verrattuna aikuisiin on myös parempi (Vuori 2017). Myös liikkuvuutta voidaan kehittää harjoittelulla (Vuori 2017).

Lapsen kasvuun liittyvät kehon koon ja koostumuksen muutokset sekä hengitys- ja verenkiertoelimistön kehittyminen, kuten sydämen ja keuhkojen koon kasvu ja toiminnan tehostuminen vaikuttavat aerobiseen suorituskyykyyn (Laine ym. 2016), joka paranee huomattavasti lapsuuden aikana (Rowland 2013). Etenkin suurentunut sydämen iskutilavuus kasvattaa sydämen minuuttitulavuutta iän myötä (Armstrong & Welsman 2007). Nämä kasvun ja kypsymisen tuomat muutokset ja kronologinen ikä näyttävät selittävän pitkälti parantunutta absoluuttista hapenottokyykyä (Armstrong ym. 2011; Rowland 2013).

Absoluuttinen hapenottokyyky kasvaa lapsuusvuosina lähes lineaarisesti molemmilla sukupuolilla noin 12 ikävuoteen asti suhteessa sydämen ja keuhkojen kokoon sekä lihassmassan kasvuun (Rowland 2013; McArdle ym. 2015; 241). Tämän jälkeen poikien absoluuttisen hapenottokyyvyn arvot kasvavat tyttöjä suuremmiksi, ja 16-vuotiaana poikien arvot voivat olla jopa 50 % tyttöjä suurempia (McArdle ym. 2015; 240–241). Tyttöillä absoluuttisen hapenottokyyvyn kehitys tasaantuu noin 12–15-vuotiaana (Laine ym. 2016). Erot kehon koostumuksessa ja hemoglobiinipitoisuudessa sekä testosteronin vaikutus selittävät pitkälti sukupuolen välisiä eroja (McArdle ym. 2015, 240–241; Laine ym. 2016). Pojilla suurempi lihassmassa tehostaa sekä hapen käyttöä lihaksistossa että laskimopaluuta sydämeen kasvattaen iskutilavuutta (Armstrong ym. 2011). Kun hapenottokyyvyn arvot suhteutetaan kehon kokonaispainoon, ei selvää yhteyttä hapenottokyyvyn ja iän välillä enää havaita (Armstrong ym. 2011). 6–16-vuotiailla pojilla kehon painoon suhteutetut hapenottokyyvyn arvot näyttäisivät pysyvän suhteellisen vakaana (McArdle ym. 2015, 241). Tyttöillä havaitaan puolestaan iän myötä tapahtuvaa hapenottokyyvyn asteittaista heikentymistä, mikä selittyy kehon suhteellisen rasvan määrän kasvuna eikä niinkään kardiorespiratorisen elinjärjestelmän toiminnan heikentymisenä (Armstrong 2011; Rowland 2013).

Maksimaalisen hapenottokyvyn ohella myös muut tekijät vaikuttavat aerobisen suorituskyvyn kehittymiseen (Laine ym. 2016). Näitä tekijöitä ovat esimerkiksi liikkumisen taloudellisuuden parantuminen erityisesti 10–18-ikävuoden välillä sekä parantunut anaerobinen kapasiteetti ja hermoston toiminta (Rowland 2013; McArdle ym. 2015, 2017). Harjoittelulla voidaan vaikuttaa jonkin verran lasten kestävyyskuntoon (Laine ym. 2016), mutta hapenottokyvyssä tapahtuvat muutokset eivät ole yhtä suuria kuin aikuisilla havaitut muutokset (Rowland 2013). Vähäiset muutokset saattavat osaltaan selittyä lasten luonnostaan hyvällä kestävyyskunnolla, joka on suhteellisen riippumaton aktiivisuudesta jopa 14-vuotiaaksi asti (Laine ym. 2016). Raghuvirin ym. (2020) mukaan lapsilla fyysisen aktiivisuuden yhteys kestävyyskuntoon ei ole kovin vahva, sillä fyysinen aktiivisuus harvemmin riittää kuormittamaan elimistöä kestävyyskunnossa tapahtuvien muutosten edellyttämällä tavalla. Kovatehoisella fyysisellä aktiivisuudella sen sijaan näyttäisi olevan voimakkaampi yhteys lasten kestävyyskuntoon (Raghuvir ym. 2020).

### 3 MATALA-ASTEINEN TULEHDUS JA TULEHDUSMERKKIAINEET

Elimistön krooninen matala-asteinen tulehdus ilmenee verenkierrosta mitattavien tulehdusmerkkiaineiden kohonneina pitoisuuksina (Calder ym. 2011; Gleeson ym. 2011), kun akuutin vaiheen proteiinien, sytokiinien ja muiden tulehdusta välittävien aineiden tuotanto häiriintyy ja inflammaatioon liittyvät signaalintireitit aktivoituvat (Hotamisligil 2006). Kroonisen tulehduksen seuraukset ovat terveydelle epäedullisia, ja kohonneita tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksia havaitaan muun muassa lihavilla, tyypin 2 diabeetikoilla ja metabolista oireyhtymää sairastavilla (Hotamisligil 2006; Calder ym. 2011).

Rasvakudoksen rooli adipokiinien tuottajana on tunnistettu keskeiseksi (Scheja & Heeren 2019). Adipokiineilla tai adiposytokiineilla tarkoitetaan rasvakudoksen tuottamia bioaktiivisia aineita, joiden vaikutukset välittyvät systeemisesti verenkierron kautta tai paikallisesti auto- tai parakriinisin mekanismein (Kershaw & Flier 2004; Calder ym. 2011; Fasshauer & Blüher 2015). Adipokiinien biologiset vaikutukset ovat moninaisia, ja kohdistuvat muun muassa tulehduksen, immuunivasteen, glukoosimetabolian sekä insuliiniherkkyyden säätelyyn (Fasshauer & Blüher 2015). Adipokiinit voivat joko edistää tulehdusprosessia ja metabolisia häiriöitä tai toimia anti-inflammatorisesti tulehdusta estäen ja metabolista terveyttä edistäen (Gleeson ym. 2011). Rasvakudos erittää lisäksi sytokiineja (Fasshauer & Blüher 2015), jotka ovat tulehdusreaktion säätelyssä keskeisiä verkostomaisesti toimivia välittäjäaineita (Matikainen ym. 2016). Myös sytokiinit voivat olla toiminnaltaan joko pro- tai anti-inflammatorisia (Silvennoinen & Hurme 2003). Niiden vaikutukset välittyvät todennäköisesti pääasiassa parakriinisesti, lukuun ottamatta IL-6-sytokiinia (Scheja & Heeren 2019).

Vielä ei ole konsensusta siitä, mitkä tulehdusmerkkiaineet kuvaavat parhaiten matala-asteista tulehdusta (Minihane ym. 2015). Koska verenkierrosta mitattavia tulehdusmerkkiaineita on lukuisia (Minihane ym. 2015), keskitytään tässä kappaleessa tarkastelemaan vain tämän tutkielman kannalta oleellisia merkkiaineita. Näitä ovat C-reaktiivinen proteiini (CRP), leptiini, adiponektiini, interleukiini-6 (IL-6), tuumorinekroositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ) sekä glykoproteiiniasetyyli (GlycA).

### 3.1 C-reaktiivinen proteiini

C-reaktiivinen proteiini (CRP) on yksi käytetyimmistä matala-asteista tulehdusta kuvaavista tulehdusmerkkiaineista (Balagopal ym. 2011; Alen & Rauramaa 2017). Se on maksan tuottama akuutin vaiheen proteiini, jonka pitoisuudet kohoavat sekä akuutissa että kroonisessa matala-asteisessa tulehduksessa (McArdle ym. 2015, 863), kuvastaen tulehdussolujen ja tulehdusta välittävien aineiden aktivoitumista (Rintala ym. 1995). Myös muut solutyypit, kuten rasvasolut sytokiinin stimuloimana voivat tuottaa C-reaktiivista proteiinia paikallisesti (Yeh 2005a).

C-reaktiivisella proteiinilla on keskeinen rooli infektioiden ja tulehduksen torjunnassa (McArdle ym. 2015, 863). CRP:n biologiset vaikutukset kohdistuvat monosyytteihin, makrofageihin sekä verisuonten seinämien soluihin (Yeh 2005a). Sen tehtävät liittyvät pääsääntöisesti elimistön tulehdusreaktion vahvistamiseen muun muassa aktivoimalla komplementtia sekä tehostamalla fagosytoosia (Rintala ym. 1995; Black ym. 2004). Mahdollisia muita vaikutuksia ovat adheesiomolekyylien, kemokiinien ja sytokiinin tuotannon lisääminen endoteelisoluja aktivoimalla, verisuonia laajentavan typpioksidin tuotannon estäminen sekä oksidatiivisen stressin aiheuttaminen (Yeh 2005a; Balagopal ym. 2011).

CRP:n pitoisuutta säätelee pro-inflammatorisista sytokiineista erityisesti IL-6 (Pasceri ym. 2000), joka stimuloi maksassa CRP:n vapautumista verenkiertoon (kuva 1) (Balagopal ym. 2011). Tästä säätely-yhteydestä kerrotaan tarkemmin kappaleessa 3.2. CRP:n pitoisuus verenkierrossa on terveillä yksilöillä hyvin alhainen (tyypillisesti alle 1 mg/l) (Pasceri ym. 2000; Yeh 2005b). Tavallisesti pitoisuudessa tapahtuva vuorokausivaihtelu on suhteellisen vähäistä (Balagopal ym. 2011). Akuutin tulehduksen yhteydessä sen pitoisuudet voivat kuitenkin kohota jopa 100–500-kertaisiksi (Pasceri ym. 2000). Suomessa kliinisessä käytössä CRP:n viitearvon yläraja on 10 mg/l (Rintala ym. 1995), mutta matala-asteisessa tulehduksessa sen pitoisuudet jäävät selvästi tämän viitearvon alapuolelle, jolloin pitoisuuksien mittaamiseen hyödynnetään herkkää CRP:n (hs-CRP) pitoisuusmäärittystä (Yeh 2005b; Hurme 2008).

Verenkierron CRP-pitoisuuteen voivat vaikuttaa lukuisat muutkin tekijät, muun muassa perinnölliset tekijät, ikä, sukupuoli ja kehon koostumus (Thomas & Williams 2008; Balagopal

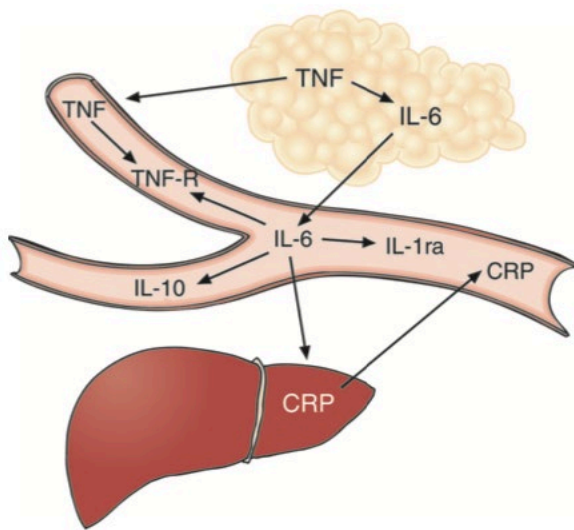
ym. 2011). Balagopalin ym. (2011) mukaan CRP:n pitoisuus näyttäisi kohoavan iän myötä. Myös Stumper ym. (2020) osoittivat, että jo 12–20-vuotiailla CRP:n pitoisuudet kasvoivat iän myötä sekä tytöillä että pojilla. Khera ym. (2005) tutkivat aikuisilla sukupuolieroja CRP:n pitoisuuksissa, ja he havaitsivat naisilla selvästi miehiä korkeampia pitoisuuksia. Esipuberteetti-ikäisillä lapsilla Galcheva ym. (2011) eivät löytäneet eroja sukupuolten välillä hs-CRP:n pitoisuuksissa, mutta Cook ym. (2000) havaitsivat 10–11-vuotiailla tytöillä jopa 47 % poikia korkeampia CRP-pitoisuuksia. He perustelivat löydöstään tyttöjen suuremmalla kehon rasvan määrällä (Cook ym. 2000). Lihavuudella onkin havaittu yhteys kohonneisiin CRP-pitoisuuksiin sekä aikuisilla että lapsilla (Balagopal ym. 2011). Aihetta kuvataan tarkemmin kappaleessa 4.1.

Myös elintavat, kuten fyysinen aktiivisuus ja liikunta (Thomas & Williams 2008) sekä ruokailutottumukset saattavat olla yhteydessä CRP:n pitoisuuteen (Balagopal ym. 2011). Thomasin & Williamsin (2008) katsauksen mukaan fyysisellä aktiivisuudella saattaa olla suotuisia vaikutuksia lasten CRP-pitoisuuksiin. Myös liikuntainterventioiden edullisista vaikutuksista lihaviin nuorten CRP-pitoisuuksiin on kertynyt jonkin verran näyttöä. Kyseisiä yhteyksiä on pyritty selittämään sillä, että säännöllinen fyysinen aktiivisuus vaimentaa sympaattisen hermoston aktiivisuutta, mikä vähentää TNF- $\alpha$ :n ja IL-6:n eritystä rasvakudoksesta, jolloin myös CRP:n tuotanto vähenee. Lapsilla näyttö fyysisen aktiivisuuden ja CRP:n välisistä yhteyksistä ei ole kuitenkaan yhtä kattavaa kuin aikuisilla, ja tutkimukset keskittyvät pääasiassa ylipainoisiin sekä lihaviin lapsiin ja nuoriin (Thomas & Williams 2008). Nealen ym. (2016) meta-analyysin tulokset osoittivat, että terveellinen ruokavalio oli yhteydessä CRP:n pitoisuuden laskuun aikuisilla tutkittavilla. Lapsilla ruokavalion yhteydet CRP:n pitoisuuksiin ovat vielä epäselviä (Balagopal ym. 2011), vaikkakin jotakin näyttöä esimerkiksi ravinnon rasvojen ja kohonneiden CRP-pitoisuuksien välillä onkin havaittu (Aeberli ym. 2006).

### **3.2 Interleukiini-6 ja tuumorinekroositekijä alfa**

Interleukiinit ja tuumorinekroositekijät ovat sytokiineja, klassisia tulehdusta välittäviä peptidejä, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmän toimintaan (Calder ym. 2011).

Tuumorinekroositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ) ja interleukiini-6 (IL-6) osallistuvat yhdessä akuutin vaiheen proteiinien, kuten CRP:n tuotannon säätelyyn maksassa (Balagopal ym. 2011) (kuva 1). TNF- $\alpha$  on matala-asteisen tulehduksen kannalta keskeinen pro-inflammatorinen sytokiini, joka stimuloi muiden sytokiinien, kuten IL-6:n eritystä (Petersen & Pedersen 2005; Hotamisligil 2006). IL-6, jolla on pro-inflammatoristen ominaisuuksien ohella myös anti-inflammatorisia vaikutuksia, on kuitenkin päävastuussa CRP:n tuotannon säätelystä (Yudkin ym. 2000; Scheller ym. 2011).



KUVA 1. Tuumorinekroositekijä alfan (TNF- $\alpha$ ) ja interleukiini-6:n (IL-6) rooli C-reaktiivisen proteiinin (CRP) sekä sytokiinien tuotannon säätelyssä (Petersen & Pedersen 2005). IL-1ra, interleukiini-1-reseptoriantagonisti; IL-10, interleukiini-10; TNF-R, liukoinen TNF-reseptori.

Tuumorinekroositekijä alfalla on keskeinen rooli tulehdusprosessissa muun muassa indusoimalla muiden pro-inflammatoristen sytokiinien eritystä verenkiertoon ja aktivoimalla neutrofiilejä (Bazzoni & Beutler 1996). Lisäksi se osallistuu insuliiniherkkyyden säätelyyn aktivoimalla signaalintikaskadeja, joista moni liittyy insuliinin toiminnan estoon (Hotamisligil 2006). TNF- $\alpha$  saattaa lisätä myös epäsuorasti insuliiniresistenssiä tehostamalla vapaiden rasvahappojen vapautumista rasvakudoksesta (Petersen & Pedersen 2005). TNF- $\alpha$ :a erittävät pääasiallisesti makrofagit ja lymfosyytit (Bazzoni & Beutler 1996; Sack ym. 1998), mutta myös rasvakudos tuottaa kyseistä sytokiinia (Yudkin ym. 2000). Matala-asteisessa tulehduksessa



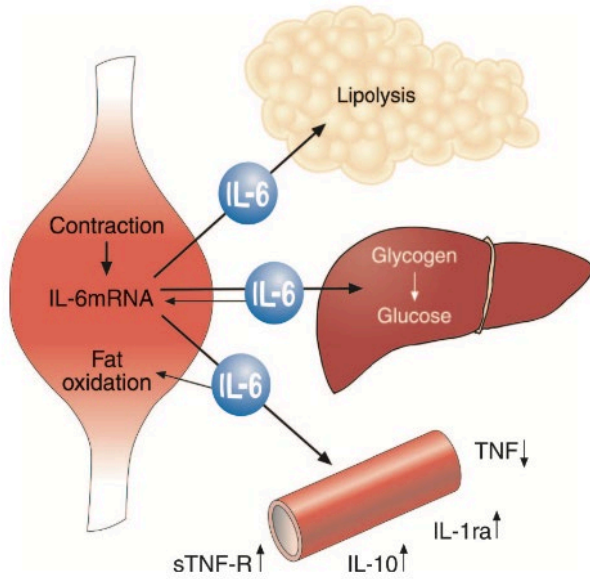
verenkierrasta mitattava TNF- $\alpha$  on todennäköisimmin peräisin rasvakudoksesta (Petersen & Pedersen 2005).

IL-6 osallistuu tulehdusprosessin ja immuunivasteen säätelyn ohella myös metabolisten ja neuroaalisten prosessien säätelyyn, endoteelin toimintaan sekä verihiutaleiden muodostukseen (Thomas & Williams 2008; Eder ym. 2009; Scheller ym. 2011). Lapsuudessa IL-6:lla saattaa lisäksi olla merkittävä fysiologinen rooli erityisesti tietyissä fyysisen kasvun vaiheissa, sillä terveillä lapsilla havaitaan piikki IL-6:n pitoisuuksissa 3–4 ikävuoden tienoilla sekä myöhemmin 15-vuotiaana aikuisen tasoihin verrattuna (Sack ym. 1998). Useat solutyypit voivat erittää IL-6:a (Yudkin ym. 2000), joista esimerkkejä ovat immuunijärjestelmän solut, kuten monosyytit, makrofagit ja lymfosyytit sekä endoteelisolut inflammaation yhteydessä (Sack ym. 1998; Thomas & Williams 2008). Myös rasva- ja lihassolut tuottavat kyseistä sytokiinia (Kershaw & Flier 2004; McArdle ym. 2015, 439). Verenkierrasta mitattavasta pitoisuudesta jopa kolmasosa on peräisin rasvakudoksesta, ja viskeraalinen rasvakudos näyttäisi olevan erityksen kannalta ihonalaista rasvakudosta merkittävämmässä osassa (Kershaw & Flier 2004; Eder ym. 2009). IL-6:n erityksen säätelyyn voivat vaikuttaa lukuisista tekijöistä esimerkiksi muut sytokiinit (IL-1 ja TNF- $\alpha$ ), hormonit, ruokavalio, kehon koostumus ja liikunta (Sack ym. 1998; Eder ym. 2009). Muutamissa tutkimuksissa lihavilla lapsilla on havaittu kohonneita IL-6-pitoisuuksia (Tam ym. 2010), kun taas fyysisellä aktiivisuudella ja liikunnalla näyttäisi olevan mahdollisia myönteisiä vaikutuksia IL-6:n pitoisuuksiin (Sirico ym. 2018; Haapala ym. 2021b).

IL-6:n ja TNF- $\alpha$ :n pitoisuuksissa ei Galchevan ym. (2011) tutkimuksen tulosten perusteella näyttäisi olevan sukupuolen välisiä eroja 8-vuotiailla terveillä lapsilla. Erityisesti TNF- $\alpha$ :n, mutta myös IL-6:n pitoisuudet verenkierrassa terveillä lapsilla ovat erittäin matalat (Andersen ym. 2010; Bugge ym. 2012), vaikkakin näiden sytokiinien pitoisuudet saattavat olla lapsilla aikuisia korkeammat (Balagopal ym. 2011). Sack ym. (1998) havaitsivat, että 3–17-vuotiailla tutkittavilla TNF- $\alpha$ :n pitoisuudet kohosivat iän myötä, ja pitoisuudet olivat aikuisten tasoihin verrattuna korkeita. Sytokiinin pitoisuudet näyttäisivät tasaantuvan aikuisten tasolle sen jälkeen, kun huippupitoisuus saavutetaan noin 13–14-vuoden iässä (Sack ym. 1998).

Verenkierron matalien pitoisuuksien ohella sytokiinien pitoisuuden mittaamista verenkierrosta vaikeuttaa aineiden nopea metaboloituminen sekä sytokiinien paikallinen vaikutus auto- ja parakriinisesti, jolloin solutason vaikutus jää huomioimatta (Silvennoinen & Hurme 2003; Andersen ym. 2010; Bugge ym. 2012). TNF- $\alpha$ :n metaboliset vaikutukset näyttäisivätkin välittyvän ennemminkin paikallisesti kuin verenkierron kautta (Tam ym. 2010). Myös Petersen & Pedersen (2005) toteavat, että TNF- $\alpha$ :n vaikutukset ovat pääasiassa paikallisia eivätkä näin ollen heijastu verenkierrosta mitattaviin pitoisuuksiin, vaan näkyvät pikemminkin kohonneina IL-6:n ja CRP:n pitoisuuksina. IL-6 puolestaan poikkeaa siinä määrin muista sytokiineista, että sitä eritetään pääasiallisesti verenkiertoon (Yudkin ym. 2000; Scheja & Heeren 2019). Yudkinin ym. (2000) mukaan sen vaikutukset sepelvaltimotaudin patogeneesissä välittyvät kuitenkin sekä auto-, para- ja endokriinisten mekanismien välityksellä.

Luurankolihas vapauttaa liikunnan aikana IL-6-sytokiinia, ja tässä yhteydessä sen vaikutukset näyttäisivät olevan anti-inflammatorisia (Petersen & Pedersen 2005; Alen & Rauramaa 2017). Sekä liikunnan aikana että sen jälkeen havaitaan huomattavaa kasvua IL-6:n plasmapitoisuuksissa, koska aktiivinen lihas tuottaa sytokiinia sekä paikallisesti että systeemisesti verenkiertoon (Gleeson ym. 2011). Liikunnan aikainen IL-6:n pitoisuuden nousu tapahtuu suhteessa liikunnan keston, intensiteettiin ja yksilön kestävyyskapasiteettiin (Petersen & Pedersen 2005), ja sen pitoisuus palautuu normaalitasolle noin tunnin kuluttua liikunnan jälkeen (Gleeson ym. 2011). Säännöllisen liikunnan anti-inflammatoriset vaikutukset perustuvat todennäköisesti osittain lihasperäisen IL-6:n vaikutustapaan: IL-6 lisää anti-inflammatoristen sytokiinien pitoisuutta verenkierrossa ja säätelee TNF- $\alpha$ :n pitoisuuksia samalla estäen TNF-välitteistä insuliiniresistenssiä (kuva 2) (Petersen & Pedersen 2005; Alen & Rauramaa 2017). Petersenin ja Pedersenin (2005) mukaan nykyään puhutaankin myokiineista, joilla viitataan luurankolihasen tuottamiin ja erittämiin sytokiineihin, ja joihin myös IL-6 lukeutuu. Nämä myokiinit saattavat välittää liikunnan terveysvaikutuksia, ja olla siten keskeisessä asemassa erityisesti matala-asteiseen tulehdukseen liittyvien kroonisten sairauksien ennaltaehkäisyssä. Vaikka lihasperäisen IL-6:n biologinen rooli ei ole vielä täysin selvillä, on lisäksi ehdotettu, että IL-6 toimisi hormonin kaltaisesti lisäten energiasubstraattien saatavuutta liikunnan aikana (kuva 2) (Petersen & Pedersen 2005).



KUVA 2. Lihasperäisen IL-6:n vaikutukset kohdekudoksiin liikunnan aikana (Petersen & Pedersen). Anti-inflammatoristen vaikutusten ohella IL-6 tehostaa lipolyysiä rasvakudoksessa, rasvojen hapettumista lihaksessa ja glykogeenin pilkkoutumista glukoosiksi maksassa osallistuen glukoosin homeostaasin säätelyyn (Petersen & Pedersen 2005; Alen & Rauramaa 2017).

### 3.3 Leptiini ja adiponektiini

Tunnetuimpiin adipokiineihin lukeutuva leptiini on pääasiassa rasvakudoksen tuottama ja erittämä peptidihormoni, joka muistuttaa rakenteeltaan sytokiineja (Tilg & Moschen 2006; Scheja & Heeren 2019). Sitä tuotetaan kaikissa rasvakudostyypeissä, mutta sen erityis on runsaampaa ihonalaisesta rasvakudoksesta verrattuna viskeraaliseen rasvakudokseen (Calder ym. 2011; Scheja & Heeren 2019). Rasvakudoksen ohella leptiiniä tuotetaan myös muissa kudoksissa ja elimissä, kuten lihaksessa, vatsassa ja maksassa (Tilg & Moschen 2006).

Sen rooli elimistön säätelytehtävissä on keskeinen, ja sillä on lukuisia sentraalisia, pääasiassa hypothalamuksen kautta välittyviä ja perifeerisiä, kuten lihaksen, haiman beetasolujen ja immuunipuolustuksen solujen kautta välittyviä vaikutuksia (Kershaw & Flier 2004; Koerner ym. 2005; Münzberg & Morrison 2015). Leptiinillä on merkittävä rooli painonhallinnassa ja

kehon rasvavarastojen säätelyssä muun muassa ruokahalun, metabolian ja energiatasapainon säätelyn kautta (Koerner ym. 2005; Peelman ym. 2014). Sen tärkeimmät metaboliset vaikutukset, kuten ruokahalun vähentäminen ja energiankulutuksen tehostuminen välittyvät aivojen kautta (Scheja & Heeren 2019). Leptiini osallistuu lisäksi immuniteetin ja inflammaation eli tulehduksen säätelyyn monilla mekanismeilla, muun muassa lisäämällä pro-inflammatoristen sytokiinien (esimerkiksi IL-6 ja TNF) tuotantoa monosyyteissä ja makrofageissa (Tilg & Moschen 2006), jolloin sen vaikutukset immuunijärjestelmään näyttäisivät olevan pro-inflammatorisia (Tilg & Moschen 2006; Calder ym. 2011). Leptiini säätelee myös endokriinista järjestelmää, neuroendokriinista toimintaa, hematopoieesia ja angiogeneesia (Kershaw & Flier 2004; Tilg & Moschen 2006). Leptiinillä saattaa olla rooli myös lapsuuden ja nuoruuden aikaisessa painon lisääntymisessä, kehon koostumuksen muutoksissa sekä kypsyamisprosessissa (Ong ym. 1999).

Leptiinin erityistä säätelevät useat tekijät, joista keskeisinä ovat hormonaaliset tekijät, ravitsemustila sekä kehon rasvamassa (Kershaw & Flier 2004; Koerner ym. 2005). Hormoneista esimerkiksi insuliini ja estrogeeni kohottavat ja androgeenit laskevat pitoisuuksia (Koerner ym. 2005). Ruokailu lisää ja paasto vähentää leptiinin pitoisuuksia (Münzberg & Morrison 2015). Verenkierron leptiinitasot korreloivat voimakkaasti myös kehon rasvamassan kanssa (Scheja & Heeren 2019). Leptiinin pitoisuudessa esiintyy luonnollista vuorokausivaihtelua (Münzberg & Morrison 2015). Naisilla leptiinin pitoisuus on tyypillisesti miehiä korkeampi (Koerner ym. 2005; Tilg & Moschen 2006), mutta esipuberteetti-iässä leptiinin pitoisuudessa ei kuitenkaan näyttäisi olevan sukupuolen välisiä eroja (Clayton ym. 1997; Murdolo ym. 2011). Sukupuolen väliset erot näyttäisivät voimistuvan vasta puberteetin myöhäisvaiheessa (Horlick ym. 2000). Ongin ym. (1999) mukaan leptiinin pitoisuus nousee vähitellen iän myötä molemmilla sukupuolilla murrosiän alkamiseen asti, kunnes puberteetin tuomat muutokset kehon koostumuksessa johtavat tytöillä kohonneisiin ja pojilla alhaisempiin leptiinin pitoisuuksiin. Myös havainnot kehon koostumuksen ja leptiinin pitoisuuden välisistä yhteyksistä tukivat löydöksiä sukupuolieroista: suurempi kehon rasvamassa oli yhteydessä kohonneisiin leptiinitasoihin ja suurempi rasvaton massa pienempiin leptiinitasoihin molemmilla sukupuolilla (Ong ym. 1999).

Leptiinin vaikutukset kohdekudoksiin välittyvät leptinireseptorien kautta (Peelman ym. 2014), joista ainakin liukoinen leptinireseptori (sOB-R, *soluble leptin receptor*) saattaa osallistua leptiinin pitoisuuden sekä biologisten vaikutusten säätelyyn (Huang ym. 2001; Kratzsch ym. 2002). Verenkierrassa leptiini esiintyy sellaisenaan (vapaa muoto) tai sitoutuneena liukoiseen leptinireseptoriin (Kratzsch ym. 2002). Huang ym. (2001) havaitsivat, että sOB-R osallistuu leptiinin pitoisuuden säätelyyn verenkierrassa. Samalla sOB-R voi säädellä leptiinin biologisia vaikutuksia sitomalla vapaata leptiiniä inaktiiviseen muotoon (Huang ym. 2001; Kratzsch ym. 2002). Sitoutuminen liukoiseen reseptoriin voi hidastaa myös leptiinin puhdistumaa, ja sitä kautta vaikuttaa leptiinin biologiseen aktiivisuuteen (Kratzsch ym. 2002). Lisäksi Kratzsch ym. (2002) havaitsivat, että korkea leptiinin pitoisuus oli yhteydessä mataliin sOB-R:n pitoisuuteen lasten ja nuorten keskuudessa. Sinha ym. (1996) havaitsivat puolestaan, että aikuisilla, joiden rasvamassan osuus on pieni, leptiini esiintyy suurissa osin sitoutuneena liukoiseen reseptoriin, jolloin vain pieni osa leptiinistä esiintyy vapaassa muodossa. Puolestaan lihavilla leptiini esiintyy verenkierrassa pääasiassa sellaisenaan (Sinha ym. 1996). Liukoisen leptinireseptorin korkeat pitoisuudet hoikilla voivatkin toimia mahdollisena leptiinivarastona (Koerner ym. 2005).

Adiponektiini on anti-inflammatorinen pääasiassa adiposyyttien eli rasvasolujen tuottama proteiini (Fasshauer & Blüher 2015), jonka erityis on voimakkaampaa viskeraalisesta rasvakudoksesta (Calder ym. 2011). Rasvakudoksen ohella myös muut solutyypit, kuten luurankolihas-, sydän- ja endoteelisolut voivat erittää sitä (Tilg & Moschen 2006). Adiponektiini esiintyy verenkierrassa tyypillisesti kolmessa eri molekyylipainossa: LMW- (*low molecular weight*), MMW- (*medium molecular weight*) ja HMW- (*high molecular weight*) -muotona, joilla on havaittu myös erilaisia biologisia vaikutuksia (Mangge ym. 2008; Balagopal ym. 2011). HMW-adiponektiini näyttäisi olevan kokonaisadiponektiinia parempi ennustamaan insuliiniresistenssin, metabolisen oireyhtymän ja sepelvaltimotaudin kehittymistä (Tam ym. 2010). Araki ym. (2006) osoittivat, että HMW-adiponektiini on myös lapsilla kokonaisadiponektiinia käyttökelpoisempi biomarkkeri kuvaamaan lihavuuteen liittyviä metabolisia poikkeavuuksia. Adiponektiinin, erityisesti HMW-muodon, käyttö metabolisen oireyhtymän, insuliiniherkkyyden ja sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä kuvaavana biomarkkerina onkin saanut huomioita viime aikoina (Tam ym. 2010; Balagopal ym. 2011; Liu & Sweeney 2014).

Adiponektiinin vaikutukset tulehdukseen ja metaboliaan ovat edullisia (Tilg & Moschen 2006; Liu & Sweeney 2014). Adiponektiinin anti-inflammatoriset vaikutukset perustuvat muun muassa immuunijärjestelmän solujen aktivaation ja inflammatoristen sytokiinien erityksen vähentämiseen (Koerner ym. 2005). Anti-inflammatoristen vaikutusten ohella se osallistuu insuliiniherkkyyden ja glukoositasapainon säätelyyn (Golbidi & Laher 2014). Adiponektiinin metaboliset vaikutukset kohdennetaan sen tärkeimpiin kohdekudoksiin, maksaan ja luurankolihaksiin (Liu & Sweeney 2014). Maksassa adiponektiini tehostaa insuliinin toimintaa muun muassa lisäämällä rasvahappojen hapettumista ja vähentämällä glukoneogeneesia (Jeffery ym. 2008). Lihaskudoksessa adiponektiini stimuloi glukoosin sisäänottoa soluun, tehostaa lihaksen insuliiniherkkyyttä ja säätelee rasvahappojen metaboliaa esimerkiksi tehostamalla rasvahappojen hapettumista lihaksessa (Liu & Sweeney 2014). Luurankolihaksissa ja pääasiassa maksassa sijaitsevien reseptorien (AdipoR1 ja AdipoR2) ekspressiota säätelemällä voidaan mahdollisesti osallistua adiponektiinin toiminnan säätelyyn (Koerner ym. 2005; Jeffery ym. 2008).

Aikuisilla adiponektiinin pitoisuus verenkierrössä on normaalisti korkea verrattuna leptiinin pitoisuuteen (Kershaw & Flier 2004; Jeffery ym. 2008). Adiponektiinin pitoisuus on pienentynyt lihavilla yksilöillä, ja tämä on havaittu myös esimurrosikäisillä lapsilla (Jeffery ym. 2008). Adiponektiinin pitoisuus on korkea syntymähetkellä, mutta laskee merkittävästi lapsuuden aikana (Jeffery ym. 2008). Erityisesti puberteetin vaikutus adiponektiinin pitoisuuden laskuun on suuri, kun sukupuolisen kypsymisen myötä pitoisuudet laskevat (Tam ym. 2010). Suurin osa tutkimuksista ei ole löytänyt adiponektiinin pitoisuudessa sukupuolen välisiä eroja esipuberteetti-ikäisillä lapsilla, mutta joissakin tutkimuksissa tytöillä on havaittu suurempia pitoisuuksia (Jeffery ym. 2008). Esimerkiksi Murdolo ym. (2011) havaitsivat, että normaalipainoisilla 5–13-vuotiailla lapsilla adiponektiinin pitoisuudet eivät eronneet sukupuolien välillä, mutta puolestaan HMW-adiponektiinin pitoisuus oli tytöillä korkeampi.

Sukupuolierot adiponektiinin pitoisuudessa havaitaan yleensä selvemmin vasta murrosiässä sukupuolihormonien ja kehon koostumuksessa tapahtuvien muutosten myötä (Jeffery ym. 2008; Tam ym. 2010). Puberteetin puolivälistä eteenpäin pojilla adiponektiinin pitoisuudet ovat tyttöjä matalampia, ja tämä johtuu pääasiassa androgeenien vaikutuksesta (Jeffery ym. 2008). Testosteronin pitoisuuden nousu pojilla saa aikaan hetkellisen laskun adiponektiinin

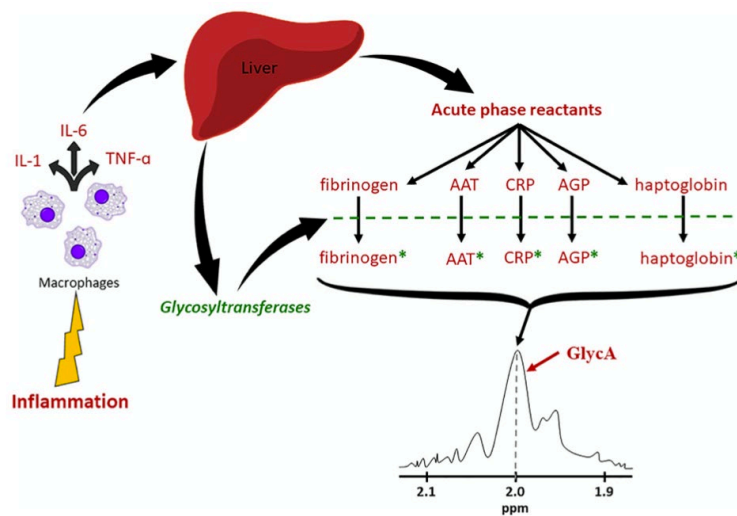
pitoisuudessa murrosiän kynnyksellä (Pyrzak ym. 2010). Murrosiässä myös kehon koostumuksen ja adiponektiinin välinen käänteinen yhteys voimistuu (Jeffery ym. 2008). Murrosiän tuomien muutosten myötä lisäksi insuliiniresistenssin ja adiponektiinin välinen käänteinen yhteys voimistuu, ja madaltuneet adiponektiinin tasot voivatkin liittyä murrosiän aikaiseen hetkelliseen insuliiniresistenssin kasvuun (Hannon ym. 2006; Jeffery ym. 2008).

Liikunnalla on havaittu yhteyksiä sekä leptiinin että adiponektiinin pitoisuuksiin, mutta nämä tutkimukset on tehty ylipainoisilla ja lihavilla tutkittavilla (García-Hermoso ym. 2017b; Sirico ym. 2018). García-Hermoson ym. (2017b) meta-analyysin mukaan liikuntaharjoittelu lisäsi adiponektiinin pitoisuuksia ylipainoisilla ja lihavilla lapsilla ja nuorilla, kun taas liikunta ilman kehon koostumuksessa tapahtuvia muutoksia ei vaikuttanut leptiinin pitoisuuksiin. Myös Sirico ym. (2018) havaitsivat meta-analyysissään yhteyden liikuntaharjoittelun (aerobinen yksin ja yhdistettynä vastusharjoitteluun) ja kohonneiden adiponektiinin pitoisuuksien välillä. Lisäksi he raportoivat yhteyden liikuntaharjoittelun ja leptiinin pitoisuuden laskun välillä, kun tutkittavina olivat lihavat alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret (Sirico ym. 2018). Toisaalta fyysisellä aktiivisuudella on havaittu myös hieman yllättäviä käänteisiä yhteyksiä adiponektiinin pitoisuuksiin (Metcalf ym. 2009; Nielsen ym. 2016; Haapala ym. 2021b). Haapala ym. (2021b) havaitsivat, että fyysinen aktiivisuus (PAEE, *physical activity energy expenditure*) oli käänteisesti yhteydessä HMW-adiponektiinin kanssa lapsilla, joilla on matala kehon rasvaprosentti, mutta toisaalta ei lapsilla, joiden rasvaprosentti on korkea. Matalampia adiponektiinin pitoisuuksia liikunnallisesti aktiivisilla lapsilla pyrittiin selittämään insuliiniresistenssin aiheuttamien adaptiivisten mekanismien kautta (Haapala ym. 2021b). Myös Nielsen ym. (2016) selittivät tutkimuslöydöstään adiponektiinin kompensatorisen erityksen kautta, kun fyysisen aktiivisuuden tasot ovat matalat ja siten riittämättömät itsessään ylläpitämään insuliiniherkkyyttä.

### **3.4 Glykoproteiiniasetyyliit**

GlycA eli glykoproteiiniasetyyliit on suhteellisen uusi, systeemistä tulehdustilaa ja kardiometabolista riskiä kuvaava komposiittibiomarkkeri, joka kuvastaa useiden akuutin vaiheen proteiinien tasoja sekä niiden glykosylaatioastetta (Connelly ym. 2017). Balloutin ja

Remaley ym. (2020) mukaan GlycA:n mittaamiseen hyödynnetään NMR-tekniikkaa (magneettiresonanssikuvaus, *nuclear magnetic resonance*). Lähes kaikki akuutin vaiheen proteiinit ovat biokemialliselta rakenteeltaan N-glykoproteiineja eli niiden rakenteesta löytyy asparagiiniaminohappojen typpiryhmään kiinnittynyt hiilihydraattiketju (ts. N-glykaani). GlycA:n NMR-signaali kuvastaa akuutin vaiheen proteiinien, erityisesti AGP:n (hapan  $\alpha$ -1-glykoproteiini), AAT:n ( $\alpha$ -1-antitrypsiini), AACT:n ( $\alpha$ -1-antikymotrypsiini), haptoglobiinin ja transferrinin, sekä niihin kiinnittyneiden N-glykaanien määrää ja monimuotoisuutta verenkierrossa (Ballout & Remaley 2020) (kuva 3.).



KUVA 3. Glykoproteiiniasetyyliit systeemissä tulehduksessa. Sytokiinit tehostavat maksassa akuutin vaiheen proteiinien sekä tiettyjen entsyymien, glykosyyli transferaasien, tuotantoa ja erityistä. Nämä entsyymit vaikuttavat akuutin vaiheen proteiinien rakenteeseen muokkaamalla niiden glykosylaatiota. Yhdessä nämä proteiinit sekä niiden muokatut johdannaiset vaikuttavat GlycA:n NMR-signaalin suuruuteen (Ballout & Remaley 2020).

Aikuisilla GlycA:n pitoisuudet ovat koholla akuutissa ja kroonisessa matala-asteisessa tulehduksessa (Connelly ym. 2017). Sen pitoisuudet ovat yhteydessä myös muiden tulehdusmerkkiaineiden, kuten CRP:n, IL-6:n, TNF- $\alpha$ :n ja fibrinogeenin pitoisuuksien kanssa aikuisilla tutkittavilla (Connelly ym. 2017; Ballout & Remaley 2020). Ballout & Remaley (2020) toteavat kuitenkin, että GlycA:n käyttö yhdessä hs-CRP:n kanssa on hyödyllistä, sillä merkkiaineet saattavat yhteisten piirteiden rinnalla kuvastaa systeemistä tulehdusprosessia



myös eri näkökulmista. Aikuisilla glykoproteiiniaseytylien pitoisuus korreloi painoindeksin, insuliiniresistenssin ja metabolisen oireyhtymän merkkiaineiden kanssa, minkä johdosta sitä pidetään hyvänä kardiometabolista riskiä kuvaavana biomarkkerina (Connelly ym. 2017). Lisäksi sen potentiaali sydän- ja verisuonisairauksia ennustavana merkkiaineena on saanut huomiota viime vuosien aikana (Ballout & Remaley 2020).

Lapsilla glykoproteiiniaseytyyleihin liittyvä tutkimustieto on vielä hyvin vähäistä (Collier ym. 2019). Collier ym. (2019) havaitsivat kuitenkin jo 1-vuotiailla lapsilla, että glykoproteiiniaseytylien pitoisuudet korreloivat hs-CRP:n pitoisuuksien kanssa. Puolestaan Haapalan ym. (2021b) tutkimuksen tulokset osoittivat, että esimurrosikäisillä lapsilla suurempi DXA:lla mitattu kehon rasvaprosentti oli yhteydessä suurempaan glykoproteiiniaseytylien pitoisuuteen. Lisäksi tulokset osoittivat, että lasten matalammat fyysisen aktiivisuuden tasot olivat yhteydessä kohonneisiin GlycA-tasoihin, kun ikä ja sukupuoli oli vakioitu. Yhteyden tilastollinen merkitsevyys kuitenkin hävisi, kun vakioivaksi tekijäksi lisättiin kehon rasvaprosentti (Haapala ym. 2021b).

GlycA:n käyttökelpoisuutta on perusteltu sillä, että komposiittibiomarkkerina se kuvastaa yksittäisiin akuutin vaiheen proteiineihin verrattuna systeemistä tulehdusprosessia kattavammin (Connelly ym. 2017; Ballout & Remaley 2020). Herkkään C-reaktiiviseen proteiiniin verrattuna sitä on lisäksi pidetty vakaampana merkkiaineena, jolla on pienempi yksilönsisäinen vaihtelevuus ja pienemmät pitoisuuksissa havaittavat sukupuolierot aikuisilla tutkittavilla (Connelly ym. 2017; Ballout & Remaley 2020). Koska sukupuolihormonien tiedetään vaikuttavan tulehdusprosessiin, korostavat Ballout ja Remaley (2020) niiden mahdollista vaikutusta myös proteiinien N-glykosylaatioasteeseen.

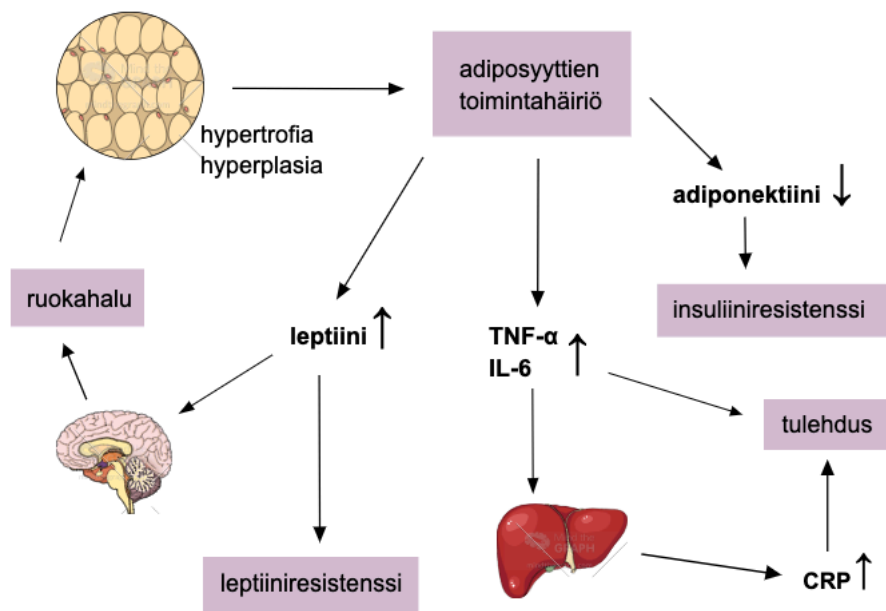
## 4 MATALA-ASTEISEN TULEHDUKSEN JA FYYSISEN KUNNON YHTEYDET KARDIOMETABOLISEEN TERVEYTEEN

Rasvakudoksella on keskeinen rooli elimistön matala-asteisessa tulehduksessa (Calder ym. 2011). Matala-asteinen tulehdus vaikuttaa lihavuuden ja siihen yhteydessä olevien sairauksien, kuten sydän- ja verisuonisairauksien sekä tyypin 2 diabeteksen patogeneesin taustalla, ja toisaalta matala-asteinen tulehdus itsessään näyttäisi lisäävän riskiä kardiometabolisille sairauksille (Hotamisligil 2006; Tam ym. 2010). Fyysinen kunto on tärkeä terveydentilasta kertova indikaattori jo lapsuudessa ja nuoruudessa, ja sen positiiviset vaikutukset terveyteen ovat moninaiset (Ortega ym. 2008). Myönteisiä vaikutuksia on havaittu myös elimistön matala-asteisen tulehduksen kannalta keskeisiin sairauksiin ja niiden riskitekijöihin, kuten lihavuuteen (Ortega ym. 2018). Poikkileikkaus- ja pitkittäistutkimuksista kertynyt näyttö lasten fyysisen kunnan terveystaustasta erityisesti kestävyys- ja lihaskunnan osalta korostaa fyysisen kunnan merkitystä sairauksien ennaltaehkäisyssä (Smith ym. 2014; García-Hermoso ym. 2019; 2020).

### 4.1 Matala-asteinen tulehdus ja kardiometaboliset riskitekijät

*Rasvakudoksen rooli matala-asteisessa tulehduksessa.* Rasvakudos on endokriininen elin, joka erittää verenkiertoon matala-asteisen tulehduksen kannalta keskeisiä bioaktiivisia tuotteita, adipokiinejä (Balagopal ym. 2011). Näihin lukeutuvat muun muassa tietyt hormonit ja tulehdusta välittävät aineet, kuten sytokiinit, akuutin vaiheen proteiinit, komplementtitekijät ja kemokiinit (Calder ym. 2011; Scheja & Heeren 2019). Adiposyyttien liiallinen koon ja määrän kasvu johtaa kuitenkin rasvasolujen toimintahäiriöön (*adipocyte dysfunction*), jota kuvastaa rasvakudoksen paikallinen tulehdus (de Ferranti & Mozaffarian 2008; Balagopal ym. 2011) (kuva 4). Tämä lihavuudelle tunnusomainen tulehdustila ilmenee lukuisten tulehdusta välittävien aineiden sekä adipokiinien tuotannon häiriintymisenä, jolloin rasvakudoksesta verenkiertoon vapautuvien aineiden määrä voi lisääntyä huomattavasti (Eder ym. 2009; Balagopal ym. 2011). Monien rasvakudoksen erittämien hormonien vaikutus kohdistuu immuunijärjestelmän lisäksi myös insuliiniherkkyyteen, joten rasvakudoksen rooli matala-asteisen tulehduksen ohella linkittyy lihavuuteen liittyvien terveystaustien, kuten

insuliiniresistenssin sekä ateroskleroosin kehittymiseen (Calder ym. 2011). Mahdollisesti juuri adipokiinien välityksellä lasten lihavuus lisää merkittävästi riskiä esimerkiksi insuliiniresistenssille ja tyypin 2 diabetekselle (Fasshauer & Blüher 2015; Lihavuus 2020).



KUVA 4. Rasvakudoksen, tulehdusta välittävien aineiden ja kardiometabolisen riskin väliset yhteydet (mukaiillen Balagopal ym. 2011)

*Lihavuus ja matala-asteinen tulehdus.* Monien tulehdusmerkkiaineiden pitoisuudet ovat koholla lihavilla yksilöillä normaalipainoisiin verrattuna (Calder ym. 2011). Lapsilla ja nuorilla lihavuudella on havaittu yhteys etenkin kohonneisiin CRP-pitoisuuksiin (Tam ym. 2010; Galcheva ym. 2011; Choi ym. 2013; Navarro ym. 2016; Lund ym. 2020). Choin ym. (2013) systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analyysissä suurempi painoindeksi sekä vyötärönympäryys olivat vahvasti yhteydessä kohonneisiin CRP-pitoisuuksiin sekä tytöillä että pojilla. Lund ym. (2020) havaitsivat poikkileikkaustutkimuksessaan (n=2192), että ylipainoisilla ja lihavilla 6–18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla hs-CRP:n pitoisuudet olivat jopa kuusinkertaisia normaalipainoisiin kontrolleihin verrattuna. Ylipainoisilla lapsilla ja nuorilla on myös mitattu korkeampia leptiinin (Valle ym. 2005; Murdolo ym. 2011; Frithioff-Bøjsøe ym. 2020) ja matalampia adiponektiinin pitoisuuksia (Valle ym. 2005; Frithioff-Bøjsøe ym. 2020) normaalipainoisiin verrattuna. Vallen ym. (2005) poikkileikkaustutkimuksen tulokset

osoittivat, että 6–9-vuotiailla lapsilla suurempi leptiinin pitoisuus korreloi suuremman painoindeksin kanssa, kun taas adiponektiinin pitoisuus korreloi käänteisesti painoindeksin kanssa. Vastaavasti Frithioff-Bøjsøe ym. (2020) mittasivat ylipainoisilla ja lihavilla 6–18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla (n=2258) korkeampia leptiinin ja matalampia adiponektiinin pitoisuuksia. Aikuisilla lihavuuden seurauksena suurentuneisiin verenkierron leptiinipitoisuuksiin liittyy niin sanottu leptiiniresistenssi (Kershaw & Flier 2004; Koerner ym. 2005). Leptiiniresistenssin mekanismia ei täysin tunneta, mutta se liittyy mahdollisesti heikentyneeseen leptiinin kykyyn aktivoida signaalointia hypotalamuksen kautta tai vialliseen leptiinin kuljetukseen veri-aivoesteen läpi (Koerner ym. 2005). Lapsilla IL-6:n ja TNF- $\alpha$ :n yhteydet lihavuuteen ovat jokseenkin epäselviä, sillä tutkimuksissa on saatu epä johdonmukaisia tuloksia (Tam ym. 2010). Lapsilla suurin osa tutkimuksista ei ole havainnut yhteyttä lihavuuden ja kohonneiden IL-6-pitoisuuksien välillä (Tam ym. 2010). Esimerkiksi Galcheva ym. (2011) eivät havainneet IL-6:n tai TNF- $\alpha$ :n pitoisuuden ja vyötärönympärysmittan tai painoindeksin välillä yhteyttä 8-vuotiailla lapsilla. Myöskään Steene-Johannessen ym. (2013) eivät löytäneet vyötärönympärysmittan ja TNF- $\alpha$ :n pitoisuuden välillä yhteyttä 9-vuotiailla, mutta IL-6:n pitoisuus korreloi heikosti vyötärönympärysmittan kanssa vain tytöillä.

*Muut kardiometaboliset riskitekijät ja matala-asteinen tulehdus.* Lihavuuden lisäksi matala-asteinen tulehdus näyttäisi kytkeytyvän myös muihin kardiometabolisiin riskitekijöihin (Tam ym. 2010), mutta on kuitenkin vielä jokseenkin epäselvää, mikäli matala-asteisen tulehduksen yhteys kardiometaboliseen riskiin on lihavuudesta riippumaton (Lund ym. 2020). Yhteyksiä metabolisen oireyhtymän komponenttien sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden ja tulehdusmerkkiaineiden välillä lapsilla on tutkittu lähinnä poikkileikkaustutkimuksissa, ja eniten näyttöä löytyy CRP:n osalta (Tam ym. 2010). Galcheva ym. (2011) havaitsivat poikkileikkaustutkimuksessaan 6–10-vuotiailla lapsilla hs-CRP:n ja usean kardiometabolisen riskitekijän, kuten insuliiniresistenssin (HOMA-IR, *homeostatic model assessment for insulin resistance*) sekä systolisen ja diastolisen verenpaineen välillä positiivisen yhteyden. Kuitenkin, kun rasvan määrä vakioitiin, säilyi yhteys ainoastaan systolisen verenpaineen osalta, viitaten siihen, että yhteydet metabolisen oireyhtymän komponenttien ja matala-asteisen tulehduksen välillä terveillä esipuberteetti-ikäisillä lapsilla saattavat olla riippuvaisia lihavuuden asteesta (Galcheva ym. 2011). Vastaavasti Andersen ym. (2010) löysivät CRP:n ja sydän- ja

verisuonisairauksien riskipistemäärän sekä insuliiniresistenssin (HOMA-IR) välillä positiivisen yhteyden 9–10-vuotiailla lapsilla, mutta tutkimuksessa ei vakioitu rasvan määrää. Lundin ym. (2020) tutkimuksen tulokset osoittivat kuitenkin, että kohonneet CRP-pitoisuudet olivat yhteydessä kohonneeseen kardiometaboliseen riskiin lihavuuden tasosta riippumatta. Myös Soriano-Guillén ym. (2008) raportoivat lihavilla 6–18-vuotiailla, joilla esiintyi vähintään kaksi metaboliselle oireyhtymälle tyypillistä löydöstä, korkeampia hs-CRP:n pitoisuuksia terveisiin lihaviin kontroleihin verrattuna. Mattsson ym. (2008) havaitsivat puolestaan prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa, että nuoruudessa mitatut korkeat CRP:n pitoisuudet olivat yksi riskitekijä aikuisiän metaboliselle oireyhtymälle. C-reaktiivista proteiinin käyttöä metabolisen oireyhtymän ja sydän- ja verisuonisairauksien varhaisen diagnosoinnin apuvälineenä varsinkin lihavilla lapsilla ja nuorilla onkin ehdotettu (Soriano-Guillén ym. 2008). Sydän- ja verisuonisairauksien riskiarviointiin kliinisessä käytössä AHA (American Heart Association) on suositellut seuraavia hs-CRP:n kynnyksarvoja: matala riski (alle 1 mg/l), keskitason riski (1–3 mg/l), korkea riski (yli 3 mg/l) (Yeh 2005b), mutta arvot perustuvat aikuisväestöllä tehtyihin tutkimuksiin (Clearfield 2005).

Myös adiponektiinin ja leptiinin pitoisuudet saattavat olla yhteydessä metabolisen oireyhtymän ja sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden, erityisesti insuliiniresistenssin kanssa (Valle ym. 2005; Jeffery ym. 2008 Balagopal ym. 2011). Vallen ym. (2005) tutkimuksen tulokset osoittivat, että lihavilla tutkittavilla leptiinin pitoisuus korreloi insuliinin ja HOMA-IR:n kanssa, kun adiponektiinin pitoisuus korreloi käänteisesti vastaavien muuttujien kanssa. Murdolo ym. (2011) osoittivat, että kohonnut leptiinin pitoisuus oli yhteydessä insuliiniresistenssin kanssa, mutta painoindeksin vakioinnin jälkeen tämä yhteys säilyi tilastollisesti merkitsevänä ainoastaan tytöillä. Frithioff-Bøjsøe ym. (2020) osoittivat, että ylipainoisilla ja lihavilla lapsilla ja nuorilla, joiden leptiini-adiponektiini (L/A) -suhdeluku oli korkea, insuliiniresistenssin todennäköisyys oli 4–8-kertainen verrattuna lapsiin ja nuoriin, joilla L/A-suhdeluku oli matala. Jeffery ym. (2008) toteavat, että adiponektiinin ja insuliinin välinen kehon rasvapitoisuudesta riippumaton käänteinen yhteys on osoitettu useissa tutkimuksissa, mutta suurimmassa osassa tutkittavat ovat olleet lihavia. Terveillä ja normaalipainoisilla lapsilla näyttö adiponektiinin ja insuliinin tai insuliiniresistenssin välisistä yhteyksistä on kuitenkin heikompaa (Jeffery ym. 2008). Esimerkiksi Murdolo ym. (2011) havaitsivat, että HMW-adiponektiinin yhteys insuliiniresistenssiin näyttäisi välittyvän ainakin

osittain kehon rasvapitoisuudella. Tutkimukset IL-6:n sekä TNF- $\alpha$ :n ja muiden kardiometabolisten riskitekijöiden välisistä yhteyksistä ovat ristiriitaisia (Galcheva ym. 2011). Andersen ym. (2010) eivät havainneet yhteyttä 9-vuotiailla lapsilla sytokiinien ja sydän- ja verisuonisairauksien riskipistemäärän (esim. HDL-C, TG, HOMA, SBP) eivätkä insuliiniresistenssin (HOMA) välillä. Galcheva ym. (2011) eivät havainneet esipuberteettikäisillä lapsilla yhteyttä IL-6:n ja kardiometabolisten riskitekijöiden välillä, ja TNF- $\alpha$  korreloi käänteisesti ainoastaan HDL-kolesterolin kanssa.

#### **4.2 Fyysisen kunnon terveystvaikutukset kardiometabolisten sairauksien ennaltaehkäisyn näkökulmasta**

*Fyysinen kunto ja lihavuus.* Fyysisen kunnon ja lihavuuden välinen käänteinen yhteys on laajasti raportoitu etenkin kestävyys- että lihaskunnon osalta (Ortega ym. 2008; Smith ym. 2014; Mintjens ym. 2018; García-Hermoso ym. 2019; García-Hermoso ym. 2020). Poikkileikkaustutkimuksissa lasten kestävyyskunnolla on havaittu vahva käänteinen yhteys lihavuuteen, kun sen arviointiin on hyödynnetty ihopoimiumittauksella tai DXA:lla arvioitua kehon rasvaprosenttia (Ortega ym. 2008). Parempi kestävyyskunto näyttäisi olevan yhteydessä myös pienempään keskivartalon seudun lihavuuteen, jota tutkimuksissa on tavallisimmin arvioitu vyötärön ympärysmittan avulla (Ortega ym. 2008). Myös lihaskunnon ja lihavuuden/keskivartalolihavuuden (painoindeksi, ihopoimujen summa ja vyötärön ympärysmitta) välillä näyttäisi olevan vahva käänteinen yhteys, jonka Smith ym. (2014) osoittivat lasten ja nuorten lihaskunnon terveystvaikutuksia selvittäneessä kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analyysissä. Katsauksen mukaan käänteisiä yhteyksiä raportoitiin erityisesti tutkimuksissa, joissa lihaskuntoa arvioitiin kehon massan nostamista tai kuljettamista vaativilla testeillä, kuten vauhdittomalla pituushyppy- ja vatsalihastestillä (Smith ym. 2014). Vastaavasti Haapala ym. (2016) osoittivat, että korkea rasvaprosentti 6–8-vuotiailla lapsilla oli yhteydessä heikompaan hermolihasjärjestelmän suorituskykyyn, jota mitattiin kehon massan kannattelua edellyttävillä testeillä. Myös lasten motorisilla taidoilla on havaittu käänteinen yhteys DXA:lla mitatun rasvaprosentin kanssa, ja tämä yhteys oli riippumaton lasten kestävyyskunnon tasosta (Haapala ym. 2021a).

Pitkittäistutkimuksista on kertynyt näyttöä kestävyyskunnan ja lihavuuden välisestä käänteisestä yhteydestä (Ortega ym. 2011; Mintjens ym. 2018; García-Hermoso ym. 2020). Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analyysissa Mintjens ym. (2018) selvittivät 3–18-vuotiaiden lasten ja nuorten kestävyyskunnan yhteyttä myöhemmin ilmaantuviin sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin. Tulosten perusteella lapsuuden ja nuoruuden aikana mitatut korkeat fyysisen kunnan tasot olivat yhteydessä pienentyneeseen ylipainon ja lihavuuden riskiin myöhemmällä iällä. Parempi kestävyyskunto oli yhteydessä matalampaan kehon painoindeksiin, vyötärön ympärykseen sekä kehon rasvapitoisuuteen (Mintjens ym. 2018). Samoin García-Hermoso ym. (2020) osoittivat tuoreessa kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analyysissa, että 3–18-vuotiaiden lasten ja nuorten kestävyyskunto oli käänteisesti yhteydessä myöhemmin mitattujen useiden antropometristen muuttujien kanssa, täten vahvistaen näyttöä kestävyyskunnan myönteisestä vaikutuksesta lihavuuden riskiin. Kestävyyskunnan parantuminen lapsuuden aikana näyttäisi olevan yhteydessä pienempään ylipainon ja lihavuuden riskiin myöhemmin nuoruudessa (Ortega ym. 2011; García-Hermoso ym. 2020). Myös lihaskunnan osalta García-Hermoso ym. (2019) osoittivat meta-analyysissaan, että korkea lihaskunnan (sekä lihaskestävyys- että voima) taso lapsuudessa oli yhteydessä pienempään painoindeksiin ja ihopoimujen paksuuteen prospektiivisissä seurantatutkimuksissa.

*Fyysinen kunto ja muut kardiometaboliset riskitekijät.* Parempi fyysinen kunto näyttäisi suojaavan kardiometabolisilta riskitekijöiltä (Ortega ym. 2008; Llorente-Cantarero ym. 2012; Smith ym. 2014; Ruiz ym. 2016; Mintjens ym. 2018; Ortega ym. 2018; García-Hermoso ym. 2020). Llorente-Cantarero ym. (2012) tutkivat poikkileikkaustutkimuksessa esipuberteettikäisten lasten kestävyyskunnan yhteyttä metabolisen oireyhtymän riskitekijöihin. Heidän tutkimuksessaan heikko kestävyyskunto oli yhteydessä huonompaan metaboliseen terveyteen, mutta painoindeksin vakioinnin seurauksena tilastollisesti merkitsevät yhteydet hävisivät, korostaen kehon massan mahdollista vaikutusta fyysisen kunnan tasoihin. Ruiz ym. (2016) havaitsivat puolestaan, että heikko kestävyyskunnan taso lisäsi riskiä sydän- ja verisuonisairauksille tytöillä noin 4- ja pojilla jopa lähes 6-kertaisesti.

Pitkittäistutkimusten perusteella lapsuudessa ja nuoruudessa mitatut korkeammat kestävyyskunnan tasot sekä niissä tapahtuvat parannukset saattavat olla yhteydessä pienempään

kardiometabolisten sairauksien riskiin myös myöhemmin elämässä (Mintjens ym. 2018; García-Hermoso ym. 2020). Mintjensin ym. (2018) mukaan sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöistä vahvin näyttö löytyi kestävyyskunnan ja lihavuuden välillä, mutta katsauksen tulosten perusteella korkeampi kestävyyskunnan taso oli yhteydessä myös pienempään metabolisen oireyhtymän riskiin myöhemmällä iällä. Yhteyksiä ei kuitenkaan havaittu muiden mitattujen riskitekijöiden, kuten verenpaineen, lipidiprofiilin tai glukoosin homeostaasin osalta. Tulosten perusteella Mintjensin ym. (2018) totesivat kestävyyskunnan ja sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden välisen pitkittäisen yhteyden olevan joko heikko tai kohtalainen. Myös García-Hermoso ym. (2019; 2020) ovat tutkineet sekä kestävyys- että lihaskunnan prospektiivisiä yhteyksiä 3–18-vuotiaiden terveyteen. Tulokset osoittivat, että kestävyyskunto oli käänteisesti yhteydessä seerumin lipideihin, insuliiniherkkyyteen sekä kardiometaboliseen riskiin myöhemmällä iällä, mutta yhteyksien voimakkuus oli niin ikään heikko tai kohtalainen (García-Hermoso ym. 2020). Myös parempi lihaskunto oli yhteydessä pienemmän HOMA-IR:n, triglyseridien sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskipistemäärän kanssa (García-Hermoso ym. 2019). Lihaskunnan osalta tulokset tukevat siis Smithin ym. (2014) aiempaa havaintoa lihaskunnan ja sydän- ja verisuonisairauksien sekä metabolisten riskitekijöiden välisestä käänteisestä yhteydestä. He raportoivat vahvan käänteisen yhteyden lihaskunnan ja kardiometabolisten riskitekijöiden, kuten insuliiniresistenssin sekä sydän- ja verisuonisairauksiin liittyvien kuolemien välillä, tosin meta-analyysi piti sisällään sekä poikkileikkaus- että prospektiivisiä tutkimuksia (Smith ym. 2014).

Sydän- ja verisuonisairauksien kehittyminen alkaa todennäköisesti jo lapsuudessa (Smith ym. 2014), ja lapsuudessa ja nuoruudessa havaitut kardiometaboliset riskitekijät näyttäisivät seuraavan myös aikuisuuteen (Ortega ym. 2008). Lapsuus- ja nuoruusajan fyysisen kunnan merkitystä sairauksien ennaltaehkäisyssä ja riskitekijöiltä suojaavana tekijänä korostetaan useissa tutkimuksissa (Smith ym. 2014; Mintjens ym. 2018; García-Hermoso ym. 2019). García-Hermoso ym. (2019) nostavat esille lihaskunnan kehittämisen paremman kehonkoostumuksen ja kardiometabolisen terveyden edistämiseksi. Myös kestävyyskunnan merkitystä sydän- ja verisuonisairauksien ennaltaehkäisyssä korostetaan lihavuuden vähentämisen kautta (Mintjens ym. 2018).



## 5 FYYSISEN KUNNON JA TULEHDUSMERKKIAINEIDEN VÄLISET YHTEYDET

Fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksien välisiä yhteyksiä on tutkittu vasta suhteellisen vähän esimurrosikäisillä lapsilla. Taulukkoon 1 on koottu yhteyksiä selvittäneitä tutkimuksia, käytettyjä menetelmiä sekä keskeisimpiä tuloksia. Tällä hetkellä tutkimusnäyttö pohjautuu poikkileikkaustutkimuksiin, joissa tutkittavien ikä vaihtelee 6–24 ikävuoden välillä. Suurimmassa osassa tutkimuksia lasten keski-ikä on kuitenkin noin 8–10 vuotta. Yhteyksiä on tutkittu hieman enemmän yli 12-vuotiailla lapsilla ja nuorilla (Jiménez-Pavón ym. 2012; Martínez-Gomez ym. 2012b; Agostinis-Sobrinho ym. 2016). Osassa tutkimuksissa tutkimusjoukko on koostunut lapsista ja nuorista (Hosick ym. 2010; Garcia-Hermoso ym. 2017a; Isasi ym. 2018), mikä tuo omat haasteensa tutkimusten väliseen vertailuun esimerkiksi murrosikään liittyvien muutosten vuoksi.

Suurin osa tutkimuksista keskittyy pitkälti joko yksittäisen fyysisen kunnan osatekijän, lähinnä kestävyyskunnan, tai vaihtoehtoisesti vain yhden tai muutamien tulehdusmerkkiaineiden välisten yhteyksien selvittämiseen (taulukko 1). Lapsilla Steene-Johannessen ym. (2013) ja Delgado-Alfonso ym. (2018) sekä nuorilla Jiménez-Pavón ym. (2012) ja Martínez-Gomez ym. (2012b) ovat selvittäneet yhteyksiä kattavammin hyödyntämällä useampia fyysisen kunnan mittareita ja tulehdusmerkkiaineita. Lapsilla eniten tutkittu tulehdusmerkkiaine on CRP, mutta myös leptiinin, adiponektiinin, IL-6:n, TNF- $\alpha$ :n ja komplementtitekijöiden (C3 ja C4) osalta löytyy muutamia tutkimuksia (taulukko 1). Fyysisen kunnan ja glykoproteiiniasetyylien välisiä yhteyksiä ei ole aiemmin tietävästi tutkittu. Lisäksi lasten fyysisen kunnan ja kehon koostumuksen arviointiin on hyödynnetty erilaisia menetelmiä, millä on voinut olla vaikutusta tutkimuksissa raportoituihin tuloksiin.

## TAULUKKO 1. Lasten fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiä yhteyksiä selvittäneet tutkimukset ja niiden päätulokset.

Tutkimus	Tutkimusasetelma ja tutkittavat	Muuttujat	Päätulos
Andersen ym. 2010	poikkileikkaus, n=210, 9–10-vuotiaat	CRF ( $VO_{2peak}$ , ml/kg/min, suora maksimaalinen juoksumattotesti), CRP, IL-6, TNF- $\alpha$	CRF käänteinen yhteys CRP:n kanssa, sp vakioitu. CRF ei yhteydessä IL-6:n ja TNF- $\alpha$ :n kanssa, sp vakioitu.
Brand ym. 2021	poikkileikkaus, n=150, 6–11-vuotiaat	CRF (6-min kävely-/juokstestit), MF (vauhditon pituus + istumaan nousu 60s.), CRP, leptiini, adiponektiini, BF% (DXA)	CRF ja MF käänteinen yhteys leptiinin kanssa, ikä, sp ja maturaatio vakioitu. Kun BF% vakioitiin, yhteydet heikkenivät. Kehon rasvan määrä vaikuttaa CRF ja MF ja leptiinin väliseen yhteyteen. CRF käänteinen yhteys leptiinin kanssa lapsilla, joilla korkea BF%. MF käänteinen yhteys CRP:n kanssa, ikä, sp, ja maturaatio vakioituna. Kehon rasvan määrä vaikuttaa yhteyteen. Kehon rasvan määrä ei vaikuta CRF tai MF ja adiponektiinin eikä CRF ja CRP väliseen yhteyteen.
Delgado-Alfonso ym. 2018	poikkileikkaus, n=503 (joista 230 lasta), 6–11.9-vuotiaat	Fyysisen kunnon summamuuttuja, CRF (20 m SJ), MF (käden puristusvoima/kg, vauhditon pituus) ja motoriset taidot (4x10m SJ), CRP, C3, C4, IL-6, TNF- $\alpha$ , adiponektiini, tulehdusmerkkiaineiden summamuuttuja	Lasten fyysisen kunnon summamuuttuja käänteisesti yhteydessä CRP, C3, C4, IL-6, leptiini, TNF- $\alpha$ , adiponektiini kanssa sekä tulehdusmerkkiaineiden summamuuttujaan, kun sp, puberteetti ja BMI vakioituina. CRF käänteinen yhteys C3, C4, leptiinin ja tulehdusmerkkiaineiden summamuuttujaan, käden puristusvoima käänteinen yhteys CRP, IL-6, leptiinin ja tulehdusmerkkiaineiden summamuuttujaan, kun sp, kypsyysaste ja BMI (ja muut fyysisen kunnon muuttujat) vakioituina. Motoriset taidot eivät olleet itsenäisesti yhteydessä tulehdusmerkkiaineisiin.
Hosick ym. 2013	poikkileikkaus, n=124, 8–12-vuotiaat, 4 ryhmää: NH, NL, OH, OL	CRF (submaksimaalinen pyöräergometritesti, arvioitu $VO_{2max}$ (ml/kg/min tai ml/kg ffm/min), IL-6, TNF- $\alpha$	CRF (sekä $VO_{2max}$ /kg että $VO_{2max}$ /ffm kg) korreloi käänteisesti IL-6:n kanssa. OL-ryhmässä kohonneet IL-6:n pitoisuudet verrattuna OH- ja NH-ryhmiin. NL-ryhmässä kohonneet IL-6 pitoisuudet verrattuna NH-ryhmään. CRF ei yhteydessä TNF- $\alpha$ :n kanssa. Ei ryhmien välisiä eroja.
Isasi ym. 2003	poikkileikkaus, n=205, 6–24-vuotiaat (keski-ikä 10.2 v.)	CRF (juoksumatto, $PWC_{170}$ ), CRP	CRF käänteinen yhteys CRP:n kanssa, kun mm. ikä, sp vakioitu. Yhteys katosi, kun vakioitiin BMI / ihopainojen summa. Pojilla CRF käänteinen yhteys CRP:n kanssa. Kun vakioitiin BMI / ihopainojen summa, tilastollisesti merkitsevä säilyi. Tytöillä CRF ei yhteydessä CRP:n kanssa.
Llorente-Cantarero ym. 2012	poikkileikkaus, n=141, 7–12-vuotiaat, 2 ryhmää: LFC, EHCF	CRF (20 m SJ), CRP	LFC-ryhmällä korkeammat CRP-pitoisuudet EHCF-ryhmään verrattuna. Kun vakioitiin ikä, sp ja BMI, ei eroja ryhmien välillä.
Parrett ym. 2010	poikkileikkaus, n=45, keski-ikä $9.4 \pm 1.6$	CRF, ( $VO_{2peak}$ , ml/kg/min, maksimaalinen juoksumattotesti uupumiseen asti), CRP	CRF käänteisesti yhteydessä CRP:n kanssa, kun sp ja puberteetti vakioitu. Yhteys katosi, kun vakioitiin BMI / BF% (DXA). Low-fit/high-fat-ryhmällä korkeampi CRP:n pitoisuus verrattuna low-fit/low-fat ja high-fit/low-fat -ryhmiin. CRP-tasossa ei eroja low-fit/low-fat ja high-fit/low-fat -ryhmien välillä. CRF ei välttämättä vaikuta inflammaatioon lapsilla, joilla vähän rasvaa.
Puder ym. 2011	poikkileikkaus- ja seuranta 1 v., n=83, 1.–5.-luokkalaiset	CRF (20 m SJ), hs-CRP, BMI-SDS, vyötärönympäryys, ihopainojen summa	CRF korreloi käänteisesti hs-CRP:n pitoisuuteen, kun vakioitu ikä, sp ja puberteetti. Muutokset hs-CRP:n pitoisuudessa olivat yhteydessä lähtötilan BMI:n, mutta eivät CRF:n kanssa.
Ruiz ym. 2007	poikkileikkaus, n=142, 9–10-vuotiaat	CRF ( $VO_{2max}$ , ml/kg/min, epäsuora maksimaalinen pyöräergometritesti), CRP, C3, C4, fibrinogeeni	CRF käänteisesti yhteydessä CRP:n ja C3:n kanssa, kun sp, ikä ja puberteetti vakioitu. Yhteydet katosivat, kun vakioitiin BMI, ihopainumittaus tai vyötärönympäryys.
Steene-Johannessen ym. 2013	poikkileikkaus, n=836, 9-vuotiaat	CRF (suora maksimaalinen pyöräergometritesti, $VO_{2peak}$ , ml/min/kg), MF (käden puristusvoima/kg + vauhditon pituus + istumaan nousu 30s., + modifioitu Biering-Sorensen-testi), CRP, leptiini, adiponektiini, IL-6, TNF- $\alpha$ , PAI-1, HGF, resistiini, WC	CRF ja MF käänteisesti yhteydessä CRP:n ja leptiinin kanssa, kun ikä, sp ja puberteetti vakioitu. Kun WC vakioitiin, yhteydet heikkenivät, mutta pysyivät tilastollisesti merkitsevinä. CRF positiivisessa ja MF käänteisesti yhteydessä HGF:n kanssa vain pojilla, kun ikä, sp, puberteetti ja WC vakioitu. MF käänteisesti yhteydessä TNF- $\alpha$ :n kanssa, CRF käänteisesti yhteydessä resistiinin kanssa vain pojilla. Fyysinen kunto ei yhteydessä IL-6 ja PAI-1 kanssa.

CRF=kestävyyskunto, EHCF=equal or higher cardiovascular fitness, ffm=fat free mass; kehon rasvan massa, HGF=hepatocyte growth factor; maksasolujen kasvutekijä, LCF=low cardiovascular fitness, MF=lihaskunto,

NH=normal weight high-fit, NL=normal weight low-fit, OH=obese high-fit, OL=obese low-fit,  $PWC_{170}$ =physical working capacity at a heart rate of 170bpm, SJ= sukkelajuoksu, WC=vyötärönympäryys

Sekä taulukossa 1 esitetyt tutkimukset yhdessä nuorilla tehtyjen tutkimusten kanssa viittaavat siihen, että hyvällä fyysisellä kunnolla voi mahdollisesti olla edullisia vaikutuksia lasten ja nuorten inflammaatioprofiiliin. Delgado-Alfonso ym. (2018) raportoivat matalimman tulehdusmerkkiaineiden tason 6–18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, joiden fyysisen kunnan taso oli korkein. Lisäksi 6–12-vuotiaiden keskuudessa fyysisen kunnan summamuuttuja oli käänteisesti yhteydessä CRP:n, leptiinin, IL-6:n, TNF- $\alpha$ :n ja adiponektiinin pitoisuuksiin sekä tulehdusmerkkiaineiden summamuuttujaan, kun sukupuoli, kypsyysaste ja painoindeksi vakioitiin (Delgado-Alfonso ym. 2018). Vastaavasti Martinez-Gomez ym. (2012b) havaitsivat nuorten tutkittavien keskuudessa (keski-ikä 14.8 v., n=1045), että kaikki fyysisen kunnan osatekijät (kestävyys-, lihas- ja motorinen kunto) olivat käänteisesti yhteydessä CRP:n, C3:n ja C4:n pitoisuuden kanssa, kun sukupuoli, ikä ja painoindeksi vakioitiin.

*Kestävyyskunto ja tulehdusmerkkiaineet.* Fyysisen kunnan osatekijöistä kestävyyskunnan yhteyttä matala-asteiseen tulehdukseen on tutkittu lapsilla ja nuorilla eniten. Erilaisia menetelmiä, kuten kenttätesteistä 20 metrin sukkulajuoksua, submaksimaalista ja maksimaalista polkupyöräergometri- tai juoksumattotestiä ja suoraa maksimaalista hapenottokyvyn testiä on sovellettu kestävyyskunnan arviointiin (taulukko 1). Tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että hyvä kestävyyskunnan taso saattaa vaikuttaa myönteisesti lasten tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksiin. Kestävyyskunnolla on havaittu käänteisiä yhteyksiä erityisesti CRP:n (Isasi ym. 2003; Ruiz ym. 2007; Andersen ym. 2010; Parrett ym. 2010; Puder ym. 2011; Llorente-Cantarero ym. 2012; Steene-Johannessen ym. 2013; Brand ym. 2021) ja leptiinin (Steene-Johannessen ym. 2013; Delgado-Alfonso ym. 2018; Brand ym. 2021) pitoisuuden kanssa. Kun kehon rasvakudoksen määrä on vakioitu malleissa, ovat yhteydet CRP:n osalta suuressa osassa tutkimuksia hävinneet (Isasi ym. 2003; Ruiz ym. 2007; Parrett ym. 2010; Llorente-Cantarero ym. 2012). Vyötärön ympärysmittan vakioinnin jälkeen Steene-Johannessen ym. (2013) raportoivat kuitenkin tilastollisesti merkitsevän yhteyden. Myös Brandin ym. (2021) tutkimuksen tulokset osoittivat, että kehon rasvaprosentti ei vaikuta kestävyyskunnan ja CRP:n väliseen yhteyteen. Kestävyyskunnan ja leptiinin välisiä käänteisiä yhteyksiä on raportoitu myös vyötärön ympärysmittan tai BMI:n vakioinnin jälkeen (Steene-Johannessen ym. 2013; Delgado-Alfonso ym. 2018), mutta Brandin ym. (2021) tutkimuksessa rasvaprosentti selitti voimakkaasti tätä yhteyttä (Brand ym. 2021).

Näyttö kestävyyskunnan yhteyksistä muihin tulehdusmerkkiaineisiin on lapsilla selvästi vähäisempää ja ristiriitaista. Adiponektiinin osalta Delgado-Alfonso ym. (2018) osoittivat, että lasten fyysinen kunto (sis. kestävyyskunto) oli yhteydessä adiponektiinin matalampaan pitoisuuteen, mutta itsenäisiä yhteyksiä kestävyyskunnan ja adiponektiinin välillä ei kuitenkaan havaittu. Brand ym. (2021) totesivat puolestaan, että kehon rasvan määrä ei näytä vaikuttavan kestävyyskunnan ja adiponektiinin väliseen yhteyteen. Nuorilla tutkittavilla on raportoitu paradoksaalisia kehon rasvan määrästä riippumattomia käänteisiä yhteyksiä kestävyyskunnan ja adiponektiinin välillä (Bugge ym. 2012; Agostinis-Sobrinho ym. 2017b). Lapsilla kestävyyskunnan yhteyksistä IL-6:n pitoisuuteen on saatavilla ristiriitaista tietoa, kun osassa tutkimuksissa on havainnut yhteys kehon rasvan vakioinnin jälkeen (Hosick ym. 2013) ja toisissa taas ei (Andersen ym. 2010; Steene-Johannessen ym. 2013). Myös nuorilla tulokset ovat osoittautuneet ristiriitaisiksi (Halley m. 2004; Bugge ym. 2012; Martinez-Gomez 2012b). Kestävyyskunnan ja TNF- $\alpha$ :n välisiä yhteyksiä ei ole lapsilla havaittu (Andersen ym. 2010; Hosick ym. 2013).

*Hermolihasjärjestelmän suorituskyky ja tulehdusmerkkiaineet.* Hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn ja tulehdusmerkkiaineiden välisten yhteyksien tutkiminen on painottuvat pääasiassa lihaskuntoon. Tutkimuksissa lihaskuntoa on arvioitu käden puristusvoimaa, alaraajojen räjähtävän voimaa tai keskivartalon kestävyysominaisuuksia mittaamalla (taulukko 1). Lasten ja nuorten motoriseen kuntoon liittyvä tutkimustieto on vähäistä, ja arviointiin on käytetty pääasiassa nopeutta, ketteryyttä ja koordinaatiota mittaavaa 4 x 10 metrin sukkulajuoksutestiä. Muiden hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn ominaisuuksien, kuten tasapainon, hienomotoristen taitojen tai liikkuvuuden osalta tutkimustieto on lapsilla puutteellista.

Tutkimukset osoittavat, että lihaskunnolla voi olla edullisia vaikutuksia ainakin CRP:n (Steene-Johannessen ym. 2013; Delgado-Alfonso ym. 2018; Brand ym. 2021) ja leptiinin pitoisuuksiin (Steene-Johannessen ym. 2013; Delgado-Alfonso ym. 2018; Brand ym. 2021). Delgado-Alfonso ym. (2018) havaitsivat, että käden puristusvoima oli yhteydessä matalampiin CRP:n ja leptiinin pitoisuuksiin painoindeksin vakioinnin jälkeen. Steene-Johannessenin ym. (2013) osoittamat yhteydet heikkenivät, mutta säilyivät tilastollisesti merkitsevinä, kun vyötärönympärysmitta vakioitiin. Brand ym. (2021) totesivat, että DXA:lla mitattu

rasvaprosentti vaikuttaa lihaskunnan ja CRP:n sekä leptiinin välisiin yhteyksiin. Tutkimustieto lihaskunnan yhteyksistä muihin tulehdusmerkkiaineisiin on vähäisempää. Steene-Johannessen ym. (2013) eivät löytäneet lihaskunnan ja IL-6:n välillä yhteyttä, mutta Delgado-Alfonso ym. (2018) osoittivat, että suurempi käden puristusvoima oli yhteydessä matalampaan IL-6:n pitoisuuteen. Agostinis-Sobrinho ym. (2016) löysivät puolestaan nuorilla tutkittavilla lihaskunnan ja adiponektiinin välillä käänteisen yhteyden myös painoindeksin vakioinnin jälkeen. Motorisen kunnon osalta lapsilla yhteyksiä ovat tutkineet vain Delgado-Alfonso ym. (2018), jotka eivät havainneet 4 x 10 metrin sukkulajuoksulla yhteyttä mitattuihin tulehdusmerkkiaineisiin. Nuorilla käänteisiä yhteyksiä on raportoitu CRP:n, C3:n, C4:n ja leptiinin osalta myös kehon rasvapitoisuuden vakioinnin jälkeen (Jiménez-Pavón ym. 2012; Martínez-Gomez ym. 2012b).

## 6 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tämän tutkielman tarkoituksena oli selvittää fyysisen kunnon ja erilaisten tulehdusmerkkiaineiden välisiä yhteyksiä 6–8-vuotiailla lapsilla. Lisäksi tutkielma pyrki selvittämään sukupuolen ja kehon rasvakudoksen määrän vaikutusta näihin yhteyksiin.

Tutkimusongelmaa selvitettiin seuraavien tutkimuskysymysten avulla:

1. Onko fyysinen kunto yhteydessä tulehdusmerkkiaineisiin 6–8-vuotiailla lapsilla?
2. Onko sukupuolella vaikutusta havaittuihin yhteyksiin? Onko yhteyksissä sukupuolen välisiä eroja?
3. Onko rasvakudoksen määrällä vaikutusta havaittuihin yhteyksiin? Onko käytetyllä kehon rasvakudoksen määrää kuvaavalla mittarilla (BF% vs. BMI-SDS) vaikutusta tuloksiin?

## **7 TUTKIMUSMENETELMÄT**

### **7.1 Tutkimusaineisto**

Tässä tutkielmassa on hyödynnetty Lasten liikunta- ja ravitsemus -tutkimuksen (Physical Activity and Nutrition in Children (PANIC) Study) vuosina 2007–2009 kerättyä aineistoa. PANIC-tutkimus on suomalainen lasten ja nuorten fyysisen aktiivisuuden ja ruokavalion interventio- ja seurantatutkimus, joka on toteutettu pääasiassa Itä-Suomen yliopistossa Kuopiossa (Eloranta ym. 2011). Alun perin tutkimukseen kutsuttiin Kuopion alueelta yhteensä 736 6–9-vuotiasta 1.-luokkalaista lasta, joista 512 (70 % kutsutuista) osallistui tutkimuksen alkumittauksiin lokakuun 2007 ja joulukuun 2009 välisenä aikana (Eloranta ym. 2012; Korhonen ym. 2021). Haapalan ym. (2015) mukaan tutkittavat eivät eronneet sukupuolen, iän tai painoindeksin keskihajonnan puolesta kaikista vuonna 2007–2009 koulunkäynnin aloittaneista lapsista Kuopiossa.

Tämän tutkielman analyyseissa hyödynnettiin PANIC-tutkimuksen alkuvaiheessa vuonna 2007–2009 kerättyä aineistoa. Lopullisiin analyyseihin otettiin mukaan vain ne tutkittavat, joille kaikki analyyseissa tarvittavat tiedot oli saatavilla. Analyysit suoritettiin lopulta 391 lapselle, joista 48.3 % (189) oli tyttöjä ja 51.7 % (202) poikia. Tutkittavien keski-ikä oli 7.6 vuotta (6.8–9.0). Kyseessä on poikkileikkauksellinen tutkimusasetelma.

### **7.2 Muuttujat ja mittausmenetelmät**

Tutkielman selittävänä muuttujana oli fyysinen kunto, jota arvioitiin kahden kestävyyskuntoa ja seitsemän hermolihasjärjestelmän suorituskykyä mittaavan muuttujan avulla. Kyseiset muuttujat olivat kehon kokonaismassaan suhteutettu maksimaalinen työteho (W/kg), kehon rasvattomaan massaan suhteutettu maksimaalinen työteho (W/lm kg), kehon rasvattomaan massaan suhteutettu käden puristusvoima, vauhditon pituus, istumaan nousu, 10 x 5 m sukkulajuoksu, flamingo-tasapainotesti, eteentaivutus ja box & block -testi. Selitettävänä muuttujina olivat tulehdusmerkkianeista hs-CRP, leptiini ja leptiinireseptorit, HMW-

adiponektiini, IL-6, TNF- $\alpha$  ja GlycA. Vakioivat tekijät olivat ikä, sukupuoli, kehon rasvaprosentti (BF%) ja painoindeksin keskihajonta (BMI-SDS).

*Kestävyyskunnan mittaaminen.* Kestävyyskuntoa arvioitiin suhteuttamalla absoluuttinen maksimaalinen työteho (W) kehon kokonaismassaan (W/kg) sekä kehon rasvattomaan massa (W/lm kg). Linnun ym. (2014) mukaan maksimaalinen työteho (W) mitattiin maksimaalisella pyöräergometristillä, jossa hyödynnettiin lapsille soveltuvaa elektromagneettisesti säätyvää pyöräergometriä (Ergoselect 200 K<sup>®</sup>, Ergoline, Bitz, Saksa). Testi koostui ensin kolmen minuutin lämmittelyosuudesta 5 watin työteholla sekä minuutin steady-state vaiheesta 20 watin työteholla. Tätä vaihetta seurasi työosuus, jossa tehoa nostettiin yhden watin verran kuuden sekunnin välein aina tahdonalaiseen uupumiseen asti. Lopuksi suoritettiin vielä neljän minuutin jäähdyttelyvaihe 5 watin työteholla. Testin aikana lasta pyydettiin pitämään poljinnopeus mahdollisimman tasaisena (70–80 kierrosta/min) ja häntä kannustettiin sanallisesti jatkamaan uupumukseen asti. Työtehoa mitattiin koko suorituksen ajan, ja maksimaalinen työteho määriteltiin työtehona testin lopussa. Testiä pidettiin maksimaalisena, mikäli testin lopettamisen syy heijasti lapsen maksimaalista ponnistelua ja kestävyyskapasiteettia (Lintu ym. 2014).

*Hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn mittaaminen.* Hermolihasjärjestelmän suorituskykyä arvioitiin PANIC-tutkimukseen osittain muokatun Eurofit-testipatteriston avulla, kuten Haapala ym. (2015) tutkimuksessaan kuvaavat. *Käden puristusvoimaa* arvioitiin Martin vigorimetriellä (Martin, Tuttlingen, Saksa). Lapsia ohjeistettiin puristamaan kumipalloa maksimaalisesti sekä oikealla että vasemmalla kädellä kolme kertaa kyynärpää koukistettuna 90° kulmaan lähelle vartaloa. Käden puristusvoima ilmaistiin absoluuttisesti kilopascalina (kPa), mutta analyyseissä on käytetty vasemman ja oikean käden parhaan tuloksen keskiarvoa suhteutettuna rasvattomaan kehon massa (kPa/lm kg). *Vatsalihasten lihasvoimaa ja -kestävyyttä* arvioitiin istumaannousutestillä, jossa 30 sekunnin aikana suoritettiin mahdollisimman monta istumaan nousua teknisesti oikein siten, että lasten kyynärpäät koskettivat polviin samalla kun avustaja piteli jalkoja lattiassa. Lisäksi lapsia ohjeistettiin pitämään polvet 90° kulmassa, kädet niskan takana ja jalat lattiassa testin aikana. Tulokseksi kirjattiin teknisesti oikein suoritettujen toistojen lukumäärä (kpl). *Alaraajojen räjähtävää voimaa* mitattiin vauhdittomalla pituushyppytestillä, jossa tarkoituksena oli hypätä tasajalkaa



mahdollisimman pitkälle. Testi suoritettiin yhteensä kolme kertaa, ja paras tulos senttimetreinä (cm) mitattuna jäi voimaan (Haapala ym. 2015).

*Nopeutta ja ketteryyttä* arviotiin 10 x 5 metrin sukkulajuoksulla, jonka testiprotokollan Haapala ym. (2015) kuvaavat seuraavasti. Lasten tarkoituksena oli juosta mahdollisimman nopeasti lähtöviivalta viiden metrin päässä sijaitsevalle seuraavalle viivalle, kääntyä ja juosta takaisin lähtöviivalle toistaen tätä yhteensä viisi kertaa. Suorituksen kulunut aika mitattiin sekunteina (s), joten nopeampi aika kertoi paremmasta tuloksesta. *Staattista tasapainoa* arvioitiin muokatulla flamingo-tasapainotestillä. Lapsia ohjeistettiin seisomaan paljain jaloin yhdellä jalalla silmät kiinni 30 sekuntia, jona aikana tapahtuneiden virheiden lukumäärä (vapaan jalan kosketus maahan tai silmien avaaminen) kirjattiin testitulokseksi. Näin ollen pienempi tulos tarkoitti parempaa staattista tasapainoa. *Sorminäppäryyttä ja yläraajojen liikenopeutta* arvioitiin box & block -testillä, jossa lapsia pyydettiin siirtämään 60 sekunnin aikana mahdollisimman monta pientä (2.5 cm) puista kuutiota (yht. 150 kpl) yksi kerrallaan laatikon (53.7 cm x 25.4 cm x 8 cm) toiselta puolelta toiselle, ensin dominoivalla kädellä ja sitten uudestaan ei-dominoivalla kädellä. Testin tulos oli kummallakin kädellä siirrettyjen kuutioiden yhteenlaskettu lukumäärä, pienen määrän viitatessa heikompaan sorminäppäryyteen. *Alaselän ja hamstring-lihasten venyvyyttä* mitattiin eteentaivutustestillä. Lapsia neuvottiin aluksi istumaan kantapäät toisistaan erillään (25 cm) ja asetettuina nollalinjaan, josta laskettuna mittatikku asetettiin lähtöviivalle (-38 cm kohdalle). Tämän jälkeen lasta pyydettiin taivuttamaan hitaasti kädet vierekkäin asetettuna mahdollisimman pitkälle eteen. Testi suoritettiin yhteensä kolme kertaa, ja tuloksena ilmoitettiin pisin etäisyys lähtöviivalta (-38 cm) sormen kärkiin mitattuna (Haapala ym. 2015).

*Tulehdusmerkkiaineiden mittaaminen.* Tulehdusmerkkiaineiden pitoisuutta mitattiin lapsen laskimoverinäytteestä 12 tunnin paaston jälkeen (Haapala ym. 2021b). Näytteet sentrifugoitiin välittömästi ja säilöttiin -75°C:ssa biokemiallisia analyyseja varten. Plasman herkän CRP:n määrittämismenetelmänä käytettiin immunoturbidimetriaa yhdessä CRP (Latex) High Sensitive Assay -reagenssin kanssa (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Saksa), ja määrittämisrajaksi asetettiin 0.3 mg/l. Leptiinin plasmapitoisuutta selvitettiin radioimmunomäärityksen avulla (Multigamma 1261-001, PerkinElmer Wallac Oy, Turku, Suomi). Leptiinireseptorien määrää mitattiin BioVendorin ELISA-immunomäärityksellä (Human Leptin Receptor ELISA,

BioVendor LM a. s., Brno, Tšekki). Plasman IL-6:n ja TNF- $\alpha$ :n pitoisuutta analysoitiin kaupallisesti saatavilla olevalla ELISA-immunomäärityksellä (Sanquin Reagents, Amsterdam, Alankomaat). Myös seerumin HMW-adiponektiinin pitoisuuden määrittämisessä hyödynnettiin ELISA-menetelmää sen jälkeen, kun muut adiponektiinimuodot oli ensin proteolyttisesti hajotettu (Millipore, Billerica, MA, USA). Plasman glykoproteiiniasetyylien (GlycA) pitoisuuden mittaamiseen käytettiin Nightingalen tehoseulonta NMR-metabolomiikka-määrittystä, jonka Soininen ym. (2015) kuvaavat tarkemmin tutkimuksessaan (Haapala ym. 2021b).

*Kehon koon ja koostumuksen arviointi.* Korhosen ym. (2021) mukaan pituus mitattiin stadiometrillä 0.1 cm:n tarkkuudella lapsen seistessä suorana ilman kenkiä. Mittaus suoritettiin yhteensä kolme kertaa, ja näistä kahden toisiaan lähimpänä olevien mittausten keskiarvoa on käytetty analyyseissa. Paino mitattiin kevyessä vaatetuksessa 12 tunnin paaston ja virtsarakon tyhjentämisen jälkeen InBody<sup>®</sup> 720-bioimpedanssilaitteella (Biospace, Seoul, Etelä-Korea) 0.1 kg:n tarkkuudella. Mittaus suoritettiin kaksi kertaa, ja mittausten keskiarvoa on käytetty analyyseissa (Korhonen ym. 2021). Painoindeksi (BMI) laskettiin jakamalla paino (kg) pituuden (m) neliöllä (Tompuri ym. 2015b) ja painoindeksin keskihajonta (BMI-SDS) edelleen suomalaisia viitearvoja hyödyntämällä (Saari ym. 2011). Ylipainoisten sekä lihaviin osuutta aineistossa tarkasteltiin käyttämällä suomalaisiin viitearvoihin perustuvia ikä- ja sukupuolispesifejä painoindeksin raja-arvoja (Saari ym. 2011) sekä IOTF:n (International Obesity Task Force) kriteereitä (Cole ym. 2000). Kehon rasvaprosenttia, kehon rasvamassaa sekä kehon rasvatonta massaa arviointiin Lunar<sup>®</sup> kaksiennergisellä röntgenabsorptiometriä (DXA) -laitteella (Lunar Prodigy Advance; GE Medical Systems, Madison, WI, USA) lapsen ollessa ei-paastotilassa, kevyessä vaatetuksessa ja virtsarakon tyhjentämisen jälkeen (Tompuri ym. 2015b).

### **7.3 Tilastolliset analyysit**

Kaikki tilastolliset analyysit suoritettiin SPSS tilasto-ohjelmalla (*IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics*, versio 27.0). Tilastollisena merkitsevyytensä käytettiin p-arvoa 0.050. Tyttöjen ja poikien välisiä keskiarvojen eroja kuvailevien tietojen osalta selvitettiin jatkuville normaalisti

jakautuneille muuttujille riippumattomien ryhmien t-testillä ja epänormaalisti jakautuneille muuttujille Mann-Whitneyn U-testillä (Metsämuuronen 2006, 379). Luokittelevien muuttujien osalta ryhmien välistä eroa testattiin  $\chi^2$ -riippumattomuustestin avulla (Metsämuuronen 2006, 351, 441).

Fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiä yhteyksiä selvitettiin lineaarisella regressiomallilla, joka on suurille aineistolle soveltuva tilastollinen analyysimenetelmä, jonka tarkoituksena on selvittää tiettyjen muuttujien osuutta selittävinä tekijöinä (Metsämuuronen 2006, 677–678). Yhteyksiä selvitettiin ensin koko tutkimusjoukossa, tarkastelemalla yksittäisen fyysisen kunnon muuttujan yhteyttä yksittäiseen tulehdusmerkkiaineeseen, ikä ja sukupuoli vakioituina (malli 1). Analyyseissa käytettiin kaikkien muuttujien osalta standardoituja arvoja (Z-score), jotta standardoidun regressiokertoimen 95 % luottamusvälit saatiin raportoitua. Ennen varsinaista regressioanalyysia muuttujien normaalijakautuneisuutta tarkasteltiin (Metsämuuronen 2006, 679). Jotta residuaalien normaalijakautuneisuuden ehto saavutettiin (Metsämuuronen 2006, 679), tehtiin flamingo-tasapaino-, hs-CRP-, leptiini-, IL-6- ja TNF- $\alpha$ -muuttujille logaritmimuunnos (LG10).

Sukupuolen vaikutusta havaittuihin yhteyksiin tutkittiin yleisen lineaarisen mallin (general linear model) avulla. Selitettäväksi muuttujaksi (dependent) lisättiin yksitellen tulehdusmerkkiainemuuttuja ja selittäviksi muuttujiksi (kovariaatit) fyysisen kunnon muuttuja, ikä, sukupuoli (päävaikutukset) ja sukupuolen ja fyysisen kunnon välinen yhdysvaikutus (sukupuoli x fyysinen kunto yhdysvaikutusmuuttuja). Mikäli sukupuolen ja fyysisen kunnon välinen yhdysvaikutus oli tilastollisesti merkitsevä, suoritettiin lineaarinen regressioanalyysi sukupuolittain ikä vakioituna. Lopulta yhteyksiä päädyttiin tarkastelemaan tytöillä ja pojilla erikseen kaikkien muuttujien osalta.

Kehon rasvakudoksen määrän vaikutusta havaittuihin yhteyksiin tutkittiin lisäämällä iän ja sukupuolen lisäksi vakioivaksi tekijäksi kehon rasvapitoisuutta kuvaava muuttuja. Ensin vakioitiin kehon rasvaprosentti (BF%) (malli 2), jonka jälkeen tarkasteltiin kehon painoindeksin keskihajonnan (BMI-SDS) vaikutusta vakioivana tekijänä (malli 3).

## 8 TULOKSET

### 8.1 Tutkittavien kuvailevat tiedot

Tutkittavien kuvailevat tiedot löytyvät taulukosta 2. Kaikista tutkittavista 13 % oli ylipainoisia tai lihavia. Poikiin verrattuna tytöt olivat lyhyempiä, heillä oli suurempi rasvaprosentti ja rasvamassa sekä pienempi kehon rasvaton massa. Pojilla oli puolestaan tyttöjä parempi kestävyyskunto absoluuttisena, kehon kokonaismassaan ja kehon rasvattomaan massaan suhteutettuna maksimaalisena työtehona ilmaistuna. Pojilla oli lisäksi parempi absoluuttinen käden puristusvoima, he hyppäsivät pidemmällä vauhdittomassa pituudessa ja olivat nopeampia sukkulajuoksussa tyttöihin verrattuna. Tytöt pärjäsivät puolestaan poikia paremmin tasapainoa, liikkuvuutta ja käden hienomotoriikkaa mittaavissa testeissä. Tulehdusmerkkiaineista CRP:n ja leptiinin pitoisuus oli tytöillä poikia korkeampi. Pojilla puolestaan leptiinireseptorien ja IL-6:n pitoisuus oli tyttöjä korkeampi.

TAULUKKO 2. Koko tutkimusjoukon sekä erikseen tyttöjen ja poikien kuvailevat tiedot.

Muuttuja	Kaikki (n=391)	Tytöt (n=189)	Pojat (n=202)	p-arvo <sup>a</sup>
Ikä (v)	7,64 (0,38)	7,62 (0,38)	7,66 (0,39)	0,417
Pituus (cm)	128,74 (5,59)	127,70 (5,83)	129,72 (5,17)	<b>&lt;0,001</b>
Paino (kg) *	25,97 (5,77)	25,58 (5,86)	26,60 (5,52)	0,090
Painoindeksin keskihajonta	-0,18 (1,09)	-0,15 (1,08)	-0,22 (1,10)	0,530
Rasvaprocentti (%) *	18,70 (11,26)	20,81 (9,82)	15,30 (10,21)	<b>&lt;0,001</b>
Kehon rasvamassa (kg) *	4,83 (3,84)	5,47 (3,95)	4,16 (3,59)	<b>&lt;0,001</b>
Rasvaton kehon massa (kg)	20,61 (2,42)	19,52 (2,17)	21,64 (2,17)	<b>&lt;0,001</b>
Ylipainon ja lihavuuden prevalenssi	13,0 %	14,8 %	11,4 %	0,314
Fyysinen kunto				
Maksimaalinen työteho (W)	76,61 (15,30)	70,21 (13,23)	82,60 (14,69)	<b>&lt;0,001</b>
Kehon kokonaismassaan suhteutettu maksimaalinen työteho (W/kg)	2,89 (0,53)	2,68 (0,47)	3,08 (0,52)	<b>&lt;0,001</b>
Kehon rasvattomaan massaan suhteutettu maksimaalinen työteho (W/ lm kg)	3,70 (0,51)	3,59 (0,51)	3,81 (0,50)	<b>&lt;0,001</b>
Käden puristusvoima (kPa)	47,54 (8,56)	45,55 (8,50)	49,40 (8,20)	<b>&lt;0,001</b>
Käden puristusvoima / lm kg (kPa/ lm kg)	2,31 (0,37)	2,34 (0,40)	2,29 (0,35)	0,185
Istumaan nousu (kpl/30 s) *	11,00 (6)	11,00 (6)	11,00 (6)	0,851
Vauhditon pituus (cm)	126,06 (16,55)	121,15 (15,62)	130,65 (16,10)	<b>&lt;0,001</b>
10 x 5 m sukkulajuoksu (s)	23,96 (2,07)	24,28 (2,03)	23,66 (2,07)	<b>0,003</b>
Flamingo-tasapainotesti (virheet/30 s) *	3,00 (3)	3,00 (4)	4,00 (4)	<b>&lt;0,001</b>
Eteentaivutus (cm)	-3,18 (7,90)	0,04 (7,32)	-6,20 (7,22)	<b>&lt;0,001</b>
Box & block -testi (kpl/60 s)	101,84 (12,76)	104,39 (12,60)	99,45 (12,48)	<b>&lt;0,001</b>
Tulehdusmerkkiaineet				
hs-CRP (mg/l) *	0,29 (0,31)	0,30 (0,43)	0,29 (0,22)	<b>0,008</b>
Leptiini (ng/ml) *	3,70 (3,5)	4,50 (4,2)	3,15 (2,2)	<b>&lt;0,001</b>
Leptiinireseptori (ng/ml)	40,56 (11,07)	37,52 (10,13)	43,41 (11,18)	<b>&lt;0,001</b>
HMW-adiponektiini (µg/ml) *	8,51 (5,33)	7,97 (5,43)	8,82 (5,25)	0,579
IL-6 (pg/ml) *	0,90 (0,83)	0,83 (0,66)	1,00 (0,89)	<b>0,005</b>
TNF-α (pg/ml) *	14,83 (28,53)	13,34 (26,38)	16,70 (31,17)	0,200
GlycA (mmol/l)	0,76 (0,11)	0,76 (0,11)	0,76 (0,10)	0,544

Raportoituna muuttujien keskiarvo (ja keskihajonta) normaalisti jakautuneille muuttujille tai mediaani (ja kvartiiliväli) epänormaalisti jakautuneille muuttujille (merkitty \* muuttujan perään). <sup>a</sup> Sukupuolten väliset erot testattu kahden riippumattoman otoksen t-testillä, Mann-Whitneyn U-testillä tai  $\chi^2$ -testillä. Tilastollisesti merkitsevä ero lihavoituna ( $p < 0,050$ ).

## 8.2 Fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet

Yksittäisten fyysisen kunnon muuttujien yhteydet yksittäisiin tulehdusmerkkiaineisiin koko tutkimusjoukossa ikä ja sukupuoli vakioituina on kuvattu taulukossa 3.

*Kestävyyskunnon yhteys tulehdusmerkkiaineisiin.* Kehon kokonaismassaan suhteutettu kestävyyskunto (W/kg) oli yhteydessä lähes kaikkien mitattujen tulehdusmerkkiaineiden kanssa, kun sukupuoli ja ikä oli vakioituina. Voimakkain käänteinen yhteys havaittiin kehon kokonaismassaan suhteutetun kestävyyskunnon ja leptiinin välillä. Parempi kehon kokonaismassaan suhteutettu kestävyyskunnon taso (W/kg) oli yhteydessä myös pienempään hs-CRP:n, GlycA:n ja IL-6:n pitoisuuteen sekä korkeampaan leptiinireseptorien pitoisuuteen. Kehon rasvattomaan massaan suhteutettu kestävyyskunto (W/lm kg) oli käänteisesti yhteydessä vain leptiinin pitoisuuteen. Kestävyyskunnolla ei havaittu yhteyksiä TNF- $\alpha$ :n tai HMW-adiponektiinin kanssa.

*Hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn yhteys tulehdusmerkkiaineisiin.* Lihaskunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välillä havaittiin yhteyksiä vatsalihasten lihasvoimaa ja alaraajojen räjähtävää voimaa mittaavien muuttujien osalta, mutta ei kehon rasvattomaan massan suhteutetun käden puristusvoiman osalta. Parempi tulos istumaannousutestissä oli yhteydessä pienentyneeseen leptiinin ja IL-6:n pitoisuuteen ja kohonneeseen leptiinireseptorien pitoisuuteen. Parempi tulos vauhdittomassa pituudessa oli niin ikään yhteydessä pienentyneeseen leptiinin, CRP:n ja GlycA:n pitoisuuteen sekä kohonneeseen leptiinireseptorien pitoisuuteen. Lihaskunto ei ollut yhteydessä HMW-adiponektiinin tai TNF- $\alpha$ :n pitoisuuteen. Motoristen taitojen ja liikkuvuuden osalta tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä ikä ja sukupuoli vakioituina havaittiin vain 10 x 5 metrin sukkulajuoksun osalta, kun parempi tulos testissä oli yhteydessä matalampaan leptiinin sekä HMW-adiponektiinin pitoisuuteen ja suurempaan leptiinireseptorien pitoisuuteen. Staattista tasapainoa, liikkuvuutta tai sorminäppäryyttä ja yläraajojen liikenopeutta mittaavien testien osalta ei löydetty yhteyksiä mihinkään mitatuista tulehdusmerkkiaineista.

TAULUKKO 3. Fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet lapsilla, vakioituna ikä ja sukupuoli (malli 1).

	hs-CRP		Leptiini		Leptiinireseptori		HMW-adiponektiini		IL-6		TNF- $\alpha$		GlycA	
	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo
Kestävyysskonto, W/kg	<b>-0,261</b> (-0,366, -0,157)	<b>&lt;0,001</b>	<b>-0,601</b> (-0,684, -0,518)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,405</b> (0,311, 0,500)	<b>&lt;0,001</b>	-0,040 (-0,147, 0,068)	0,471	<b>-0,120</b> (-0,226, -0,013)	<b>0,028</b>	0,021 (-0,087, 0,129)	0,705	<b>-0,196</b> (-0,302, -0,090)	<b>&lt;0,001</b>
Kestävyysskonto, W/lm kg	-0,032 (-0,136, 0,073)	0,554	<b>-0,107</b> (-0,206, -0,008)	<b>0,035</b>	0,077 (-0,022, 0,177)	0,128	-0,053 (-0,157, 0,052)	0,323	-0,048 (-0,151, 0,056)	0,370	0,047 (-0,057, 0,152)	0,373	0,025 (-0,080, 0,130)	0,637
Käden puristusvoima / lm kg (kPa/lm kg)	0,002 (-0,098, 0,102)	0,972	-0,026 (-0,121, 0,069)	0,587	0,047 (-0,048, 0,142)	0,329	-0,043 (-0,143, 0,057)	0,399	-0,030 (-0,130, 0,069)	0,548	-0,073 (-0,173, 0,027)	0,153	-0,069 (-0,169, 0,031)	0,174
Istumaan nousu (kpl/30 s)	-0,081 (-0,180, 0,018)	0,110	<b>-0,235</b> (-0,327, -0,143)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,113</b> (0,018, 0,207)	<b>0,020</b>	-0,064 (-0,164, 0,036)	0,207	<b>-0,108</b> (-0,207, -0,009)	<b>0,032</b>	0,001 (-0,099, 0,101)	0,984	-0,066 (-0,166, 0,033)	0,191
Vauhditon pituus (cm)	<b>-0,174</b> (-0,278, -0,071)	<b>0,001</b>	<b>-0,355</b> (-0,449, -0,261)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,230</b> (0,132, 0,327)	<b>&lt;0,001</b>	-0,044 (-0,149, 0,061)	0,412	-0,079 (-0,183, 0,026)	0,139	-0,046 (-0,152, 0,059)	0,386	<b>-0,148</b> (-0,253, -0,044)	<b>0,006</b>
10 x 5 m sukkulajuoksu (s)	0,088 (-0,013, 0,190)	0,089	<b>0,229</b> (0,134, 0,323)	<b>&lt;0,001</b>	<b>-0,172</b> (-0,268, -0,076)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,143</b> (0,041, 0,244)	<b>0,006</b>	0,037 (-0,065, 0,138)	0,478	-0,031 (-0,133, 0,072)	0,554	0,097 (-0,005, 0,199)	0,063
Flamingo-tasapainotesti (virheet/30 s)	-0,002 (-0,105, 0,102)	0,977	0,095 (-0,003, 0,193)	0,058	0,003 (-0,096, 0,101)	0,955	0,003 (-0,101, 0,106)	0,961	-0,035 (-0,138, 0,067)	0,498	-0,070 (-0,173, 0,034)	0,186	0,014 (-0,090, 0,117)	0,796
Eteentaivutus (cm)	-0,056 (-0,165, 0,053)	0,316	-0,047 (-0,150, 0,057)	0,378	0,098 (-0,006, 0,201)	0,065	-0,011 (-0,121, 0,098)	0,840	-0,059 (-0,167, 0,049)	0,285	-0,010 (-0,120, 0,099)	0,855	-0,063 (-0,172, 0,046)	0,258
Box & block-testi (kpl/60 s)	-0,021 (-0,124, 0,082)	0,688	-0,087 (-0,184, 0,011)	0,082	0,055 (-0,043, 0,153)	0,267	-0,008 (-0,111, 0,095)	0,884	-0,023 (-0,125, 0,079)	0,658	0,039 (-0,064, 0,142)	0,456	0,016 (-0,087, 0,119)	0,758

Raportoitu lineaarisen regressioanalyysin standardoitu regressiokerroin ( $\beta$ ), standardoidun regressiokertoimen 95 % luottamusvälit (LV) ja p-arvo. Tilastollisesti merkitsevät yhteydet tummennettuna ( $p < 0,050$ ). lm kg, kehon rasvaton massa kilogrammoina; W/kg, kehon kokonaismassaan suhteutettu maksimaalinen työteho; W/lm kg, kehon rasvattomaan massaan suhteutettu maksimaalinen työteho.

## 8.2.1 Sukupuolen vaikutus havaittuihin yhteyksiin

Tilastollisesti merkitsevä sukupuolen ja fyysisen kunnon välinen yhdysvaikutus havaittiin vain kestävyyskuntomuuttujien osalta. Sukupuolten välisiä eroja fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisissä yhteyksissä havaittiin W/kg:n ja GlycA:n ( $p=0,046$  yhdysvaikutukselle) sekä W/lm kg:n ja IL-6:n välisissä yhteyksissä ( $p=0,022$  yhdysvaikutukselle). Tyttöillä parempi kehon kokonaismassaan suhteutettu kestävyyskunto oli yhteydessä matalampaan GlycA:n pitoisuuteen ( $\beta=-0,275$ , 95 % LV=-0,414, -0,135,  $p<0,001$ ), mutta pojilla vastaavaa yhteyttä ei havaittu ( $\beta=-0,098$ , 95 % LV=-0,237–0,041,  $p=0,167$ ). Pojilla kehon rasvattomaan massaan suhteutettu kestävyyskunto oli käänteisesti yhteydessä IL-6:n pitoisuuteen ( $\beta=-0,152$ , 95 % LV=-0,292, -0,012,  $p=0,033$ ), kun taas tyttöillä yhteys oli jopa heikosti positiivinen, muttei kuitenkaan tilastollisesti merkitsevä ( $\beta=0,075$ , 95 % LV=-0,075–0,225,  $p=0,325$ ).

Kun regressioanalyysit suoritettiin erikseen tytöille ja pojille ikä vakioituna, havaittiin yhteyksissä myös joitakin muita sukupuolen välisiä eroavaisuuksia. Kestävyyskunnan ja IL-6:n sekä leptiinin välillä havaittiin pojilla tyttöjä voimakkaampia yhteyksiä, joskin yhteydet olivat samansuuntaisia eikä yhdysvaikutusta havaittu ( $p=0,188$  ja  $p=0,260$  yhdysvaikutukselle). Pojilla suurempi W/kg oli yhteydessä matalampaan IL-6:n pitoisuuteen ( $\beta=-0,170$ , 95 % LV=-0,308, -0,033,  $p=0,016$ ) ja W/lm kg matalampaan leptiinin pitoisuuteen ( $\beta=-0,165$ , 95 % LV=-0,305, -0,025,  $p=0,021$ ). Tyttöillä yhteydet eivät olleet tilastollisesti merkitseviä IL-6:n ( $\beta=-0,038$ , 95 % LV=-0,183–0,107,  $p=0,610$ ) eivätkä leptiinin osalta ( $\beta=-0,060$ , 95 % LV=-0,209–0,089,  $p=0,427$ ).

Lihaskuntoa mittaavien muuttujien osalta tytöillä havaittiin poikia voimakkaampia yhteyksiä, tosin ilman tilastollisesti merkitseviä yhdysvaikutuksia. Istumaannousutesti oli tytöillä ( $\beta=-0,151$ , 95 % LV=-0,294, -0,008,  $p=0,039$ ), mutta ei pojilla ( $\beta=0,023$ , 95 % LV=-0,117–0,164,  $p=0,742$ ,  $p=0,084$  yhdysvaikutukselle) käänteisesti yhteydessä GlycA:n pitoisuuteen. Myös leptiinin osalta tytöillä ( $\beta=-0,318$ , 95 % LV=-0,454, -0,183,  $p<0,001$ ) havaittiin poikia ( $\beta=-0,167$ , 95 % LV=-0,305, -0,029,  $p=0,018$ ,  $p=0,074$  yhdysvaikutukselle) voimakkaampi käänteinen yhteys. Istumaannousutestin ja leptiinireseptorien välillä tytöillä ( $\beta=0,043$ , 95 %



LV=-0,100–0,185,  $p=0,555$ ) ei kuitenkaan havaittu tilastollisesti merkitsevää positiivista yhteyttä, joka pojilla havaittiin ( $\beta=0,181$ , 95 % LV=0,045–0,318,  $p=0,009$ ,  $p=0,139$  yhdysvaikutukselle). Tyttöillä parempi tulos vauhdittomassa pituushypyssä oli yhteydessä matalampaan CRP:n ( $\beta=-0,270$ , 95 % LV=-0,411, -0,129,  $p<0,001$ ,  $p=0,061$  yhdysvaikutukselle) ja GlycA:n pitoisuuteen ( $\beta=-0,214$ , 95 % LV=-0,357, -0,071,  $p=0,004$ ,  $p=0,180$  yhdysvaikutukselle), kun pojilla tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ei havaittu CRP:n ( $\beta=-0,074$ , 95 % LV=-0,215–0,066,  $p=0,297$ ) eikä GlycA:n ( $\beta=-0,075$ , 95 % LV=-0,215–0,065,  $p=0,293$ ) osalta.

Sukkulajuoksun osalta havaittiin samansuuntaisia, tosin pojilla tyttöjä voimakkaampia yhteyksiä. Nopeampi aika sukkulajuoksussa oli pojilla yhteydessä matalampaan HMW-adiponektiinin pitoisuuteen ( $\beta=0,203$ , 95 % LV=0,064–0,341,  $p=0,004$ ), kun tyttöillä yhteys ei ollut tilastollisesti merkitsevää ( $\beta=0,064$ , 95 % LV=-0,083–0,211,  $p=0,395$ ,  $p=0,125$  yhdysvaikutukselle). Parempi tulos sukkulajuoksussa oli molemmilla sukupuolilla yhteydessä suurentuneeseen leptiinireseptorien pitoisuuteen, mutta vain pojilla yhteys oli tilastollisesti merkitsevää ( $\beta=-0,210$ , 95 % LV=-0,346, -0,074,  $p=0,003$ ,  $p=0,390$  yhdysvaikutukselle, tytöt  $\beta=-0,134$ , 95 % LV=-0,279–0,010,  $p=0,067$ ). Pojilla lisäksi parempi tasapaino oli yhteydessä pienempään leptiinin pitoisuuteen ( $\beta=0,185$ , 95 % LV=0,044–0,326,  $p=0,011$ ), mutta tyttöillä vastaavaa yhteyttä ei havaittu ( $\beta=0,015$ , 95 % LV=-0,130–0,159,  $p=0,841$ ,  $p=0,089$  yhdysvaikutukselle).

### **8.2.2 Kehon rasvakudoksen määrän vaikutus havaittuihin yhteyksiin**

Rasvaprosentin ja painoindeksin keskihajonnan yhteydet tulehdusmerkkiaineisiin sukupuoli ja ikä vakioituina on kuvattu taulukossa 3. Molemmat muuttujat olivat tilastollisesti merkitsevässä yhteydessä suurimpaan osaan mitatuista tulehdusmerkkiaineista, mutta eivät kuitenkaan HMW-adiponektiinin tai TNF- $\alpha$ :n pitoisuuden kanssa. Sekä rasvaprosentti että BMI-SDS oli voimakkaimmin yhteydessä leptiinin ( $\beta=0,704$ –0,870) ja käänteisesti leptiinireseptorien ( $\beta=-0,545$ , -0,614) pitoisuuteen. Lisäksi positiivinen yhteys havaittiin hs-CRP:n, GlycA:n ja IL-6:n pitoisuuden kanssa.

TAULUKKO 3. Rasvaprosentin ja painoindeksin yhteys tulehdusmerkkiaineisiin.

		hs-CRP	Leptiini	Leptiini- reseptori	HMW- adiponektiini	IL-6	TNF- $\alpha$	GlycA
BF%	$\beta$	<b>0,412</b> (0,314– 0,510)	<b>0,870</b> (0,819– 0,922)	<b>-0,614</b> (-0,694, -0,533)	-0,010 (-0,116– 0,097)	<b>0,156</b> (0,052– 0,261)	0,036 (-0,070– 0,142)	<b>0,372</b> (0,273– 0,472)
	p-arvo	<0,001	<0,001	<0,001	0,860	0,003	0,507	<0,001
BMI- SDS	$\beta$	<b>0,308</b> (0,213– 0,403)	<b>0,704</b> (0,640– 0,768)	<b>-0,545</b> (-0,623, -0,467)	-0,021 (-0,121– 0,079)	<b>0,143</b> (0,045– 0,241)	0,094 (-0,006– 0,193)	<b>0,281</b> (0,185– 0,377)
	p-arvo	<0,001	<0,001	<0,001	0,682	0,005	0,066	<0,001

Raportoitu lineaarisen regressioanalyysin standardoitu regressiokerroin ( $\beta$ ), standardoidun regressiokertoimen 95 % luottamusvälit ja p-arvo. Tilastollisesti merkitsevät yhteydet tummennettuna ( $p < 0,050$ ). BF%, kehon rasvaprosentti mitattu DXA:lla; BMI-SDS, painoindeksin keskihajonta.

*Rasvaprosentin vaikutus fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin.* Kun kehon rasvaprosentti vakioitiin, havaittiin tilastollisesti merkitsevä yhteys enää sukkulajuoksun ja HMW-adiponektiinin välillä (liite 1). Parempi tulos sukkulajuoksussa oli yhteydessä pienentyneeseen HMW-adiponektiinin pitoisuuteen, ja tämä yhteys jopa hieman voimistui rasvaprosentin vakionnin seurauksena ( $\beta = 0,158$ , 95 % LV = 0,052–0,263,  $p = 0,004$ ). Muut mallissa 1 havaitut yhteydet hävisivät, ja rasvaprosentti selitti suurimman osan tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuden vaihtelusta.

*Painoindeksin vaikutus fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin.* Kun painoindeksin keskihajonta vakioitiin, säilyi suurin osa kestävyyskunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisistä yhteyksistä, joskin yhteyksien voimakkuudet heikkenivät (liite 2). Suurempi W/kg oli edelleen yhteydessä pienempään leptiiniin ( $\beta = -0,299$ , 95 % LV = -0,372, -0,225,  $p < 0,001$ ) ja CRP:n ( $\beta = -0,128$ , 95 % LV = -0,246, -0,011,  $p = 0,032$ ) pitoisuuteen sekä suurempaan leptiinireseptorien pitoisuuteen ( $\beta = 0,152$ , 95 % LV = 0,056–0,248,  $p = 0,002$ ). Lisäksi suurempi W/lm kg oli yhteydessä matalampaan leptiiniin pitoisuuteen BMI-SDS:n vakionnin jälkeen ( $\beta = -0,099$ , 95 % LV = -0,165, -0,032,  $p = 0,004$ ).

Myös hermolihaskäytännön suorituskyvyn ja leptiinin väliset yhteydet heikkenivät painoindeksin vakionnin seurauksena (liite 2). Vaikka yhteydet heikkenivät, havaittiin edelleen tilastollisesti merkitsevä yhteys paremman istumaannousutestin ( $\beta=-0,116$ , 95 % LV=-0,180, -0,052,  $p<0,001$ ), vauhdittoman pituushypyn ( $\beta=-0,172$ , 95 % LV=-0,239, -0,104,  $p<0,001$ ) sekä sukkulajuoksutestin ( $\beta=0,140$ , 95 % LV=0,076–0,205,  $p<0,001$ ) tuloksen ja matalamman leptiinin pitoisuuden välillä. Parempi tulos sukkulajuoksussa oli yhteydessä matalampaan HMW-adiponektiinin pitoisuuteen ( $\beta=0,148$ , 95 % LV=0,045–0,250,  $p=0,005$ ) ja suurempaan leptiinireseptorien pitoisuuteen ( $\beta=-0,103$ , 95 % LV=-0,183, -0,023,  $p=0,012$ ). HMW-adiponektiinin osalta havaittiin jopa pieni yhteyden voimakkuuden vahvistuminen. Painoindeksin vakionnin seurauksena löydettiin lisäksi eteentaivutuksen ja leptiinireseptorien välillä heikko positiivinen yhteys ( $\beta=0,091$ , 95 % LV=0,006–0,176,  $p=0,037$ ), jota mallissa 1 ei löydetty.

## 9 POHDINTA

Tämä tutkielma selvitti 6–8-vuotiaiden lasten fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiä yhteyksiä, sekä sukupuolen ja kehon rasvakudoksen määrän vaikutusta havaittuihin yhteyksiin. Tutkielmassa tarkasteltiin lasten kestävyyskunnan ja hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn yhteyksiä matala-asteiseen tulehdukseen mittaamalla useiden tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksia, mukaan lukien glykoproteiinasetyyliin pitoisuus. Tutkielma sekä vahvistaa aiempaa tutkimustietoa lasten fyysisen kunnon ja matala-asteisen tulehduksen välisistä yhteyksistä että tarkastelee ilmiötä uudelta näkökulmasta.

Tutkielman havainnot viittaavat siihen, että parempi fyysisen kunnon taso on yhteydessä terveyden kannalta edullisempaan tulehdusmerkkiaineeprofiiliin 6–8-vuotiailla lapsilla, kun sukupuoli ja ikä on vakioitu. Kestävyyskuntoa ja hermolihasjärjestelmän suorituskykyä mittaavien muuttujien ja lähes kaikkien mitattujen tulehdusmerkkiaineiden välillä havaittiin yhteyksiä. Fyysinen kunto oli voimakkaimmin käänteisesti yhteydessä leptiinin kanssa. Puolestaan TNF- $\alpha$ :n osalta tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä ei havaittu. Sukupuolierot painottuivat pääosin kestävyyskunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin. Muuten tytöillä ja pojilla havaitut fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet olivat pääasiassa samansuuntaisia, vaikka yhteyksien voimakkuudet saattoivat vaihdella jonkin verran sukupuolesta riippuen. Kun kehon rasvakudoksen määrä vakioitiin, fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet joko heikkenivät tai katosivat lähes kokonaan riippuen käytetystä kehon rasvakudoksen määrää kuvaavasta mittarista. Tulosten perusteella kehon rasvakudoksen määrä vaikuttaa voimakkaasti fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin niitä heikentävästi. Rasvakudoksen määrällä on luultavasti fyysistä kuntoa merkittävämpi vaikutus lasten tulehdusmerkkiaineeprofiiliin. On myös mahdollista, että rasvakudos välittää fyysisen kunnon yhteyksiä matala-asteiseen tulehdukseen.

## 9.1 Fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet suhteessa aiempaan tutkimustietoon

Tässä tutkielmassa 6–8-vuotiaiden lasten parempi fyysinen kunto oli yhteydessä matala-asteisen tulehduksen kannalta suotuisampaan tulehdusmerkkiaineiden tasoon, kun tutkittavien sukupuoli ja ikä oli vakioitu. Aiemmin sekä Martinez-Gomez ym. (2012b) että Delgado-Alfonso ym. (2018) ovat osoittaneet laajoissa poikkileikkaustutkimuksissaan (n=503–1045) samansuuntaisia yhteyksiä, mikä tukee tämän tutkielman löydöstä fyysisen kunnan mahdollisesta suojaavasta vaikutuksesta matala-asteiseen tulehdukseen myös esipuberteettikäisillä lapsilla. Martinez-Gomezin ym. (2012b) tulokset yli 12-vuotiailla nuorilla osoittivat, että parempi kestävyys-, lihaskunto ja motoriikka olivat yhteydessä alhaisempiin tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksiin, korostaen fyysisen kunnan mahdollista anti-inflammatorista vaikutusta lihavuuteen liittyvien tulehduksellisten sairauksien ennaltaehkäisyssä. Myös Delgado-Alfonso ym. (2018) havaitsivat, että hyvä fyysinen kunto oli yhteydessä matalampaan tulehdusmerkkiaineiden tasoon 6–18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla. Tulostensa perusteella he totesivat, että lisäämällä fyysisen kunnan tasoa voidaan mahdollisesti saavuttaa terveyden kannalta suotuisampi inflammaatioprofiili, ja sitä kautta vähentää sydän- ja verisuonisairauksien riskiä lapsilla ja nuorilla (Delgado-Alfonso ym. 2018).

*Kestävyyskunto.* Tässä tutkielmassa kehon kokonaismassaan suhteutettu parempi kestävyyskunto (W/kg) oli yhteydessä pienempään hs-CRP:n, leptiinin, IL-6:n ja GlycA:n pitoisuuteen sekä suurempaan leptiinireseptorien pitoisuuteen. Myös aikaisemman tutkimusnäytön perusteella parempi kestävyyskunto näyttäisi olevan yhteydessä terveyden kannalta edullisempaan tulehdusmerkkiaineprofiiliin, kun sekoittavista tekijöistä ainakin ikä ja sukupuoli on vakioitu. Tutkimusten välistä vertailua vaikeuttaa tosin tutkimuksissa käytetyt erilaiset kestävyyskunnan arviointimenetelmät (Ortega ym. 2008). Llorente-Cantarero ym. (2012) huomauttavat, että kehon kannattelua vaativa 20 metrin sukkulajuoksutestin käyttö kestävyyskunnan arvioinnissa voi korostaa fyysisen kunnan ja metabolisen oireyhtymän merkkiaineiden välisiä yhteyksiä, mukaan lukien fyysisen kunnan ja CRP:n välisiä yhteyksiä.

Lapsilla kestävyyskunnan kanssa käänteisiä yhteyksiä on aiemmin havaittu etenkin CRP:n (Isasi ym. 2003; Ruiz ym. 2007; Llorente-Cantarero ym. 2012; Steene-Johannessen ym. 2013) ja leptiinin (Steene-Johannessen ym. 2013; Delgado-Alfonso ym. 2018; Brand ym. 2021) välillä. Esimerkiksi Steene-Johannessenin ym. (2013) tutkimus osoitti vastaavasti, että parempi maksimaalisella pyöräergometritestillä arvioitu kehon kokonaismassaan suhteutettu kestävyyskunto oli yhteydessä pienempään CRP:n ja leptiinin pitoisuuteen 9-vuotiailla, kun tutkittavien ikä, sukupuoli ja murrosiän vaihe vakioitiin. Muiden tulehdusmerkkiaineiden osalta aiempi tutkimusnäyttö ei ole yhtä kattavaa eikä täysin yhdenmukaista. Kuten tässä tutkimuksessa, Hosick ym. (2013) raportoivat 8–12-vuotiailla lapsilla käänteisen yhteyden kehon painoon suhteutetun kestävyyskunnan ja IL-6:n välillä. Myös Bugge ym. (2012) havaitsivat käänteisen yhteyden kehon painoon suhteutetun  $VO_{2peak}$ :n ja IL-6:n välillä nuorilla tutkittavilla (keski-ikä 13,4, n=413). Muissa tutkimuksissa yhteyttä ei tosin ole havaittu lapsilla tai nuorilla IL-6:n osalta (Andersen ym. 2010; Martinez-Gomez ym. 2012b; Steene-Johannessen ym. 2013; Delgado-Alfonso ym. 2018).

Tässä tutkimuksessa kestävyyskunto ei ollut yhteydessä TNF- $\alpha$ :n pitoisuuteen. Tämä havainto on yhdenmukainen monien aiempien tutkimusten kanssa (Andersen ym. 2010; Hosick ym. 2013; Steene-Johannessen ym. 2013; Delgado-Alfonso ym. 2018). Syitä yhteyden puuttumiselle ovat esittäneet Andersen ym. (2010), jotka pohtivat mahdolliseksi syyksi terveiden lasten hyvin matalia verenkierron TNF- $\alpha$ :n pitoisuuksia ja sytokiinin lyhyttä puoliintumisaikaa. Tässä tutkimuksessa yhteyden puuttuminen voi mahdollisesti olla seurausta TNF- $\alpha$ :n matalista plasmapitoisuuksista tai paikallisesta kudosaikutuksesta, jolloin sen vaikutukset eivät heijastu verenkierrosta mitattaviin pitoisuuksiin (Silvennoinen & Hurme 2003; Tam ym. 2010). Kuten Petersen ja Pedersen (2005) ovat aiemmin todenneet, TNF- $\alpha$ :n systeemiset vaikutukset saattavat välittyä pikemminkin IL-6:n ja CRP:n kautta.

*Kestävyyskunnan suhteuttaminen kehon rasvattomaan massa.* Tässä tutkimuksessa kehon rasvattomaan massa suhteutettu kestävyyskunto (W/lm kg) oli käänteisesti yhteydessä vain leptiinin ja pojilla IL-6:n kanssa. Kestävyyskunnan suhteuttaminen kehon rasvattomaan massa tosin heikensi kestävyyskunnan ja leptiinin välistä käänteistä yhteyttä. CRP:n, leptiinireseptorien ja GlycA:n osalta kestävyyskunnan ja kyseisten tulehdusmerkkiaineiden

väliset tilastollisesti merkitsevät yhteydet hävisivät, kun W/kg lm oli kestävyyskunnan yksikkönä. Kehon kokonaismassaan suhteutettu kestävyyskunto oli voimakkaimmin yhteydessä lepton kanssa, mikä saattaa osaltaan selittää sen, miksi tulehdusmerkkiaineista nimenomaan lepton osalta havaittiin yhteys myös kehon rasvattomaan massa suhteuttamisen jälkeen. Tompuri ym. (2015a) painottavat kehon rasvattomaan massa suhteutettujen  $W_{\max}$ - tai  $VO_{2\max}$ -arvojen käyttöä kestävyyskunnan mittarina kehon kokonaismassaan suhteutettujen arvojen sijaan, sillä rasvaton massa, joka koostuu pääosin lihasmassasta, on päävastuussa suurentuneesta hapenkulutuksesta liikunnan aikana (Goran ym. 2000; Tompuri ym. 2015a). Aiemmissa kestävyyskunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisiä yhteyksiä selvittäneissä tutkimuksissa kestävyyskunnan ilmaistamiseen on käytetty lähinnä kehon painoon suhteutettuja yksiköitä (esimerkiksi  $VO_{2\max}/kg$ ), eikä suhteuttamista rasvattomaan kehon massa ole juuri hyödynnetty.

Kuitenkin Hosick ym. (2013) havaitsivat, että 8–12-vuotiailla lapsilla rasvattomaan kehon massa suhteutettu epäsuorasti arvioitu  $VO_{2\max}$  oli käänteisesti yhteydessä IL-6:n pitoisuuden kanssa. Tämä yhteys oli kuitenkin yhtä voimakas, kun kehon kokonaismassaan suhteutetun kestävyyskunnan ja IL-6:n välinen yhteys, minkä perusteella he toivat esille, että molempien yksiköiden käyttö saattaisi olla soveltuvaa (Hosick ym. 2013). Tässä tutkielmassa kestävyyskunnan ja IL-6:n välinen yhteys kuitenkin katosi, kun W/kg lm käytettiin kestävyyskunnan yksikkönä. Eroja tutkimusten tulosten välillä saattaa selittää se, että Hosick ym. (2013) arvioivat sekä lasten kestävyyskuntoa että kehon rasvatonta massaa epäsuorasti, kun maksimaalista hapenkulutusta arvioitiin submaksimaalisella pyöräergometritestillä ja kehon rasvatonta massaa hyödyntämällä ihopoimumittausten avulla arvioitua rasvaprosenttia. Myös Hosick ym. (2013) itse pohtivat menetelmien käyttöä tutkimuksen heikkoudeksi. He toteavat kuitenkin, että kehon rasvattomaan massa suhteutettu kestävyyskunnan yksikkö kuvastaa paremmin metabolisesti aktiivista lihaskudosta, ja saattaa teoreettisesti poistaa rasvamassan sekoittavan vaikutuksen, vaikka heidän tutkimuksensa tulos ei kyseistä väitettä tuekaan (Hosick ym. 2013).

*Hermolihasjärjestelmän suorituskyky.* Parempi hermolihasjärjestelmän suorituskyky oli tässä tutkielmassa yhteydessä suotuisampaan tulehdusmerkkiaineiden tasoon, etenkin kehon liikuttamista vaativien ja lihasvoimaa, -kestävyyttä, nopeutta tai koordinaatiota mittaavien

testien osalta. Parempi vatsalihasten lihasvoima ja -kestävyys tai alaraajojen räjähtävä voima olivat yhteydessä matalampaan leptiiniin, hs-CRP:n, IL-6:n ja GlycA:n pitoisuuteen sekä kohonneeseen leptiinireseptorien määrään. Niin ikään aiemman näytön perusteella lihaskunnolla on havaittu käänteisiä yhteyksiä tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksiin sekä lapsilla että nuorilla. Lapsilla parempi lihaskunto näyttäisi olevan yhteydessä ainakin matalampaan CRP:n ja leptiinin pitoisuuteen (Steene-Johannessen ym. 2013; Delgado-Alfonso ym. 2018; Brand ym. 2021). Lisäksi Delgado-Alfonso ym. (2018) raportoivat, että parempi suhteellinen käden puristusvoima oli yhteydessä alhaisempaan IL-6:n pitoisuuteen. Puolestaan Steene-Johannessen ym. (2013) eivät löytäneet yhteyttä lihaskunnan ja IL-6:n välillä, mutta löysivät yhteyden toisen pro-inflammatorisen sytokiinin, TNF- $\alpha$ :n osalta. Myös Agostinis-Sobrinho ym. (2017a) osoittivat nuorilla lihaskunnan ja matala-asteisen tulehduksen välillä käänteisen yhteyden. Nuorilla yhteyksiä on lisäksi löydetty yksittäisistä tulehdusmerkkiaineista ainakin CRP:n (Ruiz ym. 2008; Martinez-Gomez ym. 2012b), leptiinin (Martinez-Gomez ym. 2012a; Artero ym. 2014) ja komplementtitekijöiden osalta (Ruiz ym. 2008; Martinez-Gomez ym. 2012b). Tämän tutkimuksen tulokset yhdistettynä aiempaan tutkimusnäyttöön antavat viitteitä lihaskunnan mahdollisesta suojaavasta vaikutuksesta matala-asteiseen tulehdukseen.

Tutkielman tulosten perusteella hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn ominaisuuksista myös nopeudella, ketteryydellä ja tasapainolla saattaa olla yhteys tiettyjen tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksiin, kun parempi tulos 10 x 5 metrin sukkulajuoksussa oli yhteydessä pienentyneeseen leptiiniin ja HMW-adiponektiinin pitoisuuteen sekä suurentuneeseen leptiinireseptorien pitoisuuteen. Lisäksi pojilla parempi tasapaino oli yhteydessä matalampaan leptiinin pitoisuuteen. Vaikka aiempi tutkimusnäyttö on vielä niukkaa ja ristiriitaista, on nuorilla tutkittavilla havaittu käänteisiä yhteyksiä 4 x 10 metrin sukkulajuoksun ja leptiinin, CRP:n sekä komplementtitekijöiden C3 ja C4 välillä, kun tutkittavien ikä, sukupuoli ja kehon rasvapitoisuus on vakioitu (Jiménez-Pavón ym. 2012; Martinez-Gomez ym. 2012b). Puolestaan Delgado-Alfonso ym. (2018) eivät löytäneet lapsilla eivätkä nuorilla 4 x 10 metrin sukkulajuoksun ja tulehdusmerkkiaineiden välillä itsenäisiä yhteyksiä, vaan heidän mukaansa motoriset taidot ovat riippuvaisia kestävyys- ja lihaskunnan tasosta (Delgado-Alfonso ym. 2018).



### 9.1.1 Rasvakudoksen määrä yhteyteen vaikuttavana tekijänä

Tämän tutkimuksen tulosten perusteella kehon rasvakudoksen määrä näyttäisi olevan voimakas tulehdusmerkkiaineiden pitoisuutta selittävä tekijä, joka vaikuttaa fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin. Tätä havaintoa tukee ensinnäkin se, että kehon rasvaprosentti sekä painoindeksin keskihajonta olivat voimakkaasti yhteydessä lähes kaikkien mitattujen tulehdusmerkkiaineiden kanssa (lukuun ottamatta TNF- $\alpha$  ja HMW-adiponektiini). Yhteydet olivat voimakkaampia rasvaprosentin osalta. Toiseksi, kun kehon rasvakudoksen määrä vakioitiin, fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisten yhteyksien voimakkuus joko heikkeni tai tilastollisesti merkitsevät yhteydet katosivat lähes kokonaan. Tämä riippui käytetystä mittarista siten, että rasvaprosentin vakiointi heikensi havaittuja yhteyksiä painoindeksin keskihajontaa enemmän. Lisäksi fyysisen kunnon suhteuttaminen kehon rasvattomaan massaan vaikutti havaittuihin yhteyksiin. Kun kestävyyskunton ilmaistiin kehon rasvattomaan massa suhteutettuna (W/lm kg), kestävyyskunnon ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet heikkenivät eivätkä saavuttaneet tilastollisesti merkitsevää tasoa leptiiniä lukuun ottamatta. Puolestaan kehon rasvattomaan massa suhteutetun käden puristusvoiman osalta yhteyksiä ei havaittu laisinkaan.

Tämän tutkimuksen havainnot kehon rasvakudoksen määrän vaikutuksesta ovat pitkälti yhdenmukaisia aiempien tutkimusten kanssa, joiden mukaan fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden väliset yhteydet ovat vastaavasti joko kadonneet kokonaan tai heikentyneet, mutta säilyneet edelleen tilastollisesti merkitsevinä, kun kehon rasvakudoksen määrä on vakioitu. Aiemmat tutkimukset ovat käyttäneet vakiointiin laajasti erilaisia kehon rasvapitoisuutta tai lihavuutta arvioivia mittareita, kuten painoindeksiä (Isasi ym. 2003; Ruiz ym. 2007; Parrett ym. 2010; Llorente-Cantarero ym. 2012; Delgado-Alfonso ym. 2018), vyötärön ympärysmittaa (Ruiz ym. 2007; Steene-Johannessen ym. 2013), ihopoimujen summaa (Isasi ym. 2003; Hosick ym. 2013) tai DXA:lla mitattua rasvaprosenttia (Parrett ym. 2010; Brand ym. 2021).

*Rasvakudoksen määrän vaikutus kestävyyskunnon ja tulehdusmerkkiaineiden väliseen yhteyteen.* Tässä tutkimuksessa kaikki kestävyyskunnon ja tulehdusmerkkiaineiden väliset

tilastollisesti merkitsevät yhteydet katosivat, kun malli vakioitiin rasvaprosentilla. Kun BMI-SDS vakioitiin, oli parempi kehon kokonaismassaan suhteutettu kestävyyskunto (W/kg) edelleen yhteydessä pienempään CRP:n ja leptiinin pitoisuuteen sekä suurempaan leptiinireseptorien määrään. Suurimmassa osassa aiempia tutkimuksia kestävyyskunnan ja CRP:n pitoisuuden välillä ei ole havaittu yhteyttä kehon rasvakudoksen määrän vakionnin jälkeen lapsilla (Isasi ym. 2003; Ruiz ym. 2007; Parrett ym. 2010) tai nuorilla (Bugge ym. 2012; Martinez-Gomez ym. 2010; Garcia-Hermoso ym. 2017a). Parrett ym. (2010) raportoivat vastaavan löydöksen tämän tutkielman tuloksen kanssa, kun heidän tutkimuksessaan kestävyyskunnan ja CRP:n välinen yhteys katosi, kun malli vakioitiin DXA:lla mitatulla rasvaprosentilla. Parrett ym. (2010) totesivat, että kehon rasvan määrä on voimakas esimurrosikäisten lasten CRP-pitoisuutta selittävä tekijä, kun taas kestävyyskunto ei ole. Myös muissa tutkimuksissa lihavuudella on havaittu vahva yhteys lasten CRP-pitoisuuteen (Choi ym. 2013; Navarro ym. 2016; Lund ym. 2020). Toisaalta myös rasvasta riippumattomia yhteyksiä kestävyyskunnan ja CRP:n välillä on raportoitu (Steene-Johannessen ym. 2013; Isasi ym. 2018; Brand ym. 2021). Steene-Johannessenin ym. (2013) havaitsema yhteys säilyi tilastollisesti merkitsevänä, mutta vastaavasti heikentyi vyötärönympärysmittan vakioinnin jälkeen.

Kuten tässä tutkimuksessa, myös Brandin ym. (2021) tulokset osoittivat, että kehon rasvaprosentti vaikuttaa kestävyyskunnan ja leptiinin väliseen yhteyteen, selittäen jopa 67 % tästä yhteydestä. Lisäksi Brandin ym. (2021) mukaan kestävyyskunnan ja leptiinin välinen yhteys havaittiin vain lapsilla, joilla oli korkeampi rasvaprosentti. Yhdenmukaisia tuloksia kestävyyskunnan ja leptiinin välisissä yhteyksissä Brandin ym. (2021) tutkimuksen kanssa voidaan pyrkiä selittämään samankaltaisella tutkimusjoukolla. Vaikka Brandin ym. (2021) tutkimuksessa tutkittavat olivat keskimäärin hieman vanhempia (8,46 v.), oli tytöillä suurempi rasvaprosentti, leptiinin pitoisuus ja heikompi kestävyyskunto poikiin verrattuna, samoin kuin tässä tutkimuksessa. Vastaavasti Hosickin ym. (2010) tutkimuksessa kestävyyskunnan ja leptiinin välinen yhteys hävisi, kun DXA:lla mitattu rasvaprosentti vakioitiin. Toisaalta Delgado-Alfonso ym. (2018) havaitsivat, että kestävyyskunto oli käänteisesti yhteydessä leptiinin pitoisuuteen painoindeksin vakioinnin jälkeen, samoin kuin tässä tutkimuksessa. Myös vyötärönympärysmittan ja ihopoimumittauksen avulla arvioitun rasvaprosentin vakioinnin jälkeen on lapsilla ja nuorilla havaittu tilastollisesti merkitseviä, joskin heikentyneitä yhteyksiä (Jiménez-Pavón ym. 2012; Steene-Johannessen ym. 2013).

Kehon rasvakudoksen määrä näyttäisi tämän tutkimuksen tuloksen perusteella vaikuttavan kestävyyskunnan ja IL-6:n sekä GlycA:n väliseen yhteyteen, koska nämä yhteydet hävisivät rasvakudoksen määrän vakioinnin seurauksena. Väitettä tukee lisäksi se, että kehon rasvattomaan massaan suhteutetun kestävyyskunnan osalta yhteyttä ei havaittu kummankaan tulehdusmerkkiaineen kohdalla, vaikka kehon kokonaismassaan suhteutetulla kestävyyskunnolla ja kyseisillä tulehdusmerkkiaineilla havaittiin yhteys. Steene-Johannessen ym. (2013) eivät vastaavasti löytäneet kestävyyskunnan ja IL-6:n välillä yhteyttä vyötärönympärysmittan vakioinnin jälkeen, mutta Bugge ym. (2012) havaitsivat nuorilla tutkittavilla kestävyyskunnan ja IL-6:n välillä käänteisen yhteyden, kun kehon rasvapitoisuus (neljän ihopoimun summa, S4SF) vakioitiin. Puolestaan fyysisen kunnan yhteyttä GlycA:n pitoisuuteen ei ole aiemmin tutkittu, mutta Haapala ym. (2021b) ovat löytäneet samansuuntaisia tuloksia fyysisen aktiivisuuden osalta. He havaitsivat fyysisen aktiivisuuden ja GlycA:n välillä käänteisen yhteyden, joka kuitenkin hävisi rasvaprosentin vakioinnin seurauksena. Lisäksi he havaitsivat, että rasittava liikunta oli käänteisesti yhteydessä GlycA:n kanssa vain korkean rasvaprosentin omaavilla lapsilla (Haapala ym. 2021b).

*Rasvakudoksen määrän vaikutus hermolihaskärjestelmän suorituskyvyn ja tulehdusmerkkiaineiden väliseen yhteyteen.* Tämän tutkimuksen tulokset osoittivat, että kaikki lihaskunnan ja tulehdusmerkkiaineiden väliset tilastollisesti merkitsevät yhteydet katosivat, kun rasvaprosentti vakioitiin. Kun vakioivana tekijänä käytettiin painoindeksin keskihajontalukua, olivat lihaskuntomuuttajat edelleen käänteisesti yhteydessä leptiinin pitoisuuteen, tosin yhteyksien voimakkuus heikkeni vakioinnin seurauksena. Aiempien tutkimusten tulokset kehon rasvakudoksen määrän vaikutuksesta lihaskunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin ovat pääosin samansuuntaisia tämän tutkielman tulosten kanssa, vaikkakin tutkimusten parissa on havaittavissa jonkin verran ristiriitaa. Brand ym. (2021) havaitsivat, että jopa 67 % lihaskunnan ja leptiinin välisestä yhteydestä selittyy kehon rasvaprosentilla. Kuitenkin Delgado-Alfonso ym. (2018) osoittivat, että lihaskunto oli käänteisesti yhteydessä leptiinin pitoisuuteen myös painoindeksin vakioinnin jälkeen. Lisäksi lihaskunnan ja leptiinin välisiä käänteisiä yhteyksiä on osoitettu, kun vyötärönympärysmitta (Steene-Johannessen ym. 2013) ja ihopoimumittaus (Artero ym. 2014) on vakioitu. Näissä tutkimuksissa lihaskunnan ja leptiinin välinen käänteinen yhteys kuitenkin heikkeni kehon

rasvakudoksen määrän vakioinnin seurauksena (Steene-Johannessen ym. 2013; Artero ym. 2014).

Tässä tutkielmassa lihaskunnan ja muiden tulehdusmerkkiaineiden (CRP, IL-6 ja GlycA) välillä ei havaittu yhteyksiä, kun BMI-SDS vakioitiin, viitaten siihen, että rasvakudoksen määrä vaikuttaa lihaskunnan ja kyseisten tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin. Myös Brand ym. (2021) totesivat, että rasvakudoksen määrä vaikuttaa lihaskunnan ja CRP:n väliseen yhteyteen. Samoin Steene-Johannessenin ym. (2013) havaitsema lihaskunnan ja CRP:n välinen yhteys heikkeni vyötärön ympärysmittan vakioinnin jälkeen, vaikka yhteys pysyikin tilastollisesti merkitsevä. Toisaalta Delgado-Alfonson ym. (2018) mukaan käden suhteellinen puristusvoima oli itsenäisesti yhteydessä sekä CRP:n että IL-6:n kanssa painoindeksin vakioinnin jälkeen.

Tässä tutkimuksessa ainoa yhteys, joka säilyi rasvaprosentin vakioinnin seurauksena, oli 10 x 5 metrin sukkulajuoksun ja adiponektiinin välinen yhteys, jota pohditaan lisää kappaleessa 9.2. Kun painoindeksin keskihajontaluku vakioitiin, oli parempi tulos sukkulajuoksussa lisäksi yhteydessä pienempään leptiiniin ja suurempaan leptiinireseptorien pitoisuuteen. Vastaavasti Jiménez-Pavón ym. (2012) havaitsivat 4 x 10 metrin sukkulajuoksun ja leptiinin välillä samansuuntaisen yhteyden, jonka voimakkuus kuitenkin heikkeni, kun painoindeksi tai ihopoimujen summa vakioitiin. Painoindeksin vakioinnin jälkeen myös Martínez-Gómez ym. (2012b) ovat osoittaneet käänteisen yhteyden sukkulajuoksun ja CRP:n sekä komplementtitekijöiden (3,4) välillä nuorilla tutkittavilla.

*Erot kehon koostumusta arvioivissa mittareissa.* Kehon koostumuksen arviontiin käytetyt erilaiset mittarit voivat osaltaan selittää keskenään ristiriitaisia tuloksia kehon rasvakudoksen määrän vaikutuksesta fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin, mikä havaittiin myös tässä tutkimuksessa. Vastaavasti tämän tutkimuksen kanssa, sekä Parrett ym. (2010) että Brand ym. (2021) arvioivat lasten rasvapitoisuutta DXA-laitteella mitatun rasvaprosentin avulla, jota pidetään lasten kehon koostumuksen arvioinnissa tarkkana, luotettavana ja turvallisena menetelmänä (Sopher ym. 2004; Jensky-Squires ym. 2008; McArdle ym. 2015, 761). Menetelmän etuna on sen kyky erotella tarkasti kehon eri kudoksia,

kuten kehon rasvamassa ja rasvaton massa toisistaan (Tompuri ym. 2015b). DXA mielletään kehon rasvakudoksen määrän arviointivälineistä nykyään niin sanottuna kultaisena standardina, ja näin ollen kenttämenetelmiä, kuten painoindeksiä tarkempina mittarina arvioimaan nimenomaan kehon rasvamassan sekä rasvattoman massan määrää (Cornier ym. 2011).

Tutkimuksissa, joissa on raportoitu toisistaan eriäviä tuloksia, on hyödynnetty DXA:lla mitatun rasvaprosentin sijaan laajasti eri menetelmiä, kuten painoindeksiä, vyötärön ympärysmittaa tai ihopoimiumittauksia. Tämän tutkimuksen tulosten perusteella etenkin painoindeksi ei välttämättä pysty huomioimaan kunnolla rasvakudoksen määrän vaikutusta fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin. Vaikka painoindeksi on yksi käytetyimmistä antropometrisistä mittareista, sen käyttö yksin kehon rasvamäärää tai -osuutta kuvaavana mittarina voidaan kyseenalaistaa, sillä se ei kerro rasvakudoksen jakautumisesta eikä se kykene erottelamaan kehon rasvatonta massaa rasvamassasta (Cornier ym. 2011; McArdle ym. 2015, 735; Keskinen 2017). Olds ym. (2007) pitävät painoindeksin käyttöä lihavuuden arvioinnissa etenkin lapsilla epätarkkana mittarina, sillä korkeampi painoindeksi voi viitata myös lapsen varhaisempaan kypsytykseen tai suurempaan lihasmassaan.

Vyötärön ympärysmitta on osoittautunut lapsilla ja nuorilla tarkaksi mittariksi keskivartalonseudun rasvapitoisuuden mittaamiseen (Ortega ym. 2008), sillä se näyttäisi korreloivan kehon viskeraalisen rasvan kanssa (Maffeis ym. 2008). Mittari kuvastaa kuitenkin vain keskivartalon alueelle kertynyttä rasvaa (Keskinen 2017). Ihopoimiumittauksella arvioitu rasvaprosentti perustuu puolestaan ihonalaisen rasvakudoksen mittaamiseen (McArdle ym. 2015, 749). Näiden menetelmien etuna on yksinkertaisuus ja edullisuus, mutta kehon koostumuksen arvioinnissa kenttämenetelmiä ei voida pitää laboratoriomenetelmiin, kuten DXA-laitteeseen verrattuna yleisesti yhtä tarkkoina (Cornier ym. 2011).

Tämän tutkimuksen tulokset osoittivat, että valittu kehon koostumuksen mittari vaikuttaa havaittuihin fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin, sillä painoindeksin vakiointi ei vaikuttanut yhteyksiin yhtä voimakkaasti kuin rasvaprosentin vakiointi. Myös Tompuri ym. (2015b) osoittivat tutkimuksessaan, että käytetty kehon koostumuksen arviointimenetelmä vaikuttaa sekä kehon rasvamassan että rasvattoman massan määrän

kliiniseen arviointiin 6–8-vuotiailla lapsilla (Tompuri ym. 2015b). Kuten jo todettu tämän tutkimuksen tulosten perusteella, painoindeksi ei välttämättä pysty täysin huomioimaan kehon rasvakudoksen määrän vaikutusta fyysisen kunnon ja matala-asteisen tulehduksen väliseen yhteyteen. Lisäksi on mahdollista sanoa, että aiemmissa tutkimuksissa, joissa on hyödynnetty painoindeksiä kehon koostumuksen arvioinnissa, on voitu jopa korostaa fyysisen kunnon merkitystä tulehdusmerkkiaineiden pitoisuutta selittävänä tekijänä. Tutkielman tulokset painottavat mahdollisimman objektiivisten, tarkkojen ja luotettavien (validien) kehon koostumuksen arviointimenetelmien valinnan ja käytön tärkeyttä tulevaisuuden tutkimuksissa.

Käytettyjen kehon koostumuksen ja fyysisen kunnon mittareiden ohella keskenään ristiriitaisia tuloksia tutkimusten välillä voidaan pyrkiä selittämään myös tutkimusjoukon eroilla. Erot voivat johtua esimerkiksi tutkimusjoukon koosta, erilaisesta ikä- tai sukupuolijakaumasta, tutkittavien kypsyystason ja fyysisen kunnon tasosta tai ylipainoisten ja lihaviin osuudesta. Llorente-Cantarero ym. (2012) toteavat, että suuri osa tutkimuksista on sekoittanut lapsia ja nuoria tutkimusjoukkoonsa, jolloin murrosiän vaikutus voi jäädä huomioimatta. Murrosikä voi vaikuttaa olennaisesti havaittuihin yhteyksiin muun muassa sukupuolihormonien vaikutuksen (Stumper ym. 2020) tai hetkellisen insuliiniherkkyyden laskun vuoksi (Hannon ym. 2006).

### **9.1.2 Mahdollisia mekanismeja fyysisen kunnon ja matala-asteisen tulehduksen välisen yhteyden taustalla**

Fyysisen kunnon ja matala-asteisen tulehduksen välistä yhteyttä sekä kehon rasvakudoksen määrän vaikutusta yhteyteen voidaan pyrkiä selittämään tiettyjen mekanismien avulla, joiden perusteella fyysinen kunto, kehon rasvakudos sekä matala-asteinen tulehdus näyttäisivät linkittyvän vahvasti toisiinsa. Tämän tutkimuksen tulosten sekä aiemman näytön perusteella on mahdollista sanoa, että fyysisen kunnon myönteiset vaikutukset matala-asteiseen tulehdukseen voivat välittyä pitkälti rasvakudoksen kautta. Rasvakudos on metabolisesti aktiivinen kudos, jolla on merkittävä rooli adipokiinien tuottajana (Balagopal ym. 2011; Calder ym. 2011). Rasvakudoksen sekä erityisesti viskeraalisen rasvan kertyminen johtavat rasvakudoksesta erittyvien pro-inflammatoristen adipokiinien määrän lisääntymiseen sekä anti-inflammatoristen aineiden, kuten adiponektiinin määrän vähenemiseen, johtaen elimistön matala-asteiseen

tulehdustilaan (Gleeson ym. 2011). Tässä tutkimuksessa kehon rasvaprosentti sekä painoindeksin keskihajonta olivat voimakkaasti yhteydessä useiden mitattujen tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksien kanssa, mikä on osoitettu myös aiemmissa tutkimuksissa (Choi ym. 2013; Steene-Johannessen ym. 2013; Frithioff-Bøjsøe ym. 2020) antaen tukea kyseiselle mekanismille. Myös rasvakudoksen määrän vaikutusta fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden väliseen yhteyteen on pyritty selittämään nimenomaan rasvakudoksen tuottamien adipokiinien kautta, kun Brand ym. (2021) pohtivat kehon rasvaprosentin voimakasta vaikutusta kestävyys- sekä lihaskunnan ja leptiinin väliseen yhteyteen juuri tämän mekanismin kautta.

Toisaalta fyysisellä kunnolla, erityisesti paremmalla kestävyyskunnolla on merkittävä rooli kehon rasvakudoksen määrän vähentämisessä (Ortega ym. 2008), ja fyysisellä kunnolla onkin löydetty vahva käänteinen yhteys lasten lihavuuteen (Smith ym. 2014; García-Hermoso ym. 2020). Brand ym. (2021) pohtivat mekanismeja, joilla kestävyys- ja lihaskunto vaikuttavat kehon rasvakudoksen määrään vähentävästi. Heidän mukaansa mahdollisia mekanismeja voivat olla esimerkiksi rasva-aineenvaihduntaan liittyvän entsyymiaktiivisuuden lisääntyminen, rasvakudoksen insuliiniherkkyyden parantuminen sekä lihasmassan kasvu ja sitä kautta suurentunut kokonaisenergiankulutus (Brand ym. 2021). Myös Gleeson ym. (2011) tuovat esille lisääntyneen fyysisen aktiivisuuden roolin systeemisen tulehduksen vähentämisessä nimenomaan kehon rasvavarastojen pientymisen seurauksena, jonka myötä rasvakudoksesta erittyvien pro-inflammatoristen adipokiinien erityis vähenee. Myös Haapala ym. (2021b) ovat pohtineet fyysisen aktiivisuuden yhteyttä tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksiin vastaavan mekanismin kautta. He toteavat, että liikunnan positiiviset vaikutukset matala-asteiseen tulehdukseen saattavat välittyä rasvamassan vähenemisen kautta (Haapala ym. 2021b). Fyysisen kunnan suojaava vaikutus matala-asteiseen tulehdukseen voikin selittyä kehon rasvakudoksen määrän vähenemisen kautta, johtaen rasvakudoksesta erittyvien tulehdusmerkkiaineiden matalampiin pitoisuuksiin.

Fyysisen kunnan edullisia vaikutuksia lasten inflammaatioprofiiliin voidaan pyrkiä selittämään myös muiden liikunnan anti-inflammatoristen vaikutusten myötä (Gleeson ym. 2011; Alen & Rauramaa 2017). Gleesonin ym. (2011) mukaan rasvakudoksen määrän vähentämisen ohella lihaskudoksella on merkittävä rooli elimistön matala-asteisen tulehduksen vähentämisessä, joka

perustuu aktiivisen lihaskudoksen tuottamiin anti-inflammatorisiin myokiineihin. Myokiinien, pääasiassa IL-6:n hetkellinen pitoisuuden nousu vaimentaa systeemistä tulehdusprosessia muun muassa anti-inflammatoristen sytokiinien pitoisuuden suurentumisen myötä ja johtaa myös insuliiniherkkyyden parantumiseen (Gleeson ym. 2011). Parempi fyysinen kunto, niin rasvamassan vähentymisen kautta kuin lihasmassan kasvun myötä, näyttäisi linkittyvän parantuneeseen lihaksen insuliiniherkkyyteen (Ivy 1997). Myös tästä näkökulmasta ajatellen fyysisen kunnan merkitystä matala-asteista tulehdusta vähentävänä tekijänä onkin syytä korostaa.

## **9.2 Fyysinen kunto ja adiponektiini**

Adiponektiini on pitkälti rasvakudoksesta erittyvä anti-inflammatorinen adipokiini (Fasshauer & Blüher 2015), jonka pitoisuuden on osoitettu olevan matalampi lihavilla normaalipainoisiin verrattuna (Valle ym. 2005; Frithioff-Bøjsøe ym. 2020), ja jonka myönteisistä vaikutuksista myös insuliinin toimintaan ja glukoosiainenvaihduntaan on viitteitä (Liu & Sweeney 2014). Ottaen huomioon adiponektiinin edulliset vaikutukset metaboliaan, olisi voinut olettaa, että parempi fyysinen kunto olisi ollut yhteydessä nimenomaan korkeampaan adiponektiinin pitoisuuteen.

Tässä tutkimuksessa lapsilla, jotka pärjäsivät motorisia taitoja mittaavassa 10 x 5 metrin sukkulajuoksussa parhaiten, havaittiin kuitenkin pienimmät HMW-adiponektiinin pitoisuudet, ja tämä yhteys oli pojilla tyttöjä voimakkaampi. Kehon rasvakudoksen määrä ei vaikuttanut sukkulajuoksun ja adiponektiinin väliseen yhteyteen, vaan yhteys jopa hieman voimistui, kun kehon rasvakudoksen määrän vaikutus huomioitiin. HMW-adiponektiinin pitoisuus ei ollut myöskään yhteydessä kehon rasvakudoksen määrään tässä tutkimuksessa.

Tutkimuksessa havaittu päinvastainen yhteys onkin hieman yllättävä, mutta kuitenkin linjassa lapsilla (Delgado-Alfonso ym. 2018; Brand ym. 2021) ja nuorilla (Nemet ym. 2003; Bugge ym. 2012; Martinez-Gomez ym. 2012a; Agostinis-Sobrinho ym. 2016; 2017b; Isasi ym. 2018) tehtyjen aiempien tutkimusten kanssa. Delgado-Alfonso ym. (2018) havaitsivat, että parempi fyysinen kunto oli yhteydessä pienempään adiponektiinin pitoisuuteen lapsilla myös BMI:n



vakioinnin jälkeen. Lisäksi Brand ym. (2021) totesivat, että 6–11-vuotiailla lapsilla DXA:lla mitattu kehon rasvaprosentti ei vaikuttanut fyysisen kunnon ja adiponektiinin välisiin yhteyksiin. Paradoksaalisia yhteyksiä on havaittu myös nuorilla tehdyissä tutkimuksissa sekä lihaskunnan (Martinez-Gomez ym. 2012a; Agostinis-Sobrinho ym. 2016) että kestävyyskunnan osalta (Nemet ym. 2003; Bugge ym. 2012; Martinez-Gomez ym. 2012a; Agostinis-Sobrinho ym. 2017b; Isasi ym. 2018). Poikkileikkaustutkimuksissa fyysisen aktiivisuuden ja liikunnan osalta lapsilla on löydetty tämän tutkimuksen tulosta tukevia havaintoja (Nielsen ym. 2016; Haapala ym. 2021b).

Sekä fyysisen aktiivisuuden että fyysisen kunnon ja adiponektiinin väliselle käänteiselle yhteydelle on ehdotettu joitakin mahdollisia selityksiä, joista näiden tekijöiden kyky muokata insuliiniherkkyyttä nousee esille (Metcalf ym. 2009; Martinez-Gomez ym. 2012a). Martinez-Gomez ym. (2012a) ehdottavat, että adiponektiinin erityis saattaa estyä nuorilla, joilla fyysinen aktiivisuus ja kunto riittää ylläpitämään insuliiniherkkyyttä. Myös Metcalf ym. (2009), jotka havaitsivat fyysisen aktiivisuuden ja adiponektiinin välillä käänteisen yhteyden 6–8-vuotiailla lapsilla, tulkitsivat tuloksiaan siten, että adiponektiinia eritetään insuliiniherkkyyden parantamiseksi, kun fyysisen aktiivisuuden tasot ovat riittämättömiä ylläpitämään insuliiniherkkyyttä. Tätä kompensatorista eritystä ei kuitenkaan tarvita, mikäli fyysisen aktiivisuuden tasot ovat riittäviä itsessään parantamaan insuliiniherkkyyttä (Metcalf ym. 2009). Koska myös fyysinen aktiivisuus ja fyysinen kunto ovat yhteydessä toisiinsa (Martinez-Gomez ym. 2012a), voi tämä sama mekanismi mahdollisesti selittää myös tässä tutkimuksessa havaittua sukkulajuoksun ja HMW-adiponektiinin välistä yhteyttä. Vaikka sukkulajuoksu on pitkälti motorisia ominaisuuksia (nopeus, ketteruus) mittaava testi, se kertoo monipuolisesti myös muista lasten fyysisen suorituskyvyn ominaisuuksista, kuten kestävyyskunnosta (Williams ym. 2005; Sobieska ym. 2013) ja kyvystä ylläpitää maksimitehon liikkumista (Williams & Ratel 2017).

Riittämättömän insuliiniherkkyyden ja adiponektiinin kompensatorisen erityksen lisäksi Nielsen ym. (2016) pohtivat mahdolliseksi mekanismiksi fyysisen aktiivisuuden kykyä lisätä adiponektiinin reseptorien upregulaatiota (*up-regulation*, voimistava säätely, eli reseptorien määrän tai niiden affiniteetin lisääntyminen, jolloin aineen vaikutus tehostuu (McArdle ym. 2015, 410)), jonka seurauksena verenkierrosta mitattavan adiponektiinin pitoisuus laskee.

Emken ym. (2010) ehdottavat mekanismiksi myös fyysisen aktiivisuuden vaikutuksen muuttua adiponektiinin isoformien suhteellisia osuuksia, jolloin lisääntynyt fyysisen aktiivisuuden määrä olisi yhteydessä suurempaan HMW-adiponektiinin pitoisuuteen (Emken ym. 2010). Tätä hypoteesia tämän tutkimuksen tulos ei kuitenkaan näyttäisi tukevan. Rasvakudoksen lisäksi adiponektiinia tuotetaan myös lihaskudoksessa, joka on tärkeä adiponektiinin metabolisten vaikutusten kohdekudos (Liu & Sweeney 2014). Agostinis-Sobrinho ym. (2016), jotka löysivät lihaskunnan ja adiponektiinin välillä käänteisen yhteyden, nostavat mekanismeista esille adiponektiinin erilaisten reseptorien ja isoformien erilaiset roolit luustolihasen toiminnassa, joita ei vielä täysin tunneta. Heidän mukaansa adiponektiini voi lisätä liiallisissa määrin lihasten toiminnalle haitallista lihassolujen autofagiaa, mikä voisi selittää havaittua käänteistä yhteyttä (Agostinis-Sobrinho ym. 2016).

### **9.3 Sukupuolierot fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisissä yhteyksissä**

Tässä tutkimuksessa sukupuolen välisiä eroja havaittiin lähinnä kestävyyskunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisissä yhteyksissä, kun vain tytöillä parempi kehon kokonaismassaan suhteutettu kestävyyskunto oli yhteydessä matalampaan GlycA:n pitoisuuteen. Ainoastaan pojilla havaittiin yhteys paremman kehon rasvattomaan massaan suhteutetun kestävyyskunnan ja matalamman IL-6:n pitoisuuden välillä. Sukupuolieroja fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisissä yhteyksissä lapsilla ei ole juurikaan aiemmin tutkittu. Isasi ym. (2003) havaitsivat, että 6–24-vuotiailla kestävyyskunto oli pojilla, mutta ei tytöillä käänteisesti yhteydessä CRP:n pitoisuuksiin. He pohtivat mahdollisiksi selityksiksi poikien parempaa kestävyyskuntoa sekä puberteettiin liittyviä hormonaalisia muutoksia (Isasi ym. 2003). Myös Steene-Johannessen ym. (2013) pyrkivät selittämään tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksissa havaittuja sukupuolieroja hormonaalisilla tekijöillä sekä tyttöjen suuremmalla kehon rasvapitoisuudella.

Tässä tutkimuksessa löydetyille sukupuolieroille on vaikea löytää selviä syitä, mutta mahdolliset selitykset voivat liittyä tyttöjen ja poikien välisiin eroihin kestävyyskunnossa, tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksissa tai kehon koostumuksessa sekä niihin taustalla vaikuttaviin tekijöihin. Pojilla havaittiin tyttöjä parempi kestävyyskunto absoluuttisesti

mitattuna sekä kehon kokonaismassaan ja rasvattomaan massa suhteutettuna sekä myös tyttöjä korkeammat IL-6:n pitoisuudet. Pojilla oli lisäksi suurempi kehon rasvaton massa ja pienempi kehon rasvaprosentti ja rasvamassa tyttöihin verrattuna. GlycA:n pitoisuuksissa ei kuitenkaan havaittu eroja sukupuolten välillä, joten todennäköisemmin muut tekijät selittävät löydettyjä eroja.

Tyttöjen suurempi rasvamassa ja poikien suurempi rasvaton massa (erityisesti lihasmassa) voivat mahdollisesti selittää kestävyyskunnan ja IL-6:n välisen yhteyden sukupuolieroja. Kestävyyskunnan suhteuttaminen kehon rasvattomaan massa vakioi kehon rasvakudoksen vaikutuksen (Tompuri ym. 2015a; Loftin ym. 2016). Lisäksi tiedetään, että IL-6 erittyy rasvakudoksen ohella myös lihaskudoksesta (Alen & Rauramaa 2017). Tyttöillä kestävyyskunnan ja IL-6:n välisessä yhteydessä kehon rasvakudos saattaa selittää IL-6:n pitoisuuden vaihtelua poikia enemmän, kun taas pojilla lihasmassan ja sitä myötä kestävyyskunnan merkitys saattaa korostua IL-6:n pitoisuutta selittävänä tekijänä. Erikseen sukupuolittain tehdyissä analyyseissä ei kuitenkaan vakioitu rasvakudoksen vaikutusta, millä on saattanut olla vaikutusta löydettyihin tuloksiin.

Lapsen kasvuun ja kypsymiseen liittyvät tekijät, kuten hormonaaliset muutokset ja tyttöjen keskimäärin varhaisempi puberteetti sekä kasvupyrähdys poikiin verrattuna (Abbassi 1998; Laine ym. 2016), voivat olla mahdollisia syitä kestävyyskunnossa, tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksissa ja kehon koostumuksessa havaittuihin eroihin. Vaikka suurin osa tutkittavista oli esipuberteetti-ikäisiä lapsia (noin 98 %), voivat nämä kasvun ja kypsymisen tuomat muutokset heijastua mahdollisesti myös fyysisen kunnan ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin ja niissä havaittuihin sukupuolieroihin. Esimerkiksi sukupuolihormonien vaikutus heijastuu suoraan kehon koostumuksessa tapahtuviin muutoksiin, pojilla muun muassa kiihdyttäen lihasmassan kasvua ja tyttöillä lisäten kehon rasvamassan osuutta (Laine ym. 2016). Kasvuun ja kypsymiseen liittyvät hormonaaliset muutokset voivat vaikuttaa myös immuunijärjestelmän toimintaan, kun sukupuolihormoneista estrogeenillä on havaittu pro-inflammatorisia ja progesteronilla ja testosteronilla anti-inflammatorisia ominaisuuksia (Stumper ym. 2020). Tässä tutkielmassa ei kuitenkaan mitattu sukupuolihormonien pitoisuuksia, joten niiden merkitystä sukupuolieroja selittävinä tekijöinä voidaan ainoastaan arvailla. Myös erot elintavoissa, kuten liikunta-aktiivisuudessa voivat olla mahdollisia selityksiä löydettyille

sukupuolieroille. Haapalan ym. (2021b) vastaavassa PANIC-tutkimuksen aineistossa pojat olivat fyysisesti aktiivisempia tyttöihin verrattuna, mikä voi osaltaan heijastua myös poikien parempaan kestävyyskunnan tasoon.

#### **9.4 Käytännön sovellukset ja jatkotutkimusehdotukset**

Tämän tutkielman tulosten perusteella hyvällä fyysisellä kunnolla saattaa olla myönteisiä vaikutuksia matala-asteiseen tulehdukseen jo esipuberteetti-ikäisillä lapsilla. Vaikka kehon rasvapitoisuus saattaa olla fyysistä kuntoa merkittävämpi tulehdusmerkkiaineiden pitoisuutta selittävä tekijä, on myös mahdollista, että fyysisen kunnan edulliset vaikutukset matala-asteiseen tulehdukseen välittyvät rasvakudoksen kautta. Mahdollinen fyysisen kunnan suojaava vaikutus näyttäisi korostuvan aiempien tutkimusten mukaan etenkin ylipainoisilla ja lihavilla lapsilla (Halle ym. 2004; Brand ym. 2021).

Aiempien tutkimusten perusteella tiedetään, että lapsuudessa ja nuoruudessa havaitut korkeat tulehdusmerkkiaineiden pitoisuudet saattavat lisätä riskiä kardiometabolisille riskitekijöille ja sairauksille myöhemmällä iällä, mikä korostaa riskitekijöihin puuttumista jo niiden kehittymisen alkuvaiheessa (Mattsson ym. 2008; Lund ym. 2020). Lapsuudessa myös fyysinen kunto on tärkeä terveydentilasta kertova indikaattori, jolla saattaa olla tärkeä rooli lasten lihavuuden ja muiden kardiometabolisten riskitekijöiden ennaltaehkäisyssä (Ortega ym. 2008; Mintjens ym. 2018; García-Hermoso ym. 2019; García-Hermoso ym. 2020). Llorente-Cantareron ym. (2012) mukaan edelleen on jokseenkin kiistanalaista, onko fyysinen kunto vai lihavuus merkittävämpi lasten terveyttä selittävä tekijä. Vaikka fyysisen kunnan suojaava vaikutus kardiometabolisiin riskitekijöihin saattaa välittyä epäsuorasti lihavuuden kautta, ovat sekä fyysinen kunto että kehon koostumus muokattavissa olevia tekijöitä, joita parantamalla voidaan edistää lasten ja nuorten terveyttä (Ekelund ym. 2007; Steene-Johannessen ym. 2013).

Aiempi kirjallisuus korostaa lapsuusajan fyysisen kunnan merkitystä kardiometabolisten sairauksien ennaltaehkäisyssä muun muassa lihavuuden vähentämisen ja terveyden kannalta suotuisamman kehon koostumuksen tavoittelun näkökulmasta (Mintjens ym. 2018; García-

Hermoso ym. 2019). Fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiä yhteyksiä selvittäneissä tutkimuksissa painotetaan interventioiden kohdentamista fyysisen kunnon lisäämisen ohella myös liiallisen rasvakudoksen määrän vähentämiseen tai kehon koostumuksen muutokseen (Bugge ym. 2012; Brand ym. 2021). Myös tämän tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että matala-asteisen tulehduksen vähentämisessä lasten fyysisen kunnon kohottamisen ohella myös terveyden kannalta suotuisampaa kehon koostumuksen tavoittelua ja lihavuuden vähentämistä on syytä tuoda esille. Näillä keinoilla voidaan pyrkiä ennaltaehkäisemään matala-asteiseen tulehdukseen liittyviä, mahdollisesti vasta aikuisuudessa ilmaantuvia maailmanlaajuisesti mittavia terveyshaittoja, kuten lihavuutta, sydän- ja verisuonisairauksia sekä tyyppin 2 diabetesta (Minihane ym. 2015; Mintjens ym. 2018; García-Hermoso ym. 2019).

Tämä tutkielma vahvistaa aiempaa tutkimusnäyttöä fyysisen kunnon ja matala-asteisen tulehduksen välisistä poikkileikkauksellisista yhteyksistä, mutta myös luo uutta aiheeseen liittyvää tutkimustietoa. Tutkielman uutuusarvona voidaan pitää erityisesti GlycA-biomarkkerin hyödyntämistä, jonka yhteyttä fyysiseen kuntoon ei lapsilla ole tiettävästi aiemmin tutkittu. Tästä huolimatta aiheesta tarvitaan tulevaisuudessa lisää tutkimusnäyttöä esipuberteetti-ikäisillä lapsilla mahdollisimman suurilla otoskoilla. Lisää tutkimusta kaivataan fyysisen kunnon osatekijöistä ainakin motoristen taitojen ja liikkuvuuden osalta, ja yksittäisistä tulehdusmerkkiaineista etenkin IL-6:n, TNF- $\alpha$ :n sekä GlycA:n osalta, sillä tutkimuksia aiheesta ei ole juuri tehty tai tutkimuksissa on havaittavissa ristiriitaisuutta. Myös mahdollisista sukupuolieroista fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisissä yhteyksissä kaivataan lisää tutkimuksia. Jatkossa erityisesti pitkittäis- ja interventiotutkimusten tarve on suuri fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisten syy-seuraussuhteiden selvittämiseksi. Pitkittäistutkimusten avulla erityisen mielenkiintoista olisi selvittää fyysisessä kunnossa tapahtuvien muutosten vaikutusta lasten inflammaatioprofiiliin.

Tämän tutkielman tulokset viittaavat myös siihen, että tulevaisuudessa tulee pyrkiä mahdollisimman objektiivisten ja validien mittareiden käyttöön, etenkin lasten kestävyyskuntoa (esimerkiksi suhteuttaminen kehon rasvattomaan massaan) ja kehon koostumusta mitattaessa, jotta kehon rasvapitoisuuden sekoittava vaikutus fyysisen kunnon ja matala-asteisen tulehduksen välisiin yhteyksiin saadaan minimoitua. Lisäksi kehon

rasvakudoksen määrä on syytä vakioida analyyseissä asianmukaisten antropometrinen mittausten, kuten DXA-laitteella arvioidun rasvaprosentin avulla. Tässä tutkimuksessa havaitut sukupuoli-erot fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisissä yhteyksissä korostavat myös lapsen yksilöllisen kasvun, kypsymisen ja puberteetin vaiheen huomioimista, kun tutkimusjoukko koostuu lapsista tai nuorista.

## 9.5 Tutkielman luotettavuus ja eettiset näkökulmat

Tutkielman luotettavuutta arvioitaessa tulee ottaa huomioon tutkimuksen vahvuuksien ohella myös sen rajoitteet, jotka voivat heikentää luotettavuutta. Tämän tutkielman vahvuutena on kattava aineisto ja suhteellisen iso otoskoko ( $n=391$ ) 6–8-vuotiaita lapsia. Otos on edustava, ottaen huomioon sen, että tutkittavat eivät eronneet lähtökohtaisesti muista samana vuonna koulukäynnin aloittaneista kuopiolaisista lapsista sukupuolen, iän tai painoindeksin keskihajonnan osalta (Haapala ym. 2015). Tutkimuksessa valikoitumisharhan riskiä kasvattaa kuitenkin se fakta, että postilla lähetettyihin kutsuihin ovat saattaneet vastata vain aidosti tutkimuksesta kiinnostuneet henkilöt. Edustavan otoksen ohella tutkittavien kapea ikähaarukka lisää tutkimuksen tulosten hyvää yleistettävyyttä ainakin suomalaisen saman ikäiseen väestöön. Tämän tutkimuksen selvänä heikkoutena on käytetty poikkileikkauksellinen tutkimusasetelma, jonka takia syy-seuraussuhteista ei voida tehdä johtopäätöksiä. Näiden selvittämiseksi tarvitaan jatkossa pitkittäistutkimuksia fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisistä yhteyksistä.

Tutkimuksen toisena vahvuutena on lasten fyysisen kunnon arviointi useiden muuttujien avulla (9 kpl). Tutkielmassa mitattiin kattavasti fyysisen kunnon eri osatekijöistä kestävyyskuntoa sekä hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn ominaisuuksia, kuten lihasvoimaa, nopeutta, ketteryyttä, tasapainoa ja liikkuvuutta. Kestävyyskunnan arvioinnissa hyödynnettiin sekä kehon kokonaispainoon että rasvattomaan massa suhteutettuja arvoja ( $W/kg$  ja  $W/lm\ kg$ ), mitä voidaan pitää tutkielman etuna. Fyysisen kunnon osatekijöistä erityisesti motoristen taitojen sekä liikkuvuuden ja tulehdusmerkkiaineiden välisten yhteyksien selvittäminen monipuolistaa aiempaa tutkimustietoa sekä luo myös täysin uutta tietoa, sillä kyseisten

ominaisuuksien yhteyttä tulehdusmerkkiaineisiin ei ole juurikaan tällä ikäryhmällä aiemmin tutkittu.

Lasten fyysistä kuntoa mittaaviin testeihin liittyy kuitenkin seikkoja, joita on syytä pohtia tutkimuksen luotettavuuden (mittarien reliabiliteetti- ja validiteettikysymykset) ja tulosten tulkinnan näkökulmasta. Ensinnäkin lasten kestävyyskunnan mittarina ei käytetty suoraa maksimaalista hapenkulutuksen arviointimenetelmää (hengityskaasujen mittaaminen), jota voidaan pitää myös lapsilla luotettavimpana kestävyyskunnan arviointimenetelmänä (Dencker ym. 2008). Tässä tutkimuksessa kestävyyskuntoa mitattiin epäsuoralla maksimaalisella pyöräergometritestillä, jonka luotettavuuteen vaikuttaa luonnollisesti lapsen kyky suoriutua testistä maksimaalisesti (Lintu ym. 2014). Lisäksi suoriutumiseen voivat vaikuttaa motivaatioon liittyvät ja fysiologiset tekijät, kuten reisilihasten väsyminen, jolloin testi ei välttämättä kuvasta lapsen todellista kestävyyskunnan tasoa (Ruiz ym. 2006; McArdle ym. 2015, 237). Toisaalta Linnun ym. (2014) mukaan testissä käytetty protokolla, jossa lisättiin työtehoa lineaarisesti 1 watti/ 6 s uupumukseen asti, antoi lapsen sydän- ja verenkiertoelimistön sekä jalkojen lihasten adaptoitua lisääntyneeseen työtehoon. Denckerin ym. (2008) mukaan maksimaalinen työteho on epidemiologisissa tutkimuksissa pätevä vaihtoehtoinen mittari maksimaaliselle hapenkulutukselle kuvastamaan lasten kestävyyskunnan tasoa. Lisäksi tutkielmassa maksimaalinen työteho suhteutettiin kehon rasvattomaan massaan, jota voidaan Tompurin ym. (2015a) mukaan pitää luotettavampana lapsen kestävyyskunnan tasosta kertovana mittarina kehon kokonaispainoon suhteutettujen arvojen sijaan, sillä jälkimmäinen mittari pitää sisällään myös kehon rasvakudoksen sekoittavan vaikutuksen.

Hermolihasjärjestelmän suorituskyvyn arviointiin käytettiin lapsille soveltuvia kenttätestejä, joita on hyödynnetty laajasti myös aiemmissa tutkimuksissa. Nämä testit pohjautuivat EUROFIT-testipatteristoon, joka on nimenomaan 6–18-vuotiaille lapsille ja nuorille suunnattu fyysisen kunnon arvioinnin työkalu (Haapala ym. 2015; Kolimechkov 2017). Toki muitakin testejä olisi voitu valita käytettäväksi, mutta nämä testit ovat osoittautuneet edullisiksi, yksinkertaisiksi ja luotettaviksi kenttätesteiksi (Castro-Piñero ym. 2010; Fernandez-Santos ym. 2015).

Tutkielman vahvuudeksi voidaan katsoa lisäksi verenkierrosta mitattujen tulehdusmerkkiaineiden laajuus (7 kpl). Perinteisten merkkiaineiden ohella tutkimuksessa mitattiin myös leptiinin ja adiponektiinin pitoisuuksia sekä uudenlaisen, systeemistä tulehdistilaa sekä kardiometabolista riskiä kuvastavan biomarkkerin, glykoproteiiniasetyylien pitoisuutta. Elimistön matala-asteista tulehdusta olisi toki voitu arvioida mittaamalla muidenkin pro- tai anti-inflammatoristen aineiden pitoisuuksia. Tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksien mittaamiseen käytettiin tarkkoja pitoisuusmäärytyksiä, mutta pitoisuudet mitattiin vain yhdessä aikapisteessä, mikä saattaa heikentää mittausten luotettavuutta. Esimerkiksi hs-CRP:n käytössä sydän- ja verisuonisairauksien riskimittarina suositellaan tekemään kaksi toisistaan erillään olevaa mittausta yhden sijaan, kun taas GlycA:n osalta yksi mittaus näyttäisi riittävän samaan tarkoitukseen (Connelly ym. 2017).

Tutkimuksen vahvuutena voidaan pitää myös lasten kehon koostumuksen (kehon rasvamassa, rasvaton massa ja rasvaprosentti) arviointia DXA-laitteella, joka on turvallinen ja tarkka, niin sanottu kultainen standardimenetelmä erottelemaan kehon eri kudoksia toisistaan (Cornier ym. 2011; Tompuri ym. 2015b). Tutkimuksessa käytettiin vakioivana tekijänä DXA:lla mitatun rasvaprosentin lisäksi painoindeksin keskihajontalukua. Vaikka BMI-SDS näyttäisi korreloivan DXA:lla mitatun kehon rasvapitoisuuden ja viskeraalisen rasvan kanssa, se ei mittarina pysty erottelemaan rasvatonta massaa rasvamassasta, minkä johdosta sitä ei voida pitää yhtä luotettava mittarina kuvaamaan kehon rasvakudoksen määrää (Cornier ym. 2011; Tompuri ym. 2015b; Keskinen 2017).

Tutkielman heikkoutena on tiettyjen sekoittavien tekijöiden huomiotta jättäminen. Tilastollisissa analyyseissa vakioitiin sekoittavista tekijöistä vain ikä, sukupuoli ja kehon rasvakudoksen määrä, muttei esimerkiksi liikunta-aktiivisuutta tai ruokavaliota, jotka voivat mahdollisesti selittää vaihtelua mitatuissa muuttujissa (Haapala ym. 2021b). Haapala ym. (2021b) eivät kuitenkaan löytäneet ruokavalion laadun ja tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksien välillä yhteyksiä vastaavassa PANIC-tutkimuksen aineistossa. Tämän tutkimuksen analyyseissa ei myöskään huomioitu lasten murrosiän vaihetta sillä oletuksella, että suurin osa tutkittavista on edelleen esipuberteetti-iässä. Haapalan ym. (2021b) vastaavassa aineistossa vain noin 2 % tutkittavista oli murrosikäisiä, joten murrosiän vakiointi tuskin olisi vaikuttanut saatuihin tuloksiin.



Tutkimuksen tekemiseen liittyy aina eettisiä kysymyksiä, joista muutama on syytä nostaa esille. Tässä tutkimuksessa hyödynnettiin PANIC-tutkimuksen alkumittausten aineistoa, johon on saatu puoltava lausunto Pohjois-Savon sairaanhoitopiirin tutkimuseettiseltä toimikunnalta ennen tutkimuksen aloittamista (Eloranta ym. 2012). Hyvän tieteellisen käytännön mukaisesti tutkittavia sekä heidän vanhempiaan informoitiin tutkimuksesta ja siihen liittyvistä asioista ennen alkumittauksia. Lisäksi tutkittavilta sekä heidän vanhemmiltaan saatiin kirjallinen suostumus tutkimukseen osallistumisesta (Korhonen ym. 2021). Hyvää tieteellistä käytäntöä on noudatettu tämän tutkielman kaikissa vaiheissa, kuten aineistonkeruussa ja -analysoinnissa sekä tulosten raportoinnissa ja julkaisussa. Ennen datan luovutusta, PANIC-tutkimusryhmän kanssa allekirjoitettiin tutkimusaineiston käyttöehtosopimus. Tutkimuksen kannalta vain oleellinen data kerättiin talteen tutkimusaineistoon, joka oli tutkijalle anonymisoitu. Tutkimuksen dataa säilytettiin ja käsiteltiin asianmukaisella tavalla koko tutkimusprosessin ajan varmistuen tutkittavien anonymiteetin säilymistä. Tutkielman analysoinnissa hyödynnettiin aineistoon hyvin soveltuvia analyysimenetelmiä, ja tutkimuksen tulokset raportoitiin asianmukaisesti. Läpi tutkimusprosessin on noudatettu yleistä tarkkuutta ja huolellisuutta, ja lähdeviittaukset on tehty muita tutkijoita kunnioittaen.

## 10 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämän tutkielman tulokset yhdistettynä aiempaan tutkimustietoon antavat viitteitä siitä, että paremmalla fyysisen kunnon tasolla saattaa olla myönteisiä vaikutuksia 6–8-vuotiaiden lasten inflammaatioprofiiliin. Kuitenkin kehon rasvakudoksen määrä näyttäisi vaikuttavan voimakkaasti fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin, joten kehon rasvapitoisuus saattaa olla fyysistä kuntoa merkittävämpi tulehdusmerkkiaineiden pitoisuutta selittävä tekijä. Toisaalta on myös mahdollista, että fyysisen kunnon myönteiset vaikutukset matala-asteiseen tulehdukseen välittyvät rasvakudoksen kautta.

Tulosten tulkinnassa ja johtopäätöksiä tehdessä tulee huomioida poikkileikkausasetelmaan liittyvät rajoitteet, joiden lomassa yhteyden suunnasta ei voida tehdä tulkintoja. Fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisten kausaalisuhteiden selvittämiseksi erityisesti pitkittäis- ja interventiotutkimusten tarve on jatkossa suuri. Tulevaisuudessa on lisäksi syytä kiinnittää erityistä huomiota fyysisen kunnon ja kehon koostumuksen arviointiin soveltuvien luotettavien ja tarkkojen mittareiden valintaan.

Tutkielman tulosten perusteella matala-asteisen tulehduksen vähentämisessä ja siihen liittyvien kardiometabolisten sairauksien varhaisessa ennaltaehkäisyssä tulisi pyrkiä sekä lasten fyysisen kunnon kohottamiseen että kehon rasvakudoksen määrän vähentämiseen terveyden kannalta edullisemmän kehon koostumuksen saavuttamiseksi.

## LÄHTEET

- Abbassi, V. 1998. Growth and normal puberty. *Pediatrics* 102 (suppl. 3), 507–511.
- ACSM – American College of Sports Medicine. 2018. ACSM’s Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10. painos. Philadelphia, PA: Wolter Kluwer.
- Aeberli, I., Molinari, L., Spinass, G., Lehmann, R., l’Allemand, D., & Zimmermann, M. B. 2006. Dietary intakes of fat and antioxidant vitamins are predictors of subclinical inflammation in overweight Swiss children. *The American journal of clinical nutrition*, 84 (4), 748–755.
- Agostinis-Sobrinho, C. A., Moreira, C., Abreu, S., Lopes, L., Sardinha, L. B., Oliveira-Santos, J., Oliveira, A., Mota, J. & Santos, R. 2017a. Muscular fitness and metabolic and inflammatory biomarkers in adolescents: Results from LabMed physical activity study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 27 (12), 1873–1880. doi:10.1111/sms.12805.
- Agostinis-Sobrinho, C., Moreira, C., Abreu, S., Lopes, L., Oliveira-Santos, J., Steene-Johannessen, J., Mota, J. & Santos, R. 2017b. Serum adiponectin levels and cardiorespiratory fitness in nonoverweight and overweight portuguese adolescents: The LabMed physical activity study. *Pediatric Exercise Science* 29 (2), 237–244. doi:10.1123/pes.2016-0162.
- Agostinis-Sobrinho, C., Santos, R., Moreira, C., Abreu, S., Lopes, L., Oliveira-Santos, J., Rosário, R., Póvoas, S. & Mota, J. 2016. Association between serum adiponectin levels and muscular fitness in portuguese adolescents: LabMed physical activity study. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases* 26 (6), 517–524. doi:10.1016/j.numecd.2016.02.011.
- Alen, M. & Rauramaa, R. 2017. Liikunnan vaikutukset elinjärjestelmittain. Teoksessa I. Vuori, S. Taimela & U. M. Kujala (toim.) *Liikuntalääketiede*. 3.–9. painos. Helsinki: Duodecim, 30–54.
- Andersen, L. B., Müller, K., Eiberg, S., Froberg, K., Andersen, J. F. B., Bugge, A., Hermansen, B. E. & McMurray, R. G. 2010. Cytokines and clustered cardiovascular risk factors in children. *Metabolism, Clinical and Experimental* 59 (4), 561–566. doi:10.1016/j.metabol.2009.08.019.

- Araki, S., Dobashi, K., Kubo, K., Asayama, K. & Shirahata, A. 2006. High molecular weight, rather than total, adiponectin levels better reflect metabolic abnormalities associated with childhood obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 91 (12), 5113-5116. doi:10.1210/jc.2006-1051.
- Armstrong, N., Kirby, B. J., McManus, A. M. & Welsman, J. R. 1995. Aerobic fitness of prepubescent children. *Annals of Human Biology* 22 (5), 427-441. doi:10.1080/03014469500004102.
- Armstrong, N., Tomkinson, G. & Ekelund, U. 2011. Aerobic fitness and its relationship to sport, exercise training and habitual physical activity during youth. *British Journal of Sports Medicine* 45 (11), 849-858. doi:10.1136/bjsports-2011-090200.
- Armstrong, N. & Welsman, J. 2019. Sex-specific longitudinal modeling of youth peak oxygen uptake. *Pediatric exercise science* 31 (2), 204-212.
- Armstrong, N. & Welsman J. R. 2007. Aerobic fitness: What are we measuring? Teoksessa G. R. Tomkinson & T. S. Olds (toim.) *Pediatric Fitness. Secular Trends and Geographic Variability. Medicine and Sport Science* 50. Basel: Karger, 5-25.
- Artero, E. G., España-Romero, V., Jiménez-Pavón, D., Martínez-Gómez, D., Warnberg, J., Gómez-Martínez, S., González-Gross, M., Vanhelst, J., Kafatos, A., Molnar, D., De Henauw, S., Moreno, L. A., Marcos, A. & Castillo, M. J. 2014. Muscular fitness, fatness and inflammatory biomarkers in adolescents. *Pediatric Obesity* 9 (5), 391-400. doi:10.1111/j.2047-6310.2013.00186.x.
- Balogopal, P., De Ferranti, S. D., Cook, S., Daniels, S. R., Gidding, S. S., Hayman, L. L., McCrindle, B. W., Mietus-Snyder, M. L. & Steinberger, J. 2011. Nontraditional Risk Factors and Biomarkers for Cardiovascular disease: Mechanistic, Research, and Clinical Considerations for Youth: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 123 (23), 2749-2769.
- Ballout, R. A. & Remaley, A. T. 2020. GlycA: A new biomarker for systemic inflammation and cardiovascular disease (CVD) risk assessment. *Journal of laboratory and precision medicine*, 5.
- Bazzoni, F. & Beutler, B. 1996. The tumor necrosis factor ligand and receptor families. *New England Journal of Medicine*, 334 (26), 1717-1725.
- Black, S., Kushner, I. & Samols, D. 2004. C-reactive protein. *The Journal of Biological Chemistry* 279 (47), 48487-48490.

- Brand, C., Gaya, A. C. A., Dias, A. F., Agostinis-Sobrinho, C., Farinha, J. B., Macedo, R. C. O., Mota, J., de Oliveira, A. R. & Gaya, A. R. 2021. The role of adiposity in the relationship between physical fitness with cardiometabolic risk factors, adipocytokines and inflammation in children. *Sport Sciences for Health* 17 (1), 127–136. doi:10.1007/s11332-020-00662-2.
- Bugge, A., El-Naaman, B., McMurray, R. G., Froberg, K., Nielsen, C. H., Müller, K. & Andersen, L. B. 2012. Inflammatory markers and clustered cardiovascular disease risk factors in Danish adolescents. *Hormone Research in Paediatrics* 78 (5-6), 288–296. doi:10.1159/000345546.
- Calder, P. C., Ahluwalia, N., Brouns, F., Buetler, T., Clement, K., Cunningham, K., Esposito, K., Jönssen, L. S., Kolb, H., Lansink, M., Marcos, A., Margioris, A., Matusheski, N., Nordmann, H., O'Brien, J., Pugliese, G., Rizkalla, S., Schalkwijk, C., Tuomilehto, J., Wärnberg, J., Watzl, B. & Winklhofer-Roob, B. M. 2011. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *British Journal of Nutrition* 106 (S3), S1–S78. doi:10.1017/S0007114511005460.
- Caspersen, C. J., Powell, K. E. & Christenson, G. M. 1985. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports* 100 (2), 126.
- Cattuzzo, M. T., dos Santos Henrique, R., Ré, A. H. N., de Oliveira, I. S., Melo, B. M., de Sousa Moura, M., Cappato de Araújo, R. & Stodden, D. 2016. Motor competence and health related physical fitness in youth: A systematic review. *Journal of science and medicine in sport* 19 (2), 123–129.
- Choi, J., Joseph, L. & Pilote, L. 2013. Obesity and C-reactive protein in various populations: A systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews* 14 (3), 232–244. doi:10.1111/obr.12003
- Clayton, P. E., Gill, M. S., Hall, C. M., Tillmann, V., Whatmore, A. J. & Price, D. A. 1997. Serum leptin through childhood and adolescence. *Clinical Endocrinology (Oxford)* 46 (6), 727–733. doi:10.1046/j.1365-2265.1997.2081026.x.
- Clearfield, M. B. 2005. C-reactive protein: a new risk assessment tool for cardiovascular disease. *Journal of Osteopathic Medicine* 105 (9), 409–416.

- Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M. & Dietz, W. H. 2000. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *Bmj* 320 (7244), 1240–1243. doi:10.1136/bmj.320.7244.1240.
- Collier, F., Ellul, S., Juonala, M., Ponsonby, A. L., Vuillermin, P., Saffery, R. & Burgner, D. 2019. Glycoprotein acetyls (GlycA) at 12 months are associated with high-sensitivity C-reactive protein and early life inflammatory immune measures. *Pediatric research* 85 (5), 584–585.
- Connelly, M. A., Otvos, J. D., Shalaurova, I., Playford, M. P. & Mehta, N. N. 2017. GlycA, a novel biomarker of systemic inflammation and cardiovascular disease risk. *Journal of Translational Medicine* 15 (1), 219. doi:10.1186/s12967-017-1321-6.
- Cook, D. G., Mendall, M. A., Whincup, P. H., Carey, I. M., Ballam, L., Morris, J. E., Miller, G. J. & Strachan, D. P. 2000. C-reactive protein concentration in children: Relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 149 (1), 139-150. doi:10.1016/s0021-9150(99)00312-3.
- Cornier, M. A., Despres, J. P., Davis, N., Grossniklaus, D. A., Klein, S., Lamarche, B., Lopez-Jimenez, F., Rao, G., St-Onge, M-P., Towfighi, A. & Poirier, P. 2011. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 124 (18), 1996–2019.
- de Ferranti, S. & Mozaffarian, D. 2008. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clinical chemistry* 54 (6), 945–955.
- Dencker, M., Thorsson, O., Karlsson, M. K., Lindén, C., Wollmer, P., & Andersen, L. B. 2008. Maximal oxygen uptake versus maximal power output in children. *Journal of sports sciences* 26 (13), 1397–1402.
- Delgado-Alfonso, A., Pérez-Bey, A., Conde-Caveda, J., Izquierdo-Gómez, R., Esteban-Cornejo, I., Gómez-Martínez, S., Marcos, A. & Castro-Piñero, J. 2018. Independent and combined associations of physical fitness components with inflammatory biomarkers in children and adolescents. *Pediatric Research* 84 (5), 704–712. doi:10.1038/s41390-018-0150-5.
- Eder, K., Baffy, N., Falus, A. & Fulop, A. K. 2009. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. *Inflammation Research* 58 (11), 727-736. doi:10.1007/s00011-009-0060-4.

- Ekelund, U., Anderssen, S., Froberg, K., Sardinha, L., Andersen, L. & Brage, S. 2007. Independent associations of physical activity and cardiorespiratory fitness with metabolic risk factors in children: The European youth heart study. *Diabetologia* 50 (9), 1832-1840. doi:10.1007/s00125-007-0762-5.
- Eloranta, A. M., Lindi, V., Schwab, U., Kiiskinen, S., Kalinkin, M., Lakka, H. M. & Lakka, T. A. 2011. Dietary factors and their associations with socioeconomic background in Finnish girls and boys 6–8 years of age: the PANIC Study. *European journal of clinical nutrition* 65 (11), 1211–1218.
- Eloranta, A. M., Lindi, V., Schwab, U., Tompuri, T., Kiiskinen, S., Lakka, H. M., Laitinen, T. & Lakka, T. A. 2012. Dietary factors associated with overweight and body adiposity in Finnish children aged 6–8 years: the PANIC Study. *International Journal of Obesity* 36 (7), 950–955.
- Emken, B. A., Richey, J., Belcher, B., Hsu, Y. W. & Spruijt-Metz, D. 2010. Objectively measured physical activity is negatively associated with plasma adiponectin levels in minority female youth. *International journal of pediatric endocrinology* 2010, 1–7.
- Fasshauer, M., & Blüher, M. 2015. Adipokines in health and disease. *Trends in pharmacological sciences*, 36 (7), 461–470.
- Fernandez-Santos, J. R., Ruiz, J. R., Cohen, D. D., Gonzalez-Montesinos, J. L. & Castro-Piñero, J. 2015. Reliability and validity of tests to assess lower-body muscular power in children. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 29 (8), 2277–2285.
- Fraser, B. J., Schmidt, M. D., Huynh, Q. L., Dwyer, T., Venn, A. J. & Magnussen, C. G. 2017. Tracking of muscular strength and power from youth to young adulthood: Longitudinal findings from the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Journal of science and medicine in sport* 20 (10), 927–931.
- Frithioff-Bøjsøe, C., Lund, M. A., Lausten-Thomsen, U., Hedley, P. L., Pedersen, O., Christiansen, M., Baker, J. L., Hansen, T. & Holm, J. C. 2020. Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and cardiometabolic risk in childhood obesity. *Pediatric diabetes*, 21 (2), 194–202.
- Galcheva, S. V., Iotova, V. M., Yotov, Y. T., Bernasconi, S. Street M. E. 2011. Circulating proinflammatory peptides related to abdominal adiposity and cardiometabolic risk factors in healthy prepubertal children. *European Journal of Endocrinology* 164, 553–558.

- García-Hermoso, A., Agostinis-Sobrinho, C., Mota, J., Santos, R. M., Correa-Bautista, J. E. & Ramírez-Vélez, R. 2017a. Adiposity as a full mediator of the influence of cardiorespiratory fitness and inflammation in schoolchildren: The FUPRECOL Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 27 (6), 525–533.
- García-Hermoso, A., Ceballos-Ceballos, R. J. M., Poblete-Aro, C. E., Hackney, A. C., Mota, J. & Ramírez-Vélez, R. 2017b. Exercise, adipokines and pediatric obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of obesity*, 41 (4), 475–482.
- García-Hermoso, A., Ramírez-Campillo, R. & Izquierdo, M. 2019. Is muscular fitness associated with future health benefits in children and adolescents? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Sports Medicine*, 49 (7), 1079–1094.
- García-Hermoso, A., Ramírez-Vélez, R., García-Alonso, Y., Alonso-Martínez, A. M. & Izquierdo, M. 2020. Association of cardiorespiratory fitness levels during youth with health risk later in life: a systematic review and meta-analysis. *JAMA pediatrics*, 174 (10), 952–960.
- Castro-Piñero, J., Artero, E. G., España-Romero, V., Ortega, F. B., Sjöström, M., Suni, J. & Ruiz, J. R. 2010. Criterion-related validity of field-based fitness tests in youth: a systematic review. *British journal of sports medicine* 44 (13), 934–943.
- Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S. & Nimmo, M. A. 2011. The anti-inflammatory effects of exercise: Mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews. Immunology* 11 (9), 607–615. doi:10.1038/nri3041.
- Golbidi, S. & Laher, I. 2014. Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. *Journal of diabetes research* 2014.
- Goran, M., Fields, D. A., Hunter, G. R., Herd, S. L. & Weinsier, R. L. 2000. Total body fat does not influence maximal aerobic capacity. *International journal of obesity*, 24 (7), 841–848.
- Haapala, E. A., Lintu, N., Väistö, J., Robinson, L. E., Viitasalo, A., Lindi, V. & Lakka, T. A. 2015. Association of physical performance and adiposity with cognition in children. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 47 (10), 2166–2174. doi:10.1249/MSS.0000000000000652.



- Haapala, E. A., Gao, Y., Lintu, N., Väistö, J., Vanhala, A., Tompuri, T., Lakka, T. A. & Finni, T. 2021a. Associations between cardiorespiratory fitness, motor competence, and adiposity in children. *Translational Sports Medicine*, 4 (1), 56–64.
- Haapala, E. A., Väistö, J., Ihalainen, J. K., Tomaselli González, C., Leppänen, M. H., Veijalainen, A., Sallinen, T., Eloranta, A-M., Schwab, U., Brage, S., Atalay, M. & Lakka, T. A. 2021b. Associations of physical activity, sedentary time, and diet quality with biomarkers of inflammation in children. *European Journal of Sport Science*, 1–10.
- Haapala, E. A., Väistö, J., Lintu, N., Tompuri, T., Brage, S., Westgate, K., Ekelund, U., Lampinen, E-K., Sääkslahti, A., Lindi, V. & Lakka, T. A. 2016. Adiposity, physical activity and neuromuscular performance in children. *Journal of sports sciences*, 34 (18), 1699–1706.
- Halle, M., Korsten-Reck, U., Wolfarth, B. & Berg, A. 2004. Low-grade systemic inflammation in overweight children: impact of physical fitness. *Exerc Immunol Rev*, 10 (10), 66–74.
- Hands, B. & Larkin, D. 2006. Physical fitness differences in children with and without motor learning difficulties. *European Journal of Special Needs Education* 21 (4), 447–456.
- Hannon, T. S., Janosky, J. & Arslanian, S. A. 2006. Longitudinal study of physiologic insulin resistance and metabolic changes of puberty. *Pediatric research* 60 (6), 759–763.
- Horlick, M. B., Rosenbaum, M., Nicholson, M., Levine, L. S., Fedun, B., Wang, J., Pierson, R. N. & Leibel, R. L. 2000. Effect of puberty on the relationship between circulating leptin and body composition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 85 (7), 2509–2518. doi:10.1210/jcem.85.7.6689.
- Hosick, P. A., McMurray, R. G. & Cooper, D. M. 2010. The relationships between leptin and measures of fitness & fatness are dependent upon obesity status in youth. *Pediatric Exercise Science* 22, 195–204. doi:10.1123/pes.22.2.195.
- Hosick, P., McMurray, R., Hackney, A. C., Battaglini, C., Combs, T. & Harrell, J. 2013. Resting IL-6 and TNF- $\alpha$  level in children of different weight and fitness status. *Pediatric Exercise Science* 25 (2), 238–247. doi:10.1123/pes.25.2.238.
- Hotamisligil, G. S. 2006. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 444 (7121), 860–867.
- Huang, L., Wang, Z. & Li, C. 2001. Modulation of circulating leptin levels by its soluble receptor. *Journal of Biological Chemistry* 276 (9), 6343–6349.
- Hurme, M. 2008. C-reaktiivinen proteiini – ystävä vai vihollinen? *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 124 (1), 5–6.

- Isasi, C. R., Deckelbaum, R. J., Tracy, R. P., Starc, T. J., Berglund, L. & Shea, S. 2003. Physical fitness and C-reactive protein level in children and young adults: The columbia university BioMarkers study. *Pediatrics* 111 (2), 332–338. doi:10.1542/peds.111.2.332.
- Isasi, C. R., Strizich, G. M., Kaplan, R., Daviglius, M. L., Sotres-Alvarez, D., Vidot, D. C., Llabre, M. M., Talavera, G. & Carnethon, M. R. 2018. The association of cardiorespiratory fitness with cardiometabolic factors, markers of inflammation, and endothelial dysfunction in latino youth: Findings from the hispanic community children’s health study/study of latino youth. *Annals of Epidemiology* 28 (9), 583–589.e3. doi:10.1016/j.annepidem.2018.02.007.
- Ivy, J. L. 1997. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports medicine* 24 (5), 321–336.
- Jaakkola, T. 2020. Liikuntataitojen oppiminen. Teoksessa L. Matikka & M. Roos-Salmi (toim.) *Urheilupsykologian perusteet*. Helsinki: Liikuntatieteellinen seura, 249–273.
- Jaakkola, T., Yli-Piipari, S., Huotari, P., Watt, A., & Liukkonen, J. 2016. Fundamental movement skills and physical fitness as predictors of physical activity: A 6-year follow-up study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 26 (1), 74–81.
- Jeffery, A. N., Murphy, M. J., Metcalf, B. S., Hosking, J., Voss, L. D., English, P., Sattar, N. & Wilkin, T. J. 2008. Adiponectin in childhood. *International Journal of Pediatric Obesity* 3 (3), 130–140. doi:10.1080/17477160801954538.
- Jensky-Squires, N. E., Dieli-Conwright, C. M., Rossuello, A., Erceg, D. N., McCauley, S. & Schroeder, E. T. 2008. Validity and reliability of body composition analysers in children and adults. *British Journal of Nutrition* 100 (4), 859–865. doi:10.1017/S0007114508925460.
- Jiménez-Pavón, D., Ortega, F. B., Artero, E. G., Labayen, I., Vicente-Rodriguez, G., Huybrechts, I., Moreno, L. A., Manios, Y., Beghin, L., Polito, A., De Henauw, S., Sjöström, M., Castillo, M. J., Gonzalez-Gross, M. & Ruiz, J. R. 2012. Physical activity, fitness, and serum leptin concentrations in adolescents. *The Journal of pediatrics* 160 (4), 598–603.
- Kasapis, C. & Thompson, P. D. 2005. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the american College of Cardiology* 45 (10), 1563–1569.

- Kershaw, E. E. & Flier, J. S. 2004. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 89 (6), 2548–2556. doi:10.1210/jc.2004-0395.
- Keskinen, K. 2017. Fyysinen kunto ja sen testaaminen. Teoksessa I. Vuori, S. Taimela & U. M. Kujala (toim.) *Liikuntalääketiede*. 3.–9. painos. Helsinki: Duodecim, 102–119.
- Khera, A., McGuire, D. K., Murphy, S. A., Stanek, H. G., Das, S. R., Vongpatanasin, W., Wians, F. H., Grundy, S. M. & de Lemos, J. A. 2005. Race and gender differences in C-reactive protein levels. *Journal of the American college of cardiology*, 46 (3), 464–469.
- Koerner, A., Kratzsch, J. & Kiess, W. 2005. Adipocytokines: Leptin—the classical, resistin—the controversial, adiponectin—the promising, and more to come. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 19 (4), 525–546. doi:10.1016/j.beem.2005.07.008.
- Kolimechkov, S. 2017. Physical fitness assessment in children and adolescents: A systematic review. *European Journal of Physical Education and Sport Science* 3 (4), 65–79. doi:10.5281/zenodo.495725.
- Korhonen, M., Väistö, J., Veijalainen, A., Leppänen, M., Ekelund, U., Laukkanen, J. A., Brage, S., Lintu, N., Haapala, E. A. & Lakka, T. A. 2021. Longitudinal associations of physical activity, sedentary time, and cardiorespiratory fitness with arterial health in children—the PANIC study. *Journal of Sports Sciences* 39 (17), 1–8.
- Kratzsch, J., Lammert, A., Bottner, A., Seidel, B., Mueller, G., Thiery, J., Hebebrand, J. & Kiess, W. 2002. Circulating soluble leptin receptor and free leptin index during childhood, puberty, and adolescence. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87 (10), 4587–4594.
- Laine, M. K. 2021. Liikunta ja tyypin 2 diabetes. *Lääkärikirja Duodecim*. Viitattu 7.10.2021. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi)
- Laine, T., Kalaja, S. & Mero, A. 2016. Lasten ja nuorten kasvu ja kehitys sekä niiden yhteys fyysiseen suorituskyykyyn. Teoksessa A. Mero, A. Nummela, S. Kalaja & K. Häkkinen (toim.) *Huippu-urheiluvalmennus: teoria ja käytäntö päivittäisvalmennuksessa*. 1. painos. Lahti: VK-Kustannus, 61–87.
- LeMura, L. M., von Duvillard, S. P., Cohen, S. L., Root, C. J., Chelland, S. A., Andreacci, J., Hoover, J. & Weatherford, J. 2001. Treadmill and cycle ergometry testing in 5-to 6-

- year-old children. *European Journal of applied physiology* 85 (5), 472–478. doi:10.1007/s004210100461
- Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). 2020. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lihavuustutkijat ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 14.6.2021. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Liikunta. 2016. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Käypä hoito -johtoryhmän asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 28.9.2021. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Lintu, N., Tompuri, T., Viitasalo, A., Soininen, S., Laitinen, T., Savonen, K., Lindi, V. & Lakka, T. A. 2014. Cardiovascular fitness and haemodynamic responses to maximal cycle ergometer exercise test in children 6–8 years of age. *Journal of Sports Sciences* 32 (7), 652–659. doi:10.1080/02640414.2013.845681.
- Liu, Y. & Sweeney, G. 2014. Adiponectin action in skeletal muscle. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 28 (1), 33–41. doi:10.1016/j.beem.2013.08.003.
- Llorente-Cantarero, F. J., Pérez-Navero, J. L., de Dios Benitez-Sillero, J., Muñoz-Villanueva, M. C., Guillén-del Castillo, M. & Gil-Campos, M. 2012. Non-traditional markers of metabolic risk in prepubertal children with different levels of cardiorespiratory fitness. *Public Health Nutrition* 15 (10), 1827–1834. doi:10.1017/S1368980011003533.
- Loftin, M., Sothorn, M., Abe, T. & Bonis, M. 2016. Expression of VO<sub>2</sub>peak in children and youth, with special reference to allometric scaling. *Sports Medicine*, 46 (10), 1451–1460. doi:10.1007/s40279-016-0536-7.
- Logan, S. W., Barnett, L. M., Goodway, J. D. & Stodden, D. F. 2017. Comparison of performance on process-and product-oriented assessments of fundamental motor skills across childhood. *Journal of sports sciences* 35 (7), 634–641.
- Logan, S. W., Ross, S. M., Chee, K., Stodden, D. F. & Robinson, L. E. 2018. Fundamental motor skills: A systematic review of terminology. *Journal of sports sciences* 36 (7), 781–796.
- Logan, S. W., Webster, E. K., Getchell, N., Pfeiffer, K. A., & Robinson, L. E. 2015. Relationship between fundamental motor skill competence and physical activity during childhood and adolescence: A systematic review. *Kinesiology Review* 4 (4), 416–426.

- Lund, M. A., Thstrup, A. H., Frithioff-Bøjsøe, C., Lausten-Thomsen, U., Hedley, P. L., Pedersen, O., Christiansen, M., Hansen, T. & Holm, J.-C. 2020. Low-grade inflammation independently associates with cardiometabolic risk in children with overweight/obesity. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 30 (9), 1544–1553.
- Luz, C., Cordovil, R., Rodrigues, L. P., Gao, Z., Goodway, J. D., Sacko, R. S., Nesbitt, D. R., Ferkel, R. C., True, L. K. & Stodden, D. F. 2019. Motor competence and health-related fitness in children: a cross-cultural comparison between Portugal and the United States. *Journal of Sport and Health Science* 8 (2), 130–136.
- Maffeis, C., MD, Banzato, C., MD & Talamini, G., MD. 2008. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *The Journal of Pediatrics* 152 (2), 207-213.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2007.09.021
- Mangge, H., Almer, G., Haj-Yahya, S., Pilz, S., Gasser, R., Möller, R. & Horejsi, R. 2008. Preatherosclerosis and adiponectin subfractions in obese adolescents. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 16 (12), 2578–2584. doi:10.1038/oby.2008.439.
- Martinez-Gomez, D., Eisenmann, J. C., Gomez-Martinez, S., Veses, A., Romeo, J., Veiga, O. L., Marcos, A. & AFINOS Study Group. 2012a. Associations of physical activity and fitness with adipocytokines in adolescents: the AFINOS Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 22 (3), 252–259.
- Martinez-Gomez, D., Eisenmann, J. C., Wärnberg, J., Gomez-Martinez, S., Veses, A., Veiga, O. L. & Marcos, A. 2010. Associations of physical activity, cardiorespiratory fitness and fatness with low-grade inflammation in adolescents: the AFINOS Study. *International journal of obesity* 34 (10), 1501–1507.
- Martinez-Gomez, D., Gomez-Martinez, S., Ruiz, J. R., Diaz, L. E., Ortega, F. B., Widhalm, K., Cuenca-Garcia, M., Manios, Y., De Vriendt, T., Molnar, D., Huybrechts, I., Breidenassel, C., Gottrand, F., Plada, M., Moreno, S., Ferrari, M., Moreno, L. A., Sjöström, M., Marcos, A. & HELENA Study Group. 2012b. Objectively-measured and self-reported physical activity and fitness in relation to inflammatory markers in European adolescents: the HELENA Study. *Atherosclerosis* 221 (1), 260–267.
- Matikainen, S., Jokiranta, S., & Eklund, K. K. 2016. Sytokiinien rooli ja salpaus immuunivälitteisissä tulehdussairauksissa. *Duodecim* 132 (4), 349–354.

- Mattsson, N., Rönnemaa, T., Juonala, M., Viikari, J. S. A. & Raitakari, O. T. 2008. Childhood predictors of the metabolic syndrome in adulthood. the cardiovascular risk in young finns study. *Annals of Medicine (Helsinki)* 40 (7), 542–552. doi:10.1080/07853890802307709.
- McArdle, W. D., Katch, F. I. & Katch V. L. 2015. *Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance*. 8. painos. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Metcalfe, B. S., Jeffery, A. N., Hosking, J., Voss, L. D., Sattar, N. & Wilkin, T. J. 2009. Objectively measured physical activity and its association with adiponectin and other novel metabolic markers: a longitudinal study in children (EarlyBird 38). *Diabetes care* 32 (3), 468–473.
- Metsämuuronen, J. 2006. Tutkimuksen tekemisen perusteet ihmistieteissä: Tutkijalaitos. 3. laitos, 2. korjattu painos. Helsinki: International Methelp.
- Minihane, A. M., Vinoy, S., Russell, W. R., Baka, A., Roche, H. M., Tuohy, K. M., Teeling, J. L., ym. 2015. Low-grade inflammation, diet composition and health: Current research evidence and its translation. *British Journal of Nutrition* 114 (7), 999–1012. doi:10.1017/S0007114515002093.
- Mintjens, S., Menting, M. D., Daams, J. G., van Poppel, M. N. M., Roseboom, T. J. & Gemke, R. J. B. J. 2018. Cardiorespiratory fitness in childhood and adolescence affects future cardiovascular risk factors: A systematic review of longitudinal studies. *Sports Medicine* 48, 2577–2605.
- Murdolo, G., Nowotny, B., Celi, F., Donati, M., Bini, V., Papi, F., Gornitzka, G., Castellani, S., Roden, M., Falorni, A., Herder, C. & Falorni, A. 2011. Inflammatory adipokines, high molecular weight adiponectin, and insulin resistance: a population-based survey in prepubertal schoolchildren. *PLoS One* 6 (2), e17264.
- Münzberg, H. & Morrison, C. D. 2015. Structure, production and signaling of leptin. *Metabolism* 64 (1), 13–23.
- Navarro, P., de Dios, O., Gavela-Pérez, T., Jois, A., Garcés, C. & Soriano-Guillén, L. 2016. High-sensitivity C-reactive protein and leptin levels related to body mass index changes throughout childhood. *The Journal of Pediatrics* 178, 178-182. doi:10.1016/j.jpeds.2016.08.020.

- Neale, E. P., Batterham, M. J. & Tapsell, L. C. 2016. Consumption of a healthy dietary pattern results in significant reductions in C-reactive protein levels in adults: a meta-analysis. *Nutrition research*, 36 (5), 391–401.
- Nemet, D., Wang, P., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., Tanaka, S., Engelman, L. & Cooper, D. M. 2003. Adipocytokines, body composition, and fitness in children. *Pediatric Research* 53 (1), 148–152.
- Nielsen, M. S., Quist, J. S., Chaput, J., Dalskov, S., Damsgaard, C. T., Ritz, C., Astrup, A., Michaelsen, K. F., Sjödín, A. & Hjorth, M. F. 2016. Physical activity, sedentary time, and sleep and the association with inflammatory markers and adiponectin in 8- to 11-year-old danish children. *Journal of Physical Activity & Health* 13 (6), 733-739. doi:10.1123/jpah.2015-0123.
- Oja, P. 2017. Terveyskunto ja sen mittaaminen. Teoksessa I. Vuori, S. Taimela & U. M. Kujala (toim.) *Liikuntalääketiede*. 3. painos. Helsinki: Duodecim, 92–101.
- Olds, T. S., Ridley, K. & Tomkinson, G. R. 2007. Declines in aerobic fitness: are they only due to increasing fatness? Teoksessa G. R. Tomkinson & T. S. Olds (toim.) *Pediatric Fitness. Secular Trends and Geographic Variability*. *Medicine and Sport Science* 50. Basel: Karger, 226–240.
- Ong, K., Ahmed, M. & Dunger, D. 1999. The role of leptin in human growth and puberty. *Acta Pædiatrica* 88 (433), 95–98. doi:10.1111/j.1651-2227.1999.tb14413.x.
- Ortega, F. B., Cadenas-Sanchez, C., Lee, D. C., Ruiz, J. R., Blair, S. N., & Sui, X. 2018. Fitness and fatness as health markers through the lifespan: an overview of current knowledge. *Progress in Preventive Medicine* (New York, Ny), 3 (2), e0013.
- Ortega, F. B., Labayen, I., Ruiz, J. R., Kurvinen, E., Loit, H. M., Harro, J., Veidebaum, T. & Sjöström, M. 2011. Improvements in fitness reduce the risk of becoming overweight across puberty. *Medicine and science in sports and exercise*, 43 (10), 1891–1897.
- Ortega, F. B., Ruiz, J. R., Castillo, M. J. & Sjöström, M. 2008. Physical fitness in childhood and adolescence: A powerful marker of health. *International Journal of Obesity* 32 (1), 1–11. doi:10.1038/sj.ijo.0803774.
- Parrett, A. L., Valentine, R. J., Arngrimsson, S. A., Castelli, D. M. & Evans, E. M. 2010. Adiposity, activity, fitness, and C-reactive protein in children. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 42 (11), 1981–1986. doi:10.1249/MSS.0b013e3181e0355e.

- Pasceri, V., Willerson, J. T. & Yeh, E. T. H. 2000. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*, 102 (18), 2165–2168.
- Peelman, F., Zabeau, L., Moharana, K., Savvides, S. N. & Tavernier, J. 2014. 20 years of leptin: insights into signaling assemblies of the leptin receptor. *Journal of Endocrinology* 223 (1), T9–T23.
- Petersen, A. M. W. & Pedersen B. K. 2005. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology* 98 (4), 1154–1162.
- Ploegmakers, J. J., Hepping, A. M., Geertzen, J. H., Bulstra, S. K. & Stevens, M. 2013. Grip strength is strongly associated with height, weight and gender in childhood: a cross sectional study of 2241 children and adolescents providing reference values. *Journal of physiotherapy* 59 (4), 255–261.
- Powell-Wiley, T. M., Poirier, P., Burke, L. E., Després, J., Gordon-Larsen, P., Lavie, C. J., Lear, S. A., Ndumele, C. E., Neeland, I. J., Sanders, P. & St-Onge, M-P. 2021. Obesity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 143 (21), e984–e1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973.
- Puder, J. J., Schindler, C., Zahner, L. & Kriemler, S. 2011. Adiposity, fitness and metabolic risk in children: A cross-sectional and longitudinal study. *International Journal of Pediatric Obesity* 6 (2-2), e297-e306. doi:10.3109/17477166.2010.533774.
- Pyrzak, B., Ruminska, M., Popko, K. & Demkow, U. 2010. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome in children and adolescents. *European Journal of Medical Research* 15 (2), 1–5.
- Raghuveer, G., Hartz, J., Lubans, D., Takken, T., Wiltz, J., Mietus-Snyder, M., Perak, A., Baker-Smith, C., Pietris, N. & Edwards, N. 2020. Cardiorespiratory fitness in youth: An important marker of health: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 142 (7), e101-e118. doi:10.1161/CIR.0000000000000866.
- Rintala, E., Terti, R. & Nikoskelainen, J. 1995. CRP-määrityksen kliininen käyttö. *Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim* 111 (2), 173.
- Rowland, T. 2013. Oxygen uptake and endurance fitness in children, revisited. *Pediatric exercise science* 25 (4), 508–514.
- Ruiz, J., Ortega, F., Gutierrez, A., Meusel, D., Sjöström, M. & Castillo, M. 2006. Health-related fitness assessment in childhood and adolescence: A European approach based on the



- AVENA, EYHS and HELENA studies. *Journal of Public Health* 14 (5), 269-277. doi:10.1007/s10389-006-0059-z.
- Ruiz, J. R., Castro-Piñero, J., España-Romero, V., Artero, E. G., Ortega, F. B., Cuenca, M. M., Jimenez-Pavón, D., Chillón, P., Girela-Rejón, M. J., Mora, J., Gutiérrez, A., Suni, J., Sjöström, M. & Castillo, M. J. 2011. Field-based fitness assessment in young people: the ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med* 45, 518–524. doi:10.1136/bjism.2010.075341.
- Ruiz, J. R., Cavero-Redondo, I., Ortega, F. B., Welk, G. J., Andersen, L. B. & Martinez-Vizcaino, V. 2016. Cardiorespiratory fitness cut points to avoid cardiovascular disease risk in children and adolescents; what level of fitness should raise a red flag? A systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine* 50 (23), 1451–1458.
- Ruiz, J. R., Ortega, F. B., Warnberg, J. & Sjöström, M. 2007. Associations of low-grade inflammation with physical activity, fitness and fatness in prepubertal children; the European Youth Heart Study. *International Journal of Obesity (2005)* 31 (10), 1545–1551. doi: 10.1038/sj.ijo.0803693.
- Ruiz, J. R., Ortega, F. B., Wärnberg, J., Moreno, L. A., Carrero, J. J., Gonzalez-Gross, M., Marcos, A., Gutierrez, A. & Sjöström, M. 2008. Inflammatory proteins and muscle strength in adolescents: the Avena study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 162 (5), 462–468.
- Saari, A., Sankilampi, U., Hannila, M-L., Kiviniemi, V., Kesseli, K. & Dunkel, L. 2011. New Finnish growth references for children and adolescents aged 0 to 20 years: Length/height-for-age, weight-for-length/height, and body mass index-for-age. *Annals of Medicine* 43 (3), 235–248. doi: 10.3109/07853890.2010.515603.
- Sack, U., Burkhardt, U., Borte, M., Schädlich, H., Berg, K. & Emmrich, F. 1998. Age-dependent levels of select immunological mediators in sera of healthy children. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology* 5 (1), 28–32.
- Savinainen, S., Lakka, T. A., Vlachopoulos, D., Sääkslahti, A., Helajärvi, H., Ihalainen, J., Finni Juutinen, T. & Haapala, E. 2018. Kasvu, sukupuoli kypsyminen ja kehitys sekä niiden merkitys liikuntatieteissä. *Liikunta ja tiede* 55 (4), 22–29.
- Savonen, K., Krachler, B., Hassinen, M., Komulainen, P., Kiviniemi, V., Lakka, T. A. & Rauramaa, R. 2012. The current standard measure of cardiorespiratory fitness

- introduces confounding by body mass: the DR's EXTRA study. *International journal of obesity* 36 (8), 1135–1140.
- Scheja, L., & Heeren, J. 2019. The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease. *Nature reviews endocrinology* 15 (9), 507–524.
- Scheller, J., Chalaris, A., Schmidt-Arras, D. & Rose-John, S. 2011. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica Et Biophysica Acta. Molecular Cell Research* 1813 (5), 878–888. doi:10.1016/j.bbamcr.2011.01.034.
- Silvennoinen, O. & Hurme, M. 2003. Uutta sytokiineista. *Lääketieteellinen aikakauslehti Duodecim* 119 (8), 773–779.
- Sinha, M. K., Opentanova, I., Ohannesian, J. P., Kolaczynski, J. W., Heiman, M. L., Hale, J., Becker, G. W., Bowsher, R. R., Stephens, T. W. & Caro, J. F. 1996. Evidence of free and bound leptin in human circulation. Studies in lean and obese subjects and during short-term fasting. *The Journal of clinical investigation* 98 (6), 1277–1282.
- Sirico, F., Bianco, A., D'Alicandro, G., Castaldo, C., Montagnani, S., Spera, R., Di Meglio, F. & Nurzynska, D. 2018. Effects of physical exercise on adiponectin, leptin, and inflammatory markers in childhood obesity: Systematic review and meta-analysis. *Childhood Obesity* 14 (4), 207–217. doi:10.1089/chi.2017.0269.
- Smith, J. J., Eather, N., Morgan, P. J., Plotnikoff, R. C., Faigenbaum, A. D. & Lubans, D. R. 2014. The health benefits of muscular fitness for children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland)* 44 (9), 1209–1223. doi:10.1007/s40279-014-0196-4.
- Sobieska, M., Gajewska, E., Kalmus, G. & Samborski, W. 2013. Obesity, physical fitness, and inflammatory markers in Polish children. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 19, 493–500. doi:10.12659/MSM.883959.
- Soininen, P., Kangas, A. J., Würtz, P., Suna, T. & Ala-Korpela, M. 2015. Quantitative serum nuclear magnetic resonance metabolomics in cardiovascular epidemiology and genetics. *Circulation: cardiovascular genetics* 8 (1), 192–206.
- Sopher, A. B., Thornton, J. C., Wang, J., Pierson, R. N., Heymsfield, S. B. & Horlick, M. 2004. Measurement of percentage of body fat in 411 children and adolescents: A comparison of dual-energy X-ray absorptiometry with a four-compartment model. *Pediatrics* 113 (5), 1285–1290.

- Soriano-Guillén, L., Hernández-García, B., Pita, J., Domínguez-Garrido, N., Del Río-Camacho, G. & Rovira, A. 2008. High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *European Journal of Endocrinology* 159 (1), R1–R4.
- Steene-Johannessen, J., Kolle, E., Andersen, L. B. & Anderssen, S. A. 2013. Adiposity, aerobic fitness, muscle fitness, and markers of inflammation in children. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 45 (4), 714–721. doi:10.1249/MSS.0b013e318279707a.
- Stodden, D., Sacko, R. & Nesbitt, D. 2017. A review of the promotion of fitness measures and health outcomes in youth. *American journal of lifestyle medicine* 11 (3), 232–242.
- Strong, W. B., Malina, R. M., Blimkie, C. J. R., Daniels, S. R., Dishman, R. K., Gutin, B., Hergenroeder, A. C., Must, A., Nixon, P., A., Pivarnik, J., M., Rowland, T., Trost, S. & Trudeau, F. 2005. Evidence based physical activity for school-age youth. *The Journal of Pediatrics* 146 (6), 732–737. doi:10.1016/j.jpeds.2005.01.055.
- Stumper, A., Moriarity, D. P., Coe, C. L., Ellman, L. M., Abramson, L. Y. & Alloy, L. B. 2020. Pubertal status and age are differentially associated with inflammatory biomarkers in female and male adolescents. *Journal of youth and adolescence* 49, 1379–1392.
- Suomen virallinen tilasto. 2019. Kuolemansyyt 2019. Helsinki: Tilastokeskus. Viitattu 27.9.2021. [https://www.stat.fi/til/ksyyt/2019/ksyyt\\_2019\\_2020-12-14\\_kat\\_001\\_fi.html](https://www.stat.fi/til/ksyyt/2019/ksyyt_2019_2020-12-14_kat_001_fi.html)
- Tam, C. S., Clément, K., Baur, L. A. & Tordjman, J. 2010. Obesity and low-grade inflammation: A paediatric perspective. *Obesity Reviews* 11 (2), 118–126. doi:10.1111/j.1467-789X.2009.00674.x.
- Thomas, N. E. & Williams, D. R. R. 2008. Inflammatory factors, physical activity, and physical fitness in young people. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 18 (5), 543–556. doi:10.1111/j.1600-0838.2008.00824.x.
- Tilg, H. & Moschen, A. R. 2006. Adipocytokines: Mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews. Immunology* 6 (10), 772–783. doi:10.1038/nri1937.
- Tompuri, T., Lintu, N., Savonen, K., Laitinen, T., Laaksonen, D., Jääskeläinen, J. & Lakka, T. A. 2015a. Measures of cardiorespiratory fitness in relation to measures of body size and composition among children. *Clin Physiol Funct Imaging* 35, 469–477. doi:10.1111/cpf.12185.

- Tompuri, T. T., Lakka, T. A., Hakulinen, M., Lindi, V., Laaksonen, D. E., Kilpeläinen, T. O., Jääskeläinen, J., Lakka, H. A. & Laitinen, T. 2015b. Assessment of body composition by dual-energy X-ray absorptiometry, bioimpedance analysis and anthropometrics in children: The physical activity and nutrition in children study. *Clin Physiol Funct Imaging* 35 (1), 21–33. doi:10.1111/cpf.12118.
- Valle, M., Martos, R., Gascon, F., Canete, R., Zafra, M. A. & Morales, R. 2005. Low-grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes & metabolism* 31 (1), 55–62.
- Vuori, I. 2017. Liikunta lapsena ja nuorena. Teoksessa I. Vuori, S. Taimela & U. M. Kujala (toim.) *Liikuntalääketiede*. 3.–9. painos. Helsinki: Duodecim, 145–170.
- Williams, C. A., Ratel, S. & Armstrong, N. 2005. Achievement of Peak During a 90-s Maximal Intensity Cycle Sprint in Adolescents. *Canadian journal of applied physiology* 30 (2), 157–171.
- Williams, C. A. & Ratel, S. 2017. Maximal-intensity exercise. Teoksessa N. Armstrong & W. van Mechelen (toim.) *Oxford textbook of children's sport and exercise medicine*. 3. painos. Oxford: Oxford University Press, 104–120.
- World Health Organization. 2021. Obesity and overweight. Viitattu 2.6.2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- World Health Organization. 2020. The top 10 causes of death. Viitattu 2.6.2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Yeh, E. T. H. 2005a. A new perspective on the biology of C-reactive protein. *Circulation Research* 97 (7), 609–611. doi:10.1161/01.RES.0000186188.38344.13.
- Yeh, E. T. H. 2005b. High-sensitivity C-reactive protein as a risk assessment tool for cardiovascular disease. *Clinical Cardiology: An International Indexed and Peer-Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease* 28 (9), 408–412.
- Yudkin, J. S., Kumari, M., Humphries, S. E. & Mohamed-Ali, V. 2000. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 148 (2), 209–214.

## LIITTEET

LIITE 1. Rasvaprosentin (BF%) vaikutus fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin.

Malli 2 <sup>a</sup>	hs-CRP		Leptiini		Leptiinireseptori		HMW-adiponektiini		IL-6		TNF-a		GlycA	
	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo	$\beta$	p-arvo
Kestävyyskunto, W/kg	0,027, (-0,106, 0,160)	0,688	-0,029, (-0,099, 0,041)	0,413	-0,012, (-0,121, 0,097)	0,827	-0,082, (-0,226, 0,062)	0,264	-0,026, (-0,168, 0,115)	0,716	0,080, (-0,064, 0,224)	0,274	0,097, (-0,038, 0,232)	0,158
Kestävyyskunto, W/lm kg	0,019, (-0,078, 0,117)	0,694	0,001, (-0,051, 0,052)	0,981	0,002, (-0,078, 0,082)	0,967	-0,055, (-0,160, 0,051)	0,309	-0,029, (-0,133, 0,075)	0,587	0,053, (-0,053, 0,158)	0,327	0,072, (-0,027, 0,171)	0,153
Käden puristusvoima / lm kg (kPa/lm kg)	0,026, (-0,067, 0,118)	0,584	0,024, (-0,024, 0,073)	0,326	0,012, (-0,064, 0,088)	0,760	-0,044, (-0,144, 0,057)	0,393	-0,021, (-0,120, 0,077)	0,670	-0,071, (-0,171, 0,029)	0,164	-0,048, (-0,142, 0,046)	0,319
Istumaan nousu (kpl/30 s)	0,022, (-0,074, 0,117)	0,657	-0,022, (-0,073, 0,028)	0,380	-0,041, (-0,119, 0,038)	0,308	-0,071, (-0,175, 0,032)	0,175	-0,075, (-0,176, 0,027)	0,149	0,011, (-0,093, 0,114)	0,842	0,027, (-0,070, 0,124)	0,588
Vauhditon pituus (cm)	0,004, (-0,104, 0,112)	0,941	0,026, (-0,031, 0,082)	0,374	-0,043, (-0,132, 0,045)	0,338	-0,059, (-0,176, 0,058)	0,319	-0,014, (-0,129, 0,101)	0,812	-0,038, (-0,155, 0,079)	0,521	0,015, (-0,095, 0,125)	0,783
10 x 5 m sukkulajuoksu (s)	-0,025, (-0,123, 0,073)	0,618	-0,008, (-0,059, 0,044)	0,774	-0,006, (-0,087, 0,075)	0,886	<b>0,158</b> <b>(0,052,</b> <b>0,263)</b>	<b>0,004</b>	-0,006, (-0,111, 0,099)	0,910	-0,044, (-0,151, 0,063)	0,418	-0,004, (-0,105, 0,096)	0,934
Flamingo- tasapainotesti (virheet/30 s)	-0,051, (-0,147, 0,045)	0,295	-0,009, (-0,059, 0,042)	0,734	0,077, (-0,002, 0,156)	0,056	0,004, (-0,101, 0,108)	0,943	-0,055, (-0,157, 0,048)	0,293	-0,075, (-0,179, 0,029)	0,158	-0,031, (-0,129, 0,067)	0,534
Eteentaivutus (cm)	-0,026, (-0,127, 0,075)	0,615	0,017, (-0,036, 0,070)	0,535	0,053, (-0,030, 0,136)	0,208	-0,012, (-0,122, 0,098)	0,830	-0,048, (-0,156, 0,060)	0,382	-0,008, (-0,117, 0,102)	0,892	-0,036, (-0,139, 0,067)	0,492
Box & block -testi (kpl/60 s)	0,022, (-0,074, 0,117)	0,656	0,003, (-0,047, 0,053)	0,904	-0,008, (-0,087, 0,071)	0,842	-0,009, (-0,113, 0,095)	0,868	-0,007, (-0,109, 0,095)	0,892	0,043, (-0,060, 0,147)	0,412	0,055, (-0,042, 0,153)	0,265

Raportoitu standardoitu regressiokerroin ( $\beta$ ), standardoidun regressiokertoimen 95 % luottamusväli ja p-arvo.

<sup>a</sup> Mallissa vakioitu sukupuoli, ikä ja rasvaprosentti.

LIITE 2. Painoindeksin keskihajonnan (BMI-SDS) vaikutus fyysisen kunnon ja tulehdusmerkkiaineiden välisiin yhteyksiin.

Malli 3 <sup>a</sup>	hs-CRP		Leptiini		Leptiinireseptori		HMW-adiponektiini		IL-6		TNF-a		GlycA	
	β	p-arvo	β	p-arvo	β	p-arvo	β	p-arvo	β	p-arvo	β	p-arvo	β	p-arvo
Kestävyyskunto, W/kg	<b>-0,128,</b> <b>(-0,246,</b> <b>-0,011)</b>	<b>0,032</b>	<b>-0,299,</b> <b>(-0,372,</b> <b>-0,225)</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,152,</b> <b>(0,056,</b> <b>0,248)</b>	<b>0,002</b>	0,063, (-0,191, 0,057)	0,288	-0,058, (-0,180, 0,064)	0,354	0,094, (-0,030, 0,217)	0,136	-0,061, (-0,180, 0,058)	0,316
Kestävyyskunto, W/lm kg	-0,028, (-0,128, 0,071)	0,579	<b>-0,099,</b> <b>(-0,165,</b> <b>-0,032)</b>	<b>0,004</b>	0,071, (-0,011, 0,153)	0,087	-0,053, (-0,158, 0,052)	0,322	-0,046, (-0,149, 0,057)	0,381	0,049, (-0,056, 0,153)	0,361	0,028, (-0,073, 0,129)	0,582
Käden puristusvoima / lm kg (kPa/lm kg)	0,026, (-0,070, 0,121)	0,596	0,028, (-0,036, 0,092)	0,387	0,005, (-0,073, 0,084)	0,895	-0,045, (-0,145, 0,056)	0,380	-0,019, (-0,118, 0,079)	0,699	-0,066, (-0,166, 0,034)	0,195	-0,048, (-0,144, 0,049)	0,331
Istumaan nousu (kpl/30 s)	-0,029, (-0,125, 0,068)	0,560	<b>-0,116,</b> <b>(-0,180,</b> <b>-0,052)</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,019, (-0,060– 0,098)	0,473	-0,070, (-0,171, 0,031)	0,176	-0,086, (-0,185– 0,014)	0,091	0,018, (-0,083, 0,119)	0,731	-0,018, (-0,116, 0,079)	0,711
Vauhditon pituus (cm)	-0,096, (-0,199, 0,008)	0,070	<b>-0,172,</b> <b>(-0,239,</b> <b>-0,104)</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,085, (0,000– 0,170)	0,051	-0,053, (-0,163, 0,056)	0,336	-0,042, (-0,149, 0,065)	0,442	-0,022, (-0,131, 0,087)	0,691	-0,076, (-0,180, 0,029)	0,157
10 x 5 m sukkulajuoksu (s)	0,050, (-0,048, 0,148)	0,320	<b>0,140,</b> <b>(0,076–</b> <b>0,205)</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>-0,103,</b> <b>(-0,183,</b> <b>-0,023)</b>	<b>0,012</b>	<b>0,148,</b> <b>(0,045,</b> <b>0,250)</b>	<b>0,005</b>	0,019, (-0,083, 0,120)	0,718	-0,044, (-0,146, 0,059)	0,406	0,062, (-0,037, 0,161)	0,221
Flamingo- tasapainotesti (virheet/30 s)	-0,016, (-0,114, 0,083)	0,750	0,062, (-0,004, 0,128)	0,066	0,028, (-0,053, 0,109)	0,492	0,004, (-0,100, 0,107)	0,946	-0,042, (-0,144, 0,060)	0,416	-0,074, (-0,177, 0,029)	0,159	0,001, (-0,099, 0,100)	0,992
Eteentaivutus (cm)	-0,052, (-0,156, 0,052)	0,328	-0,038, (-0,108, 0,032)	0,289	<b>0,091,</b> <b>(0,006–</b> <b>0,176)</b>	<b>0,037</b>	-0,011, (-0,121, 0,098)	0,837	-0,057, (-0,165, 0,050)	0,295	-0,009, (-0,118, 0,100)	0,871	-0,059, (-0,165, 0,046)	0,267
Box & block -testi (kpl/60 s)	0,014, (-0,085, 0,113)	0,781	-0,007, (-0,074, 0,059)	0,832	-0,006, (-0,087, 0,075)	0,880	-0,010, (-0,114, 0,094)	0,848	-0,007, (-0,109, 0,095)	0,893	0,050, (-0,053, 0,154)	0,339	0,049, (-0,051, 0,148)	0,340

Raportoitu standardoitu regressiokerroin, p-arvo ja standardoidun regressiokertoimen 95 % luottamusvälit.

<sup>a</sup> Mallissa vakioitu sukupuoli, ikä, painoindeksin keskihajonta.