

**KORKEAINTENSITEETTISEN INTERVALLIHARJOITTELUN AIKAANSAAMAT
ADAPTAATIOT RASVAN HAPETTUMISESSA HORMONAALISTA EHKÄISYÄ
KÄYTTÄVILLÄ JA EUMENORRISILLA NAISILLA**

Nina Haavisto

Liikuntafysiologian pro gradu -tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Syksy 2023

TIIVISTELMÄ

Haavisto, N. 2023. Korkeaintensiteettisen intervalliharjoittelun aikaansaamat adaptaatiot rasvan hapettumisessa hormonaalista ehkäisyä käyttävillä ja eumenorrisilla naisilla. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, liikuntafysiologian pro gradu -tutkielma, 54 s.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, miten sukupuolihormonit ja veren rasva-arvot vaikuttavat liikunnan aikaiseen rasvan hapettumiseen hormonaalista ehkäisyä käyttävillä ja eumenorrisilla naisilla. Lisäksi selvitettiin korkeaintensiteettisen intervalliharjoittelun vaikutuksia rasvan hapetukseen ja sitä, eroavatko adaptaatiot ryhmien välillä.

Tutkittavat olivat 21–35-vuotiaita naisia ($n = 26$), jotka oli jaettu ehkäisyn käytön mukaan kahteen eri ryhmään. Tutkimus toteutettiin osana Jyväskylän yliopiston NaisQs-projektia. Mittaukset toteutettiin yhteensä neljä kertaa, kahdesti ennen harjoitusjaksoa ja kahdesti sen jälkeen. Kaikki mittaukset, eli paastoverinäyte, kehonkoostumus bioimpedanssilla, rasva-aineenvaihdunnan mittaus epäsuoran kalorimetrian avulla ja testin jälkeinen laskimoverinäyte otettiin kuukautiskierron follikulaari- ja luteaalivaiheissa. Hormonaalista ehkäisyä käyttävillä mittaukset tehtiin vastaavina ajankohtina ehkäisytablettien alkua- ja loppupuolella. Harjoitusohjelma sisälsi lämmittelyn, 4 x 4 min juoksuintervalleja (80–90 % HR_{max}) ja loppuverryttelyä. Harjoitus tehtiin kaksi kertaa viikossa, yhteensä kahdeksan viikon ajan.

Tulosten mukaan maksimaalinen rasvan hapetus (PFO) ei eronnut ryhmien välillä kuin yhdessä mittapisteessä, follikulaarivaiheessa ennen harjoitusjaksoa (OC $0,48 \pm 0,07$ g/min vs. EUM $0,40 \pm 0,11$ g/min, $p = 0,023$). FAT_{max}, eli intensiteetti, jolla maksimaalinen hapetus saavutettiin, ei eronnut lainkaan ryhmien välillä. Vaikka sukupuolihormonien pitoisuudet erosivat pääosin ryhmien välillä, estradiolilla ja PFO:lla havaittiin yhteys vain eumenorrisilla naisilla harjoitusjakson lopussa follikulaarivaiheessa ($r = 0,700$ $p = 0,036$). Muutoin estradioli ja progesteroni eivät olleet yhteydessä rasvan hapetukseen. Myös veren rasva-arvot olivat heikosti yhteydessä rasvan hapetukseen. Glyceroli ja maksimaalinen rasvan hapetus korreloivat ehkäisyä käyttävillä harjoitusjakson jälkeen ehkäisytablettien alussa ($r = 0,929$ $p = 0,003$) ja taukopäivinä ($r = 0,833$ $p = 0,01$). HIIT-harjoitusjaksolla ei saatu aikaan parannusta rasvan hapetuksessa muutoin kuin ehkäisyryhmällä taukopäivinä ($0,45 \pm 0,10$ vs. $0,49 \pm 0,10$ g/min, $p = 0,028$). FAT_{max} nousi koko joukolla ja eumenorrisilla naisilla follikulaarivaiheen mittauksia tarkastellessa (kaikki $51,1 \pm 19,2$ vs. $59,4 \pm 10,0$ % VO_{2max}, $p = 0,019$ ja EUM $47,6 \pm 17,7$ vs. $64,3 \pm 7,0$ % VO_{2max}, $p = 0,028$).

Näiden tulosten perusteella sukupuolihormonit tai veren rasva-arvot eivät olleet selkeästi yhteydessä rasvan hapetuksen suuruuteen hormonaalista ehkäisyä käyttävillä tai eumenorrisilla naisilla. Vain glyserolin pitoisuuden kasvu veressä harjoituksen aikana näytti vaikuttavan jollain tasolla rasvan hapetuksen määrään. HIIT-harjoittelulla on aiemmin saatu hyviä tuloksia rasvan hapetuksen suhteen, mutta nämä tulokset olivat ristiriidassa aiempiin tutkimuksiin nähden. Sen sijaan intensiteettiä, jolla rasvojen käyttö oli tehokkainta, saatiin nostettua. Tämä viittaa jonkinlaisiin parannuksiin kestävyys suorituskyvyn taustalla olevissa tekijöissä.

Asiasanat: korkeaintensiteettinen intervalliharjoittelu, maksimaalinen rasvan hapetus, FAT_{max}, hormonaalinen ehkäisy, kuukautiskierto

ABSTRACT

Haavisto, N. 2023. Adaptations in fat oxidation achieved by high intensity interval training in hormonal contraceptive users and eumenorrheic women. The Faculty of Sport and Health Sciences, University of Jyväskylä, Exercise Physiology Master's thesis, 54 pp.

This study's purpose was to examine how sex hormones, estrogen and progesterone, and blood lipid values are related to fat oxidation during exercise in hormonal contraceptive users and eumenorrheic women. In addition, it was explored how high intensity interval training affects fat oxidation in these two groups and if there are some differences between them.

The participants were women aged 21–35 ($n = 26$), they were divided into two groups based on hormonal contraceptive use. The study was conducted as part of the NaisQs project at the University of Jyväskylä. Measurements were completed four times in total, twice before the exercise period and twice after. All measurements, including fasting blood sample, body composition using bioimpedance, fat metabolism measurement via indirect calorimetry and post venous blood sample, were completed during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. Women using hormonal contraception were measured at corresponding time points during the contraceptive pill cycle (active and inactive pill taking phases). The exercise program included a warm-up, 4 x 4 min running intervals (80–90 % HRmax) and a cool-down. The exercise was performed twice a week, for a total of eight weeks.

According to the results, peak fat oxidation (PFO) did not differ between the groups except at one measurement point, at follicular phase before exercise period (OC 0.48 ± 0.07 g/min vs. EUM 0.40 ± 0.11 g/min, $p = 0.023$). FATmax, the intensity at which maximal oxidation was achieved, did not differ between the groups. Although the concentrations of sex hormones mostly differed between the groups, a correlation between estradiol and PFO was observed only in eumenorrheic women at the end of the training period in the follicular phase ($r = 0.700$ $p = 0.036$). Otherwise, estradiol and progesterone were not associated with peak fat oxidation. Blood lipid values were weakly correlated with PFO as well. Glycerol and PFO correlated in women using oral contraception after the exercise period at the beginning of the contraceptive cycle ($r = 0.929$ $p = 0.003$) and on rest days ($r = 0.833$ $p = 0.01$). After the HIIT training period, there was no improvement in peak fat oxidation except for the oral contraceptive group on rest days (0.45 ± 0.10 vs. 0.49 ± 0.10 g/min, $p = 0.028$). FATmax improved for the entire group and eumenorrheic women when examining measurements in the follicular phase (all 51.1 ± 19.2 vs. 59.4 ± 10.0 % $\text{VO}_{2\text{max}}$ $p = 0.019$ and EUM 47.6 ± 17.7 vs. 64.3 ± 7.0 % $\text{VO}_{2\text{max}}$ $p = 0.028$).

Based on these results, sex hormones or blood lipid values were not clearly associated with the magnitude of fat oxidation in women using hormonal contraception or eumenorrheic women. Only the increase in glycerol concentration in the blood during exercise seemed to have some influence on the amount of fat oxidation. While High-Intensity Interval Training (HIIT) has previously shown positive results concerning fat oxidation, these results were contradictory to previous studies. Instead, the intensity at which fat utilization was most efficient was increased, indicating improvements in underlying factors related to endurance performance.

Key words: high intensity interval training, peak fat oxidation, FATmax, oral contraceptives, menstrual cycle

KÄYTETYT LYHENTEET

ADRB2	beta-2 adrenergic receptor, β 2 adrenerginen reseptori
ATP	adenosiinitrifosfaatti
E2	estradioli- β -17
E/P-suhde	plasman estrogeeni-progesteroni-suhde
EUM	eumenorrea, normaali kuukautiskierto
FATmax	intensiteetti (% VO_{2max}), jolla rasvan hapettuminen on korkeimmillaan
FFA	free fatty acids, plasman vapaat rasvahapot
FP	follicular phase, follikulaarivaihe
FSH	follikkelia stimuloiva hormoni
GH	growth hormone, kasvuhormoni
HDL	high density lipoprotein, korkeatiheyksinen lipoproteiini
HIIT	high-intensity interval training, korkeaintensiteettinen intervalliharjoittelu
HPO	hypothalamic-pituitary-ovarian axel, hypotalamus-aivolisäke-munasarjat-akseli
HRmax	maximum heart rate, maksimisyke
IMTG	intramyocellular triglycerides, lihaksen sisäiset triglyseridit
LDL	low density lipoprotein, matalatiheyksinen lipoproteiini
LH	luteinisoiva hormoni
LP	luteal phase, luteaalivaihe
MIT	moderate intensity training, kohtuukuormitteinen harjoittelu
MIET	moderate intensity endurance training, keskiraskas kestävyys harjoittelu
OC	oral contraceptive, suun kautta nautittava ehkäisytabletti
PFO	peak fat oxidation, rasvan hapettumisen huippu (g/min)
PWC	peak work capacity, fyysinen työkapasiteetti
RER	respiratory exchange ratio, hengityskaasujen vaihtosuhde
RQ	respiratory quotient, hengitysosamäärä
TSH	thyroid-stimulating hormone, kilpirauhasta stimuloiva hormoni
VLDL	very low density lipoprotein, hyvin matalatiheyksinen lipoproteiini

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

ABSTRACT

1	JOHDANTO.....	1
2	RASVAN HAPETUS LIKUNNAN AIKANA.....	4
2.1	Rasvan hapettuminen ja PFO	6
2.2	Korkeaintensiteettinen intervalliharjoittelu (HIIT)	8
3	RASVAN HAPETUS, HORMONIT JA MUUT VERIMUUTTUUJAT	11
3.1	Sukupuolihormonit ja rasvan hapetus.....	11
3.2	Glyseroli, vapaat rasvahapot, lipoproteiinit ja rasvan hapetus	15
4	ENDOGEENINEN HORMONIPROFIILI JA SUORITUSKYKY	19
4.1	Kuukautiskierto	19
4.2	Luonnollisen kuukautiskierron vaikutus suorituskykyyn.....	21
4.3	Hormonaalinen ehkäisy	23
4.4	Hormonaalisen ehkäisyn vaikutus suorituskykyyn	25
5	TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEEESIT	28
6	TUTKIMUSMENETELMÄT	30
6.1	Tutkittavat.....	30
6.2	Tutkimusasetelma.....	31
6.3	Harjoitusohjelma	32
6.4	Aineiston keruu.....	33
6.5	Tilastolliset analyysimenetelmät	35
7	TULOKSET.....	36
8	POHDINTA.....	41
8.1	PFO:n ja sukupuolihormonien yhteys	41
8.2	PFO:n ja veren rasva-arvojen yhteys.....	45
8.3	HIIT-harjoittelun vaikutus rasvan hapetukseen.....	47

8.4 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet.....	50
8.5 Johtopäätökset	52
LÄHTEET	55

1 JOHDANTO

Liikunnan aikainen energia-aineenvaihdunta on yksi tärkeimmistä suorituskykyä määrittävistä tekijöistä (Hackney 2021). Erityisesti kyky käyttää rasvoja vaikuttaa suoraan kestävyysuorituskykyyn sekä pitkäkestoisessa että lyhyemmässä korkeaintensiteetisessä intervalliharjoituksessa (Coggan ym. 2000). Triglyseridit muodostavat kehon suurimman energiavaraston (von Duvillard ym. 2008, 47) ja niistä saatavat pitkäketjuiset rasvahapot ovat tärkeä energialähde luurankolihasille (Jeukendrup & Wallis 2005). Triglyseridien roolia energialähteenä harjoituksessa säätelee harjoituksen intensiteetti ja kesto, mutta myös kestävyysharjoittelutausta, harjoituksen tyyppi, maksimaalinen hapenotto-kyky, ruokavalio, ikä ja sukupuoli vaikuttavat rasvojen käyttöön (Achten & Jeukendrup 2004; Jeukendrup & Wallis 2005; von Duvillard ym. 2008, 47). Rasvan hapetukseen vaikuttavat myös monet hormonit sekä plasman rasvojen pitoisuus (Achten & Jeukendrup 2004; Frandsen ym. 2020; Hackney 2021; Hackney ym. 2022; Keating ym. 2017).

Rasvan hapetusta mitataan usein epäsuoran kalorimetrian avulla määrittämällä maksimaalinen rasvan hapetuskapasiteetti (PFO, g/min). Epäsuora kalorimetria perustuu hiilidioksidin tuoton ja hapenkulutuksen suhteeseen. (Jeukendrup & Wallis 2005) Myös intensiteetti, jolla maksimaalinen hapetus saavutetaan, eli FATmax (% VO_{2max}), on olennainen kestävyysuorituskyvyn kannalta (Amaro-Gahete ym. 2019a). Vaikka rasvan rooli energialähteenä harjoituksessa vähenee intensiteetin kasvaessa, myös HIIT-harjoituksen (high-intensity interval training) aikaista suorituskykyä määrittää kyky hapettaa rasvoja (Hetlelid ym. 2015). HIIT-harjoittelulla voidaan myös parantaa rasvan hapetuskykyä yhtä tehokkaasti kuin kohtuukuormitteisella liikunnalla (Keating ym. 2017; Talanian ym. 2007; Tremblay ym. 1994). HIIT saa aikaan aineenvaihduntaan vaikuttavien hormonien, kuten katekoliamiinien ja kasvuhormonin, pitoisuuden kasvua, jotka stimuloivat rasvan käyttöä kiihdyttämällä lipolyysiä eli triglyseridien pilkkomista varastosta. Lisäksi korkeaintensiteettinen harjoitus kuluttaa usein pitkäkestoisen harjoituksen tapaan glykogeenivarastot melko tyhjäksi, minkä vuoksi harjoituksen jälkeen käytetään enemmän rasvaa energiaksi. (Keating ym. 2017)

Tiedetään, että naisilla rasvan hapetus harjoituksen aikana on tehokkaampaa kuin miehillä (Cano ym. 2022; Casazza ym. 2003). Sukupuolten välisiä eroja selittävät parhaiten sukupuolihormonit sekä adrenergisten reseptoreiden suurempi herkkyys ja erilainen aktivoituminen (Cano ym. 2022). Myös oksidatiivisten solujen suurempi määrä verrattuna

glykolyttisiin soluihin voi selittää naisten suurempaa rasvojen käyttöä (Casazza ym. 2003). Naisten sukupuolihormonit, estrogeeni ja progesteroni, vaikuttavat lisääntymisjärjestelmään, mutta sen lisäksi niillä on muun muassa aineenvaihduntaan vaikuttavia tehtäviä (Davis & Hackney 2017; Hackney 2021). Estrogeenin, erityisesti estradiolin, on nähty monien tutkimusten mukaan lisäävän rasvan hapetusta harjoituksen aikana (Davis & Hackney 2017; Hackney 1999; Hackney 2021; Hackney ym. 2022; Rechichi ym. 2009), mutta myös ristiriitaisia tuloksia aiheesta löytyy (Casazza 2003; Frandsen ym. 2020). Estrogeeni- ja progesteronitasot vaihtelevat kuukautiskierron vaiheen mukaan ja korkeamman estrogeenipitoisuuden vuoksi suorituskyvyn on nähty olevan monien tutkimusten mukaan jokseenkin parempi kierron luteaalivaiheessa (Hackney ym. 2022; Oosthuyse & Bosch 2010) tai vaihtoehtoisesti heikompi kierron alussa, follikulaarivaiheessa (McNulty ym. 2020). Estrogeeni vaikuttaa muihin lipolyttisiin ja glukoosia sääteleviin hormoneihin vaikuttamalla niiden eritykseen ja eritysnopeuteen. Nämä hormonit puolestaan vaikuttavat rasvan hapetukseen sitä kiihdyttävästi ja hiilihydraatin hapetukseen sitä vähentävästi. (Davis & Hackney 2017; Rechichi ym. 2009)

Yhdistelmäehkäisytabletit sisältävät sukupuolihormoneita, mutta ne ovat keinotekoisesti tuotettuja, eivätkä siksi vaikuta elimistön toimintaan täysin samalla tavalla kuin endogeeniset hormonit (Rechichi ym. 2009). Hormonaalisen ehkäisyn käyttö aiheuttaa sen, että elimistön oma endogeeninen hormoniprofiili muuttuu ja luonnollisten sukupuolihormonien pitoisuus on hyvin matala (Elliott-Sale ym. 2020). Sen sijaan eksogeenisten hormonien pitoisuus on korkea ja teoriassa on mahdollista, että eksogeeninen estrogeeni säästäisi myös glykogeeniä ja lisääisi rasvojen käyttöä (Rechichi ym. 2009). Siitä huolimatta eksogeenisten hormonien vaikutus rasvan hapetukseen tai kestävyys suorituskykyyn on melko epäselvä (Elliott-Sale & Hicks 2019). Useamman tutkimuksen mukaan hormonaalisen ehkäisyn käyttö alentaa suorituskykyä lievästi verrattuna eumenorriseen eli luonnollisen kuukautiskierron tilaan (Casazza 2003; Elliott-Sale ym. 2020; Rechichi ym. 2009). Ehkäisykierron vaiheiden välillä (pilleripäivät vs. taukopäivät) suorituskyky ei muutu useimpien tutkimusten mukaan (Bushman ym. 2006; Elliott-Sale & Hicks 2019; Lynch ym. 2001; Sunderland ym. 2011).

Naisten yksilöllisten ja muokattavissa olevien hormoniprofiilien vuoksi on tärkeää selvittää ja saada lisää tietoa siitä, miten sukupuolihormonien vaihtelu tai hormonaalisen ehkäisyn käyttö vaikuttaa naisten harjoitusadaptaatioihin ja suorituskykyyn. Naisille ei edelleenkään ole tarpeeksi tietoa tai ohjeistuksia siitä, miten hormonitoiminnan vaihtelut tai hormonaalisen

ehkäisyn käyttö voivat vaikuttaa suorituskykyyn ja miten harjoittelua kannattaisi mukauttaa vaihtelut huomioon ottaen. Oman haasteensa luo se, että yksilöiden hormonitoiminnan ja ehkäisyvalmisteiden välillä on suurta vaihtelua ja vaikka tutkimusta aiheesta on tehty, on kuukautiskierron ja ehkäisytablettien vaikutuksia suorituskykyyn edelleenkin vaikeaa yleistää. Naisten hormoniprofiili muuttuu myös läpi elämän. Nykytutkimuksen perusteella voidaan siis tehdä lähinnä yksilöllisiä havaintoja kuukautis- tai ehkäisykierron aiheuttamista muutoksista harjoitusvasteissa ja suorituskyvyssä. (Elliott-Sale ym. 2020)

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää ovatko sukupuolihormonit ja veren rasva-arvot yhteydessä rasvan hapettumiseen hormonaalista ehkäisyä käyttävillä ja eumenorrisilla naisilla sekä miten HIIT-harjoittelu vaikuttaa rasvan hapettumiseen. Lisäksi tutkittiin, onko ryhmien välillä eroa mahdollisissa harjoittelun aikaansaamissa adaptaatioissa rasvan hapetuksessa.

2 RASVAN HAPETUS LIIKUNNAN AIKANA

Pitkäketjuisten rasvahappojen ajatellaan yleisesti olevan tärkeä energianlähde luurankolihaksille keskiraskaassa ja pitkäkestoisessa kuormituksessa (Jeukendrup & Wallis 2005). Rasvahappojen merkitys energialähteenä korostuu entisestään, jos harjoitus tehdään paastotilassa, jolloin energiaa ei usein ole saatavilla muista lähteistä riittävästi. Tärkeimpiä rasvahappojen lähteitä ovat plasman vapaat rasvahapot (FFA) sekä lihassoluissa ja ihonalaisessa rasvakudoksessa olevat triglyseridit. (Martin 1996) Triglyseridi on rasvan varastomuoto ja usein ravinnosta saadut hiilihydraatit muunnetaan myös triglyserideiksi ja hyödynnetään energiaksi vasta myöhemmin rasvahappojen muodossa (Guyton & Hall 2011, 822).

Rasvan hapetus pitkäkestoisen kestävyysuorituksen aikana viivyyttää glykogeenivarastojen ehtymistä ja hypoglykemiaa. Siksi mekanismit, jotka lisäävät rasvojen käyttöä vaikuttavat suoraan kestävyysuorituskykyyn sitä parantavasti. Rasvahappojen käyttö vaatii triglyseridien hajotuksen rasvakudoksesta, lihaksista (IMTG, intramyocellular triglycerides) tai plasmasta. (von Duvillard ym. 2008, 48) Plasman vapaiden rasvahappojen hapetuksen tiedetään liittyvän suoraan lipolyysiin eli lipidien hajotusreaktion määrään rasvakudoksessa. Triglyseridit hajotetaan hydrolyysissä eli reaktiossa, jossa veden avulla triglyseridit pilkotaan takaisin rasvahapoiksi ja glyseroliksi. Hydrolyysiä säädelään β 2-adrenergisen reseptorin (ADRB2) stimulaation kautta. (Martin 1996) Lisääntyneen hydrolyysin vuoksi vapaiden rasvahappojen määrä veressä kasvaa ja niitä täytyy kuljettaa luurankolihasten mitokondrioihin hapetettavaksi (von Duvillard ym. 2008, 48).

Lähes kaikki kudokset pystyvät käyttämään rasvahappoja energiaksi. Myös glyseroli muunnetaan entsyymien avulla muotoon, jossa se voidaan käyttää energiaksi. Rasvahappojen hapetus tapahtuu mitokondrioissa betaoksidaatioksi kutsutussa prosessissa. Rasvahappomolekyylit hajoaa asteittain vapauttamalla hiilisegmenttejä asetyylikoentsyymi-A:n muodossa. Asetyylikoentsyymi-A-molekyylit, jotka on muodostettu betaoksidaatiossa, päätyvät sitruunahappokiertoon, jossa ne hapetetaan ja kemiallisten reaktioiden kautta syntyy energiaa (ATP), hiilidioksidia, vetyatomeita ja sitruunahappokierron välituotteita. Myös ylimääräiset vetyatomit voidaan hapettaa, jolloin saadaan vapautettua suuria määriä energiaa ATP muodossa. Yhdestä rasvahaposta saadaan sen pituudesta riippuen kymmeniä tai jopa yli sata molekyyliä ATP:a hapetuksen eri vaiheissa. (Guyton & Hall 2011, 822–823)

Raskas harjoitus aiheuttaa usein aluksi jopa vähäisempää veren vapaiden rasvahappojen käyttöä, mutta niiden pitoisuus veressä kasvaa harjoituksen jälkeen progressiivisesti harjoituksen aiheuttaman lipolyysin lisääntymisen myötä. Koko kehon lipolyysin määrään vaikuttavat harjoituksen aikana eritetyt hormonit, kuten katekoliamiinit ja insuliini. Katekoliamiinipitoisuus nousee ja insuliinitaso laskee harjoituksen aikana ja nämä muutokset lisäävät välillisesti lipolyysiä ja sen myötä rasvahappojen vapauttamista. (von Duvillard ym. 2008, 48) Katekoliamiinien aiheuttaman lipolyyttisen vasteen on nähty suurentuneen harjoitelleilla yksilöillä. Katekoliamiinien vaikutus harjoituksen aikana on kuitenkin epäselvempi kuin levossa, sillä harjoituksen aikana tilannetta monimutkaistavat muut tekijät, kuten veren virtaus rasvakudokseen ja plasman laktaatin konsentraatio, joilla voi olla myös huomattava merkitys. Insuliinin vaikutus on antilipolyttinen, mutta ainakin keskiraskaan harjoituksen aikana plasman insuliinipitoisuus vähenee ja vaikuttaa sen kautta lipolyysin määrään mahdollisesti sitä lisäävästi. (Martin 1996) Hormonien sekä verimuuttujien vaikutuksista rasvan hapetukseen kerrotaan tarkemmin myöhemmissä luvuissa.

Liikunnan aikana rasvojen hapetukseen ja käyttöön energianlähteenä vaikuttaa moni ulkoinen sekä sisäinen tekijä. Tärkeimpiä näistä ovat harjoituksen kesto ja intensiteetti. (Achten & Jeukendrup 2004; Jeukendrup & Wallis 2005) Nykytiedon mukaan sekä keskiraskaassa pitkäkestoisessa (MIT, moderate intensity training) että lyhyemmässä korkeatehoisessa (HIIT, high intensity interval training) harjoituksessa voidaan saavuttaa samanlaisia tuloksia rasvan hapetuksen suhteen (Keating ym. 2017). Hapetuksen määrään vaikuttaa myös harjoituksen tyyppi eli millä tavalla harjoitellaan (esimerkiksi pyöräily vs. juoksu) (Achten & Jeukendrup 2004; Jeukendrup & Wallis 2005). Esimerkiksi juoksun aikana rasvan hapetuksen on havaittu olevan tehokkaampaa kuin pyöräilyn aikana (Achten & Jeukendrup 2004). Muita vaikuttavia tekijöitä ovat harjoitusta edeltänyt ruokailu ja yleinen ruokavalio, harjoitustausta, maksimaalinen hapenottokyky, rasvattoman ja rasvamassan määrä sekä sukupuoli (Achten & Jeukendrup 2004; Jeukendrup & Wallis 2005). Kestävyys suorituskyvyllä vaikuttaisi olevan suuri merkitys rasvojen hapetukseen sekä kykyyn käyttää rasvoja energialähteenä (Amaro-Gahete ym. 2019a). Kestävyys harjoittelulla voidaan siis vaikuttaa hapetuskapasiteettiin (Martin 1996), vaikka taustalla on myös vahvaa geneettistä säätelyä (Karppinen ym. 2019).

2.1 Rasvan hapettuminen ja PFO

Rasvan hapettuminen voidaan määrittää suhteellisen luotettavasti epäsuoran kalorimetrian avulla mittaamalla hengityskaasuja. Epäsuora kalorimetria perustuu hapenkulutuksen ja hiilidioksidintuoton suhteeseen, joista saadaan laskettua RER-arvo eli hengityskaasujen vaihtosuhte. RER kuvaa epäsuorasti kudoksissa eli solutasolla tapahtuvan aineenvaihdunnan aikaansaamaa hapenkulutusta ja hiilidioksidin tuottoa, joita voi mitata myös verestä (RQ, respiratory quotient). (González-Haro 2019; Jeukendrup & Wallis 2005) Eri energiaravintoaineiden osuudet saadaan laskettua hengityskaasujen ja RER-arvon avulla, sillä rasvan ja hiilidioksidin hapettaminen kuluttaa eri määrän happea sekä tuottaa eri määrän hiilidioksidia johtuen niiden erilaisesta kemiallisesta koostumuksesta (Jeukendrup & Wallis 2005).

Rasvan hapettumisen huippu (PFO) kuvaa korkeinta saavutettua rasvan hapettumisen määrää kuormituksessa. Luku ilmoitetaan grammoina per minuutti, eli muuttuja kuvaa periaatteessa suurinta hapetusnopeutta. (Mauder ym. 2021) Rasvan hapettumismäärä jatkaa kasvuaan harjoituksen intensiteetin kasvaessa, kunnes saavutetaan hapetuksen huippu tietyllä intensiteetillä. Yleensä tätä intensiteettiä kuvataan FATmax -muuttujan avulla ja se kertoo millä suhteellisella intensiteetillä (% VO_{2max}) korkein hapetusnopeus on saavutettu. Maksimaalisen hapetuksen saavuttamisen jälkeen hiilihydraatit nousevat pääenergiälähteeksi, sillä rasvoja hapettamalla ei saada enää tarpeeksi nopeasti energiaa lihassolujen käyttöön. (Amaro-Gahete ym. 2019a) Noin 85 % VO_{2max} tasolla ja sen yli menevillä intensiteeteillä rasvan hapetuksen ajatellaan olevan jo mitätöntä (Hetlelid ym. 2015). Sekä PFO että FATmax kuvaavat hyvin rasva-aineenvaihduntaa ja niitä käytetään myös kestävyys suorituskyvyn arvioinnissa (Amaro-Gahete ym. 2019a).

Yleisesti keskititehoisessa aerobisessa harjoituksessa rasvan hapetus on naisilla suurempaa kuin miehillä ja vastaavasti naisten on havaittu käyttävän vähemmän hiilihydraatteja energialähteenä kuin miesten (Cano ym. 2022; Tarnopolsky 2008). Naisten suurempaan rasvan hapettumiseen liittyy ainakin lihassolujen suurempi sisäisen rasvan määrä ja sen hyödyntäminen sekä rasvasolujen suurempi lipolyysi (Tarnopolsky 2008). Urheilijoita mitattaessa rasvan hapetuksessa ei kuitenkaan ole havaittu sukupuolten välistä eroa, mikä viittaisi siihen, että korkea kestävyys suorituskyky tehostaa rasvan hapetusta sukupuolesta riippumatta. Inaktiivisilla ja vapaa-ajan aktiivisilla naisilla rasvan hapetus on tehokkaampaa kuin vastaavien

ryhmien miehillä. Hiilihydraattien hapetuksen suhteen tulokset ovat samankaltaisia sekä inaktiivisilla, vapaa-ajan liikkujilla, että urheilijoilla. (Cano ym. 2022) Kestävyys suorituskyvyn ja hiilihydraattien hapettumisen välillä ei näytä olevan yhtä selkeää yhteyttä kuin suorituskyvyn ja rasvojen hapettumisen välillä on nähty olevan. Täytyy kuitenkin muistaa, että Canon ym. (2022) katsauksessa on tarkasteltu ainoastaan tasatehoista ja kohtuuraskasta harjoittelua eikä lainkaan korkeaintensiteettistä intervalliharjoittelua ja sen vaikutusta rasvan hapetukseen miehillä ja naisilla.

Canon ym. (2022) mukaan parhaiten sukupuolten välisiä eroja energialähteiden käytössä selittävät sukupuolihormonit ja erilaiset adrenergisten reseptoreiden aktivaatiomallit. Adrenaliini ja noradrenaliini saavat adnoreseptoreihin sitoutuessaan aikaan fyysistä suorituskykyä hetkellisesti parantavia vaikutuksia. Kohtuukuormitteisen harjoituksen on nähty aktivoivan miehillä sekä β 1- (lipolyysiä aktivoiva) että α 2- (lipolyysiä inhiboiva) reseptoreita, kun taas naisilla aktivoituu ainoastaan lipolyysiä aktivoivat β 1-reseptorit. (Cano ym. 2022) Tarnopolskyn (2008) mukaan IMTG:n, solujakauman ja lipolyysin määrän lisäksi naisilla on huomattavasti korkeampi mRNA-transkriptien määrä useissa rasvan hapetusreittien osissa ja tämä on yhdenmukainen sukupuolten välillä havaittujen erojen kanssa. Hiilihydraatti- ja proteiiniaineenvaihduntaan osallistuvien mRNA-lajien välinen johdonmukaisuuden puute harjoituksen aikana viittaa siihen, että etenkin naisilla rasvan hapetusta säädellään vahvasti ja hiilihydraatin ja proteiinin hapetus seuraa vain aineenvaihdunnallista tarvetta ja toimii sen mukaan. (Tarnopolsky 2008) Huomionarvoista on, että ainakaan Venablesin ym. (2005) mukaan kehon rasvan määrä ei ole maksimaalisen rasvan hapetuksen määrää ennustava tekijä kummallakaan sukupuolella.

Rasvan hapetuksen on aiemmin nähty olevan tärkeää suorituskyvyn kannalta vain pitkäkestoisissa kestävyys suorituksissa ja rasvojen käytön on nähty vähenevän sekä suhteellisesti että absoluuttisesti harjoitusintensiteetin ylittäessä 60–75 % VO_{2max} (Hetlelidin ym. 2015). Hetlelidin ym. (2015) tutkimuksessa selvitettiin rasvan hapetuksen määrää sekä roolia HIIT-harjoituksen aikana paljon harjoitelleilla ja vapaa-ajan aktiivisilla miehillä. Tulosten mukaan rasvan hapetuskapasiteetilla on yllättävän suuri rooli myös korkeaintensiteetisessä intervalliharjoituksessa, sillä verrattaessa paljon harjoitelleita ja vapaa-ajan aktiivisia mieshenkilöitä rasvan hapetuksessa havaittiin lähes kolminkertainen ero ($0,64 \pm 0,13$ vs. $0,22 \pm 0,16$ g/min). Kyseisen tutkimuksen mukaan parempaa suorituskykyä HIIT-harjoituksessa määrittää pitkälti rasvan hapetuskapasiteetti ja -nopeus, jotka tutkimuksen perusteella

kehittyvät harjoittelun myötä. (Hetlelid ym. 2015) Myös VO_{2max} :n havaittiin korreloivan hyvin rasvan hapetuksen kanssa (Amaro-Gahete ym. 2019a; Hetlelid ym. 2015). Mitä korkeampi hapenottokyky on, sitä enemmän rasvaa saadaan hapetettua suorituksen aikana (Amaro-Gahete ym. 2019a).

2.2 Korkeaintensiteettinen intervalliharjoittelu (HIIT)

Korkeaintensiteettinen intervalliharjoittelu eli HIIT-harjoittelu tarkoittaa korkeatehoisia yleensä lyhyempiä toistuvia työjaksoja sekä suhteellisen lyhyitä palautusjaksoja niiden välissä. Intervallien kesto ja määrä sekä palautuksen pituus ja tyyli (passiivinen vs. aktiivinen) voivat vaihdella. HIIT-harjoittelua kutsutaan toisinaan myös aerobiseksi intervalliharjoitteluksi. Työjaksot suoritetaan yleensä 80–100 % teholla maksimisykkeestä tai aerobisesta kapasiteetista eli VO_{2max} :sta ja niiden kesto on minuutista neljään minuuttiin. Tämän pituisina työjaksot pysyvät aerobisen kapasiteetin sisällä, mutta ne ovat silti erittäin rasittavia. Useimmilla yksilöillä tämä tarkoittaa sitä, että intensiteettiä voitaisiin ylläpitää ilman taukoja noin 5–10 minuutin ajan ennen väsymystä. (Keating ym. 2017)

Uudempien tutkimusten mukaan HIIT-harjoittelulla voidaan saavuttaa samanlaisia tuloksia rasvan hapetuksen suhteen ja esimerkiksi rasvaprosenttia sekä rasvamassaa voidaan vähentää yhtä tehokkaasti kuin matala- tai kohtuukuormitteisella pitkäkestoisella harjoittelulla. Myös insuliiniherkkyyden, verenpaineen, sydän- ja hengityselimistön kunnon sekä lihasmassan on nähty parantuvan HIIT-harjoittelulla yhtä tehokkaasti tai jopa tehokkaammin kuin kohtuukuormitteisella liikunnalla. (Keating ym. 2017) Tremblay ym. (1994) havaitsivat HIIT-harjoittelun vähentäneen ihonalaista rasvakudosta moninkertaisesti verrattuna kohtuukuormitteiseen kestävyysharjoitteluun. Lisäksi HIIT-harjoittelun nähtiin lisänneen betaoksidaation määrää tasavauhtista harjoittelua enemmän. (Tremblay ym. 1994) Talanianin ym. (2007) mukaan HIIT-harjoittelu paransi rasvan hapetusta harjoituksen aikana jopa 36 %, lisäksi se paransi hapenottokyvyn huippua sekä lisäsi mitokondriaalisten entsyymien aktiivisuutta kahden viikon harjoitusjakson myötä.

Useiden tutkimusten mukaan intervalliharjoittelu on siis tehokas ja aikaa säästävä tapa aerobisen kunnon parantamiseen. Tremblay ym. (1994) saivat aikaan parempia tuloksia HIIT-harjoittelulla verrattuna kohtuukuormitteiseen harjoitteluun, vaikka energiankulutus HIIT-

harjoituksessa oli pienempi. Keatingin ym. (2017) uudemman katsausartikkelin mukaan HIIT-harjoittelua tulisi tehdä ajallisesti ja/tai energiankulutuksellisesti yhtä paljon kuin kohtuukuormitteista MIT-harjoittelua (moderate intensity training), jotta hyödyt koko kehon rasvan vähentymisen suhteen olisivat yhtä suuret. (Keating ym. 2017) On siis epäselvää, onko HIIT-harjoittelu myös ajallisesti tehokkaampaa vai ei, vaikka sillä voidaan saada aikaan samoja adaptaatioita kuin kohtuukuormitteisella harjoittelulla. Esimerkiksi painonhallinnan kannalta olennaisempaa on säännöllinen liikunta, mutta jos sitäkään ei toteuta suurella volyymilla on vaikeaa saada kliinisesti merkittävää rasvan vähenemistä aikaan (Keating ym. 2017).

Huolimatta siitä, että Keatingin ym. (2017) mukaan kliinisesti merkittävä painonpudotus vaatii suurta volyymia sekä säännöllisyyttä, HIIT-harjoittelulla on monia edullisia vaikutuksia aineenvaihdunnan kannalta. Sillä saadaan aikaan aineenvaihdunnan muutoksia hormonaalisten tekijöiden kautta, lisääntynyttä harjoituksen jälkeistä hapenkulutusta (EPOC) sekä muutoksia ruokahalussa. (Keating ym. 2017) Verrattuna MIT-harjoitukseen HIIT-harjoittelun rasvaa polttava vaikutus liittyy todennäköisesti harjoituksen aikana erittyvien hormonien lipolyysin määrää ja nopeutta lisäävään vaikutukseen (von Duvillard ym. 2008, 48), mutta ei niinkään korkeaan vapaiden rasvahappojen hapettumisnopeuteen, sillä harjoitus on usein suhteessa lyhyempi (Keating ym. 2017). MIT-harjoituksessa vapautuu runsaasti vapaita rasvahappoja ja niitä hapetetaan enemmän energiaksi harjoituksen aikana johtuen sen pitkästä kestosta. Ruokahalun osalta on raportoitu, että korkeaintensiteettinen harjoittelu vähentäisi energian saantia ts. syömisen määrää suhteessa harjoituksen energiankulutukseen enemmän kuin matalaintensiteettinen harjoittelu. Tämä voimistaa negatiivista energiatasapainoa, jolloin yleensä käytetään elimistön omia rasvoja energiaksi. HIIT-harjoittelu on siis joidenkin tutkimusten mukaan tehokkaampaa ruokahalun säätelyssä kuin MIT-harjoittelu. (Keating ym. 2017) Myös Simin ym. (2015) mukaan HIIT-harjoittelu oli tehokkaampaa ruokahalun säätelyssä kuin MIT-harjoittelu. Eroja ruokahalua säätelevien peptidien tai aineenvaihduntatuotteiden määrissä ei ollut HIIT-, MIT- tai kontrolliryhmien välillä, joten taustamekanismi tämän säätelyn takana on edelleen epäselvä. (Sim ym. 2015)

Akuutisti HIIT-harjoitus sekä sprintti-intervalliharjoittelu, eli vielä korkeatehoisempia ja kestoltaan lyhyempiä intervaleja sisältävä harjoitus, saavat aikaan katekoliamiinien ja kasvuhormonin määrän kasvua, jotka stimuloivat rasvan käyttöä elimistössä lipolyysin kiihtymisen kautta, vaikka hormonit eivät suoraan vaikutakaan vapaiden rasvahappojen hapetukseen (Keating ym. 2017). Kasvuhormoni lisää katekoliamiinien stimuloimaa lipolyysiä

ja katekoliamiinit stimuloivat β -adrenergisten reseptoreiden aktivaatiota, jotka säätelevät hydrolyysiä eli rasvojen hajotusreaktiota. Mitä suurempaa triglyseridien hajotus on, sitä enemmän rasvahappoja myös hapetetaan energiaksi (von Duvillard ym. 2008, 51). HIIT-harjoituksen aikana käytetään energiaksi enemmän hiilihydraatteja verrattuna MIT-harjoitukseen ja HIIT-harjoittelun rasvaa polttava vaikutus perustuu hyvin todennäköisesti glykokeenivarastojen ehtymiseen, jonka myötä harjoituksen jälkeen käytetään enemmän rasvaa energiaksi. HIIT-harjoituksen jälkeen hapenkulutus sekä aineenvaihdunnan taso ovat koholla tunnista jopa 14 tuntiin. Tämän aikana lipolyysin taso sekä rasvan hapetus ovat koholla. Vaikutuksen suuruus riippuu harjoituksen intensiteetistä ja sitä säätelee β -adrenergisten reseptoreiden stimulaatio. Koholla oleva rasva-aineenvaihdunta helpottaa lihasten ja maksan glykokeenivarastojen täydentämistä harjoituksen jälkeen. (Keating ym. 2017)

Harjoitustaustalla on myös vaikutusta HIIT-harjoituksen aikaiseen aineenvaihduntaan. Harjoitelleita ja harjoittelemattomia verrattaessa harjoitelleilla oli HIIT-harjoituksen aikana suurempi koko kehon lipolyysin määrä sekä vapaiden rasvahappojen esiintyvyys veressä. Vapaiden rasvahappojen käytön osuus kokonaisenergiankulutuksesta oli suurempaa harjoitelleilla yksilöillä. Myös rasvan hapetus oli absoluuttisesti suurempaa harjoitelleilla. Tämän eron ajatellaan johtuvan muun muassa siitä, että harjoitelleet yksilöt pystyvät hyödyntämään paremmin myös esimerkiksi lihaksen sisäisiä triglyseridivarastoja harjoituksen aikana. (Coggan ym. 2000)

3 RASVAN HAPETUS, HORMONIT JA MUUT VERIMUUTTUJAT

Tässä luvussa käsitellään sukupuolihormonien ja veressä olevien rasvamuuttujien mahdollisia vaikutuksia ja yhteyksiä rasvan hapetukseen erityisesti harjoituksen aikana. Yleisesti tiedetään, että monet hormonit vaikuttavat rasvan hapetukseen ja useampien tutkimusten perusteella myös sukupuolihormoneilla, estrogeenillä ja progesteronilla, on vaikutusta siihen (Hackney 2021; Hackney ym. 2022; Keating ym. 2017). Muut verimuuttujat eli tässä tapauksessa triglyseridien rakennusaineet glyseroli ja vapaat rasvahapot sekä lipoproteiinit HDL ja LDL vaikuttavat myös jossain määrin rasvan hapetukseen (Achten & Jeukendrup 2004; Keating ym. 2017).

3.1 Sukupuolihormonit ja rasvan hapetus

Estrogeeni ja progesteroni ovat tärkeimmät naisten lisääntymisjärjestelmään vaikuttavat hormonit. Niitä tuotetaan pääasiassa munasarjoissa, mutta progesteronia tuotetaan myös paikallisesti joissain kudoksissa. (Davis & Hackney 2017) Erityisesti estradioli- β -17 (E2) vaikuttaa lisääntymiskykyyn naisilla, sillä se on niin sanotusti hallitseva hormonimuoto naisilla estrogeeneistä puhuttaessa (Hackney 2021). Luteinisoiva hormoni (LH) säätelee sekä estradioli- β -17 että progesteronin tuotantoa munasarjoissa (Davis & Hackney 2017). Vaikka kaikilla naisilla on lisääntymishormoneita, niiden määrät vaihtelevat riippuen vuorokauden ajasta, kuukautiskierron vaiheesta ja iästä, sillä hormoniprofiili muuttuu läpi elämän aina murrosiästä menopausiin asti (Elliott-Sale ym. 2021).

Useat hormonit, kuten sukupuolihormonit, sekä veren vapaiden rasvahappojen määrä vaikuttavat rasvan hapetuksen määrään ja rasvan käyttöön energialähteenä (Keating ym. 2017). Sukupuolihormoneilla on siis pleiotrooppisia vaikutuksia, eli ne vaikuttavat muuhunkin kuin lisääntymiseen ja kuukautiskierron säätelyyn (Hackney 2021). Kuten hyvin tiedetään, energiaravintoaineiden saatavuus ja käyttö harjoituksen aikana ovat ratkaisevan tärkeitä ihmisen fyysisen suorituskyvyn parantamisessa. Erityisesti hiilihydraattien varastointi glykokeeniksi on rajoitettua ja se määrittää pitkälti harjoituksen aikaista aineenvaihduntaa etenkin korkeammilla intensiteeteillä. (Hackney 2021; Hackney ym. 2022) Toisaalta nykytiedon mukaan myös rasvan hapetuskapasiteetilla olisi aiemmin tiedettyä suurempi merkitys HIIT-harjoituksessa suoriutumisen kannalta (Hetlelid ym. 2015). Pääasiassa käytetty substraatti voi vaikuttaa siis hyvin merkittävästi yksilön suorituskykyyn (Hackney ym. 2022).

Yllä mainittujen syiden vuoksi estrogeenin ja rasvan hapetuksen yhteydestä ollaan yhä enenevässä määrin kiinnostuneita ja aiheesta on tehty paljon melko uutta tutkimusta. Tutkimustieto on edelleen melko ristiriitaista, sillä osa tutkimuksista osoittaa kohonneen plasman estrogeenipitoisuuden suhteellisen johdonmukaisesti lisäävän rasvojen käyttöä kestävyysharjoituksen aikana ja plasman sukupuolihormonien pitoisuuden vaikuttavan eri substraattien hapetukseen (Hackney 2021; Hackney ym. 2022). Myös päinvastaisia tuloksia aiheesta löytyy (Frandsen ym. 2020), eikä endogeenisten munasarjojen hormonien aina nähdä vaikuttavan rasvojen hajotukseen ja sen myötä niiden käyttöön (Casazza 2003).

Hackneyn (2021) mukaan tutkijat ovat käytännössä jakautuneet kahteen koulukuntaan kuukautiskierron ja harjoituksen aikaisen aineenvaihdunnan yhteyden suhteen. Osan mukaan kierron vaiheella eli hormonipitoisuuksien muutoksilla on vaikutusta aineenvaihduntaan ja sen myötä mahdollisesti myös suorituskykyyn, mutta toisten mukaan sillä ei ole merkittävää vaikutusta. (Hackney 2021) Epäsuoralla kalorimetrialla mitattu koko kehon rasvan hapetus submaksimaalisella intensiteetillä on ollut useissa tutkimuksissa korkeampaa luteaalivaiheessa kuin follikulaarivaiheessa ja tätä voi selittää muun muassa estrogeenin suurempi pitoisuus (Hackney ym. 1994; Hackney ym. 2022; Oosthuysen & Bosch 2010). Väitettä tukee myös se, että lihasglykokeenin käytön sekä glukoosin hajotuksen on nähty olevan vähäisempää luteaalivaiheessa verrattuna follikulaarivaiheeseen (Casazza 2003). Progesteronilla sen sijaan vaikuttaisi olevan antilipolyttinen vaikutus rasvojen käyttöön (Frandsen ym. 2020; Hackney ym. 2022; Rechichi ym. 2009). Näistä syistä plasman estrogeenin ja progesteronin välistä suhdetta (E/P-suhte) on pidetty kestävyuden ja substraattien käytön markerina harjoituksen aikana. E/P-suhteen ollessa korkea luteaalivaiheessa verrattuna follikulaarivaiheen alkuun, kestävyys- ja suorituskyvyn kehittäminen saattaa olla tehokkaampaa. (Frandsen ym. 2020) Myös Hackneyn ym. (2022) mukaan E/P-suhteen ollessa korkeampi luteaalivaiheessa myös rasvan hapetus oli tehokkaampaa.

Mekanismit endogeenisen estrogeenin rasvan hapetusta lisäävän ja hiilihydraattien hapetusta vähentävän vaikutuksen taustalla liittyvät toissijaisiin vaikutuksiin substraattiaineenvaihdunnassa. Estrogeeni vaikuttaa muiden lipolyttisten ja glukoosia säätelevien hormonien, kuten kasvuhormonin, insuliinin ja glukagonin eritykseen ja eritysnopeuteen. Sitä kautta estrogeenin nähdään lisäävän rasvan hapetusta ja vähentävän hiilihydraatin hapetusta harjoituksen aikana. (Davis & Hackney 2017; Rechichi ym. 2009) E2

voi kiihdyttää lipolyysiä luteaalivaiheessa ja vähentää glykogeenin käyttöä ja sitä kautta vaikuttaa rasvojen käyttöön energialähteenä akuutisti harjoituksessa (Hackney 1999). E2:n vaikutuksen ajatellaan perustuvan siihen, että se vaikuttaa suoraan entsyymiaktiivisuuteen tai epäsuorasti insuliiniherkkyyteen ja sitä kautta glykogeenin käyttöön (Davis & Hackney 2017).

Hackney (1990) totesi tutkimuksessaan, että eumenorrisilla naisilla lihasten (*vastus lateralis*) glykogeenivarastot ovat suuremmat levossa luteaalivaiheessa verrattuna follikulaarivaiheeseen, kun estrogeenitaso on luonnollisesti koholla ja hiilihydraatin saanti on vakioitu. Tämä löydös yhdistettiin nimenomaan endogeenisen estrogeenin glykogeeniä säästävään vaikutukseen eli suurempaan rasvojen käyttöön energialähteenä. (Hackney 1990) Chappellin ja Hackneyn (1997) mukaan kuitenkin ruokavalion ollessa vapaasti valittavissa, fyysisesti aktiiviset naiset söivät luonnostaan enemmän hiilihydraattia luteaalivaiheessa, mikä saattaisi johtaa glykogeenisynteesin määrän kasvuun ja sen suurempaan varastointiin. Myös rottamalleilla on havaittu estrogeenin lihasglykogeenin synteesin aktiivisuutta lisäävä vaikutus (Beckett ym. 2002, Hackneyn 2021 mukaan). Sen lisäksi useammassa ihmisillä tehdyissä submaksimaalisia tasaintensiteettisiä kuormituksia sisältäneissä tutkimuksissa on havaittu eroja lihasglykogeenin käytön suhteen follikulaari- ja luteaalivaiheen välillä. (Hackney 2021)

Frandsenin ym. (2020) mukaan kuukautiskiertoon kuuluva luonnollinen estrogeenin ja progesteronin vaihtelu ei vaikuttanut harjoituksen aikaiseen maksimaaliseen rasvan hapettumiseen (luteaalivaiheen keskellä vs. follikulaarivaiheen keskellä vs. follikulaarivaiheen lopussa). Myös plasman vapaiden rasvahappojen pitoisuus oli yhtä suuri kierron kaikissa vaiheissa, eikä eroa kehonkoostumuksessa, painossa tai hapenottokyvyssä havaittu kierron vaiheiden välillä. Aiempien tutkimusten mukaan plasman estrogeenipitoisuus on ollut yhteydessä myös vapaiden rasvahappojen määrään, joten kyseisen tutkimuksen tulokset poikkesivat aiemmasta tutkimustiedosta. Hormonien vaihtelulla ei ollut vaikutusta myöskään FATmax-arvoihin, eli maksimaalinen hapetus saavutettiin kierron kaikissa vaiheissa lähes samalla suhteellisella intensiteetillä maksimaalisesta hapenottokyvystä. (Frandsen ym. 2020)

Syitä ristiriitaisille tutkimustuloksille voivat olla muun muassa erot harjoituksen kestossa, sillä lähes kaikki aiemmat tutkimukset on tehty pidemmällä (> 30 min) submaksimaalisilla ja tasavauhtisilla kuormituksilla ja esimerkiksi Frandsenin ym. (2020) tutkimuksessa kuormitus kesti alle 30 minuuttia ja se sisälsi kuormia, joiden intensiteetti kasvoi vähitellen. On siis mahdollista, että erot lihassolujen rasvahappojen kuljetuksessa ja rasvakudoksen lipolyysissä

ovat selkeämpiä pitkäaikaisen kestävyysharjoituksen aikana. (Frandsen ym. 2020) Hackney ym. (2022) havaitsivat, että estradiolin rooli rasvan hapetuksessa olisi intensiteettiin riippuvainen ja estradiolin vaikutus yli 75 % VO_{2max} intensiteeteillä olisi melko olematon. Tämä selittäisi osaltaan ristiriitaisia tuloksia erilaisen kuormituksen sisältäneissä tutkimuksissa.

Hortonin ym. (2002) tutkimuksessa havaittiin samankaltaisia tuloksia Frandsenin ym. (2020) kanssa, sillä he eivät löytäneet eroja plasman substraattipitoisuuksissa (glukoosi, insuliini, FFA, glyseroli ja laktaatti) levossa kuukautiskierron eri vaiheiden välillä. Toki levon ja liikunnan aikaisen substraattien käytön voidaan olettaa olevan ylipäättään hiukan erilaisia, mutta tutkimuksessa ei havaittu eroa substraattien hapetuksessa tai glukoosin käytössä myöskään harjoituksen aikana kuukautiskierron eri vaiheissa. Glukoosin käyttö oli yhtä suurta kierron kaikissa vaiheissa, mutta tässä tutkimuksessa ei mitattu erikseen rasvan hapetusta. (Horton ym. 2002) Epäselvät ja ristiriitaiset havainnot sukupuolihormonien vaihtelun vaikutuksesta eumenorrisilla naisilla voivat viitata siihen, että taustalla olevat muut tekijät, kuten ruokavalio, fyysinen aktiivisuus tai molemmat näistä peittävät mahdollisen pienen eron koko kehon rasvan hapetuksen määrässä, joka johtuisi hormonipitoisuuksien muutoksien aiheuttamista eroista. (Frandsen ym. 2020) Toinen syy ristiriitaisille havainnoille voi olla E/P-suhteen pysyminen lähes samanlaisena läpi kierron, jolloin muutosta estradiolin suhteellisessa osuudessa ei tapahdu ja siten eroja substraattiaineenvaihdunnassa ei ole kierron eri vaiheiden välillä (Hackney ym. 2022).

Myös ehkäisytablettien sisältämien synteettisten hormonien on nähty vaikuttavan rasva- ja hiilihydraattiaineenvaihduntaan, glukoosin virtaukseen sekä insuliiniherkkyyteen. Hormonaalisen ehkäisyn käytön aikana eksogeenisen estrogeenin taso on korkealla, mutta endogeeninen taso on matala. Ainakin teoriassa on mahdollista, että estrogeenin glykogeeniä säästävä vaikutus voisi parantaa suorituskykyä pitkäkestoisessa harjoituksessa. (Rechichi ym. 2009) Casazzan (2003) mukaan hormonaalisen ehkäisyn käyttö eli eksogeeniset sukupuolihormonit lisäsivät merkittävästi glyserolin esiintymistä kohtuukuormitteisen kestävyysharjoituksen aikana verrattuna eumenorriseen tilaan. Lisääntynyt rasvan hajotus oli yhteydessä korkeampaan kortisolipitoisuuteen harjoituksen aikana. (Casazza 2003)

Tästä huolimatta hyvin harvassa tutkimuksessa on havaittu eroja kestävyys suorituskyvyssä hormonia sisältävien pillereiden ja taukopäivien tai lumepillereiden välillä (Elliott-Sale & Hicks 2019; Rechichi ym. 2009; Vaiksaar ym. 2011). Eroa pilleripäivien ja taukopäivien välillä

on löydetty esimerkiksi veren laktaattipitoisuuksissa, jotka olivat tutkimuksen mukaan korkeampia pilleripäivinä kuin välipäivinä (Rechichi ym. 2009). Laktaatin suhteen on raportoitu myös päinvastaisia tuloksia eli eroa pitoisuuksissa ehkäisykierron eri vaiheissa ei löydetty (Taipale-Mikkonen ym. 2021). Hormonaalisen ehkäisyn sisältämällä keinotekoisilla sukupuolihormoneilla ei näytä olevan selkeää glykogeeniä säästävää vaikutusta, joka vaikuttaisi suorituskykyyn aineenvaihdunnan kautta. (Rechichi ym. 2009) Näyttö luonnollisen estrogeenimäärän vaihtelun ja lihasglykogeenin säästön välillä on siis jonkin verran yhdenmukaisempaa kuin ehkäisytablettien sisältämän synteettisen estrogeenin ja glykogeenivarastojen välillä.

Eläintutkimuksissa estrogeenin vaikutuksen on todettu olevan paljon suurempi kuin ihmistutkimuksissa. Urosrotille annettu E2 vaikutti positiivisesti kestävyys suorituskykyyn, lisäsi plasman vapaiden rasvahappojen määrää ja sillä oli glykogeeniä säästävä vaikutus. Sen lisäksi E2 lisäsi rasvahappojen kuljettajia ja luurankoli hasten rasvahappopitoisuutta, mikä viittaisi estrogeenivälitteiseen rasvahappojen käyttökoneiston lisääntymiseen rotilla. Lipolyttisen aktiivisuuden lisääntyminen korkeiden estrogeenipitoisuuksien myötä johtui todennäköisesti katekoliamiiniherkkyydestä, joka voi lisätä lipolyysin nopeutta harjoituksen aikana. (Frandsen ym. 2020) Myös Hackneyn (2021) mukaan eläintutkimusten todisteet tukevat näyttöä estrogeenien vaikutuksista aineenvaihduntaan, vaikka vain osassa ihmisiin perustuvista tutkimuksista on saatu samankaltaisia tuloksia. Tässä luetellut mekanismit rasvan hapetuksen lisääntymisen taustalla ovat todettu eläintutkimuksissa (Frandsen ym. 2020), eikä tuloksia voi yleistää suoraan ihmisiin.

3.2 Glyceroli, vapaat rasvahapot, lipoproteiinit ja rasvan hapetus

Muilla verimuuttujilla tarkoitetaan veressä olevia rasvan rakennusaineita eli glyserolia ja vapaita rasvahappoja sekä lipoproteiineja eli kolesterolin ja fosfolipidien kuljetusproteiineja. Triglyseridit koostuvat glyserolista sekä kolmesta esteröimättömästä rasvahaposta (von Duvillard ym. 2008, 48). Lipoproteiinit ovat kolesterolin kuljetusproteiineja ja niitä on kahdenlaisia. Kolesterolin kuljettajat luokitellaan niin sanotusti hyviin ja pahoihin niiden suorittaman tehtävän mukaisesti. HDL (high-density lipoprotein) kuljettaa kolesterolia pois kudoksista, kun taas LDL (low-density lipoprotein) kuljettaa kolesterolia verestä kudoksiin. LDL kuljettaa suurinta osaa veren kolesterolista ja jos sitä on määrällisesti paljon, sitä siirtyy

valtimoiden sisäkalvon alle, jolloin se jäykistää ja jopa tukkii verisuonia. HDL:n tehtävä on pyrkiä kuljettamaan kolesterolia pois suonista. (Mustajoki 2022) Kolesterolia ei oikeastaan ole edes rasva, vaan steroliyhdiste, jolla on rasvalle ominaisia fysikaalisia ja kemiallisia ominaisuuksia. Se on myös peräisin rasvoista, metaboloituu samalla tavalla ja siksi esimerkiksi ruokavalion näkökulmasta kolesterolia pidetään rasvana. (Guyton & Hall 2011, 792)

Lipolyysi eli triglyseridien hajotusreaktio rasvakudoksesta saa aikaan plasman vapaiden rasvahappojen määrän kasvun. Mitä enemmän lipolyysiä tapahtuu, sitä enemmän veressä on vapaita rasvahappoja, joita voidaan käyttää energiaksi. (von Duvillard ym. 2008, 48) Tämä veren vapaiden rasvahappojen pitoisuus vaikuttaa jonkin verran rasvan hapetuksen määrään ja rasvan käyttöön energialähteenä (Keating ym. 2017). Achtenin ja Jeukendrupin (2004) mukaan vapaiden rasvahappojen määrää lisäämällä saadaan lisättyä rasvojen hapetusta, joten plasman vapaiden rasvahappojen saatavuus ja määrä vaikuttavat olevan positiivisesti yhteydessä rasvan hapetukseen (Achten & Jeukendrup 2004). Vaikka lipolyysi olisi runsasta ja veren vapaiden rasvahappojen pitoisuus kasvaisi, on niiden käyttö riippuvaista myös monesta muusta tekijästä, kuten harjoitustaustasta. Harjoitelleet yksilöt pystyvät hyödyntämään harjoittelemattomia paremmin vapaita rasvahappoja energiaksi. (Coggan ym. 2000; Muscella ym. 2020). Harjoitusintensiivien kasvaessa akuutisti plasman vapaiden rasvahappojen pitoisuus laskee ja myös rasvan käyttö energialähteenä vähenee (Achten & Jeukendrup 2004). Tätä selittää osaltaan glykolyttisen virtauksen kasvu, joka vähentää pitkäketjuisten rasvahappojen kuljetusta mitokondrioihin ja siten vähentää niiden hapetusta (Venables ym. 2005). Toinen syy rasvan käytön vähenemiselle on se, että vapaiden rasvahappojen pitoisuuden laskiessa IMTG ei ole yhtä nopeasti käytettävissä energiaksi kuin esimerkiksi lihasglykogeeni, jota pystytään hyödyntämään nopeammin intensiivien ja energiantuotollisten vaatimusten kasvaessa (Muscella ym. 2020).

Vapaiden rasvahappojen saatavuuden taustalla rasvojen hapetukseen vaikuttavat monet tekijät, kuten veren laktaattipitoisuus, joka yleensä kasvaa harjoituksen intensiivien kasvaessa. Laktaatin on nähty vähentävän vapaiden rasvahappojen vapauttamista rasvakudoksesta ja sitä kautta vähentävän rasvan hapettumista. (Venables ym. 2005) Myös ruokavaliolla on suuri merkitys rasvojen hapetuksen määrään ja vähärasvainen ruokavalio vähentää vapaiden rasvahappojen hapetusta muualta kuin plasmasta jopa 40 prosentilla (Coyle ym. 2000). Kaikki tämä viittaa siihen, että vapaiden rasvahappojen ollessa vähissä, myös rasvan hapetus on vähäisempää (Achten & Jeukendrup 2004; Keating ym. 2017). Sprietin (2002) mukaan

lipolyysin ja vapaiden rasvahappojen pitoisuuden lisäksi rasvan hapetuksen säätelyn kannalta olennaista on nimenomaan se, miten ja kuinka nopeasti rasvahapot kuljetetaan lihassolun sisälle ja miten lihaksen triasyyliglyserolilipaasin aktiivisuutta säädellään. Martinin (1996) mukaan plasman glyserolin pitoisuus on läheisemmin yhteydessä lipolyysin määrään kuin vapaat rasvahapot, johtuen suhteellisesta glyseroliaineenvaihdunnan poissaolosta rasvakudoksessa ja luurankolihaaksessa (Martin 1996). Glyserolitaso nousee veressä jopa nelinkertaiseksi pitkäkestoisen harjoituksen aikana (Martin 1996) ja voisi sen perusteella lisätä myös hapetuksen määrää.

Ehkäisykierron aikana veren glyserolin, vapaiden rasvahappojen ja glukoosin konsentraatiot pysyivät Lynchin ym. (2001) tutkimuksen mukaan muuttumattomana. Jos hormonaalisen ehkäisyyn käyttäjillä veren glyseroli- ja vapaiden rasvahappojen pitoisuus ei muutu kierron aikana, voidaan olettaa, että näillä verimuuttujilla ei ole suurta vaikutusta rasvan hapetukseen tai muutoksiin kierron aikana. Redmanin ja Weatherbyn (2004) mukaan ehkäisytablettien käyttö aiheutti plasman triglyseridipitoisuuden laskua levossa ja harjoituksen jälkeen välipäivien aikana. Triglyseridien eli niin sanotun varastomuodon pitoisuuden ollessa matala, glukoosin pitoisuus oli välipäivinä suurentunut, mikä voisi viitata sen vähäisempään käyttöön ja vastaavasti rasvojen suurempaan käyttöön. Tutkimuksessa ei kuitenkaan tarkasteltu erikseen glyserolin ja vapaiden rasvahappojen pitoisuuksia ja sen vuoksi niiden suoria yhteyksiä hapetukseen ei voida tämän tutkimuksen perusteella tietää. Syynä välipäivien suuremmalle rasvojen käytölle voi olla myös hormoniprofiilin muutokset eikä ainoastaan triglyseridipitoisuus. (Redman & Weatherby 2004)

Kolesterolin lisäksi myös triglyseridejä kuljetetaan HDL:n ja LDL:n avulla (Muscella ym. 2020). Kuten todettu, LDL kuljettaa pääasiassa kolesterolia verenkierrossa maksasta soluille (Muscella ym. 2020), kun taas HDL:llä on tärkeä rooli kolesterolin kuljettamisessa pois kudoksista (Mustajoki 2022; Sviridov & Nestel 2001). HDL osallistuu myös triglyseridien kuljetukseen perifeerisistä kudoksista esimerkiksi maksaan, jossa rasvoja hapetetaan (Muscella ym. 2020). Sekä kylomikronit että VLDL kuljettavat pääasiassa triglyseridejä (Gotto 1990). HDL edistää kylomikronien ja VLDL:n aineenvaihduntaa ja toimii myös näiden lipoproteiinien ylimääräisen kolesterolin poistajana (Miller 1990; Muscella ym. 2020). HDL:n oman lipidien kuljetusroolin lisäksi se edistää plasman rasvojen kuljetusta myös muiden lipoproteiinien osalta ja voi sitä kautta edistää rasvan hapetusta. Sviridovin ja Nestelin (2001) mukaan kolesterolin virtaus läpi käänteisen kolesterolin kuljetuksen on kliinisesti merkittävämpää rasva-

aineenvaihdunnan kannalta kuin pelkkä HDL:n pitoisuus. HDL:n tai LDL:n vaikutusta rasvan hapetukseen liikunnan aikana ei ilmeisesti ole kauheasti tutkittu, sillä kirjallisuutta ja tutkimuksia suoraan näiden yhteydestä ei löytynyt. Liikunnalla on kuitenkin itsessään positiivinen vaikutus rasvaprofiiliin, sillä aerobinen liikunta vähentää kokonaiskolesterolin ja LDL:n määrää sekä lisää HDL:n määrää. (Muscella ym. 2020) Muun muassa sen vuoksi HDL:n voidaan nähdä olevan eduksi rasva-aineenvaihdunnalle.

Kuljetuksen lisäksi HDL:llä on antioksidanttisia ominaisuuksia, jotka joidenkin tutkimusten mukaan auttavat estämään LDL:n hapetusta ja sitä kautta ateroskleroosin muodostumista (Jin ym. 2002; Parthasarathy ym. 1990). LDL:n aterogeeninen eli sydän- ja verisuonitauteja lisäävä vaikutus johtuu todennäköisimmin hapetuksen aiheuttamasta modifikaatiosta, joka voi tehdä LDL:stä vielä tavallistakin alttiimman tarttumaan verisuonten seinämiin ja siten edistää ateroskleroosin kehittymistä. HDL:n on nähty heikentävän tämän muutosprosessin välivaiheita ja sitä kautta LDL:n hapettumista. (Mackness & Durrington 1995; Parthasarathy ym. 1990)

Molekyylitasolla HDL:n antioksidanttiset ja antiaterogeeniset säätelymekanismit eivät ole vielä täysin ymmärrettyjä, mutta siihen vaikuttavat käänteisen kolesterolin kuljetuksen lisäksi muun muassa solunulkoiset lipaasit (Jin ym. 2002). Macknessin ja Durringtonin (1995) tutkimuksen mukaan HDL:n ja plasman konjugoituneen dieenin eli tyydyttymättömän hiilivedyn kokonaispitoisuuden välillä oli pieni, mutta tilastollisesti merkitsevä negatiivinen korrelaatio, mikä vahvistaa käsitystä siitä, että HDL:llä on kyky rajoittaa lipidiperoksidien eli fosfolipidien ja tyydyttymättömien rasvahappojen hapettumisen lopputuotteiden kertymistä verenkierrossa. Solakiven ym. (2005) mukaan HDL ei suojaa LDL:a hapettumiselta ja sen antioksidanttiset vaikutukset ovat olemattomat. Kyseisen tutkimuksen mukaan HDL jopa edistäisi LDL:n hapettumista, sillä HDL hapettuu helpommin kuin LDL. (Solakivi ym. 2005) Tutkimustulokset HDL:n antioksidanttisista ja anti-inflammatorisista vaikutuksista ovat siis ristiriitaisia.

4 ENDOGEENINEN HORMONIPROFIILI JA SUORITUSKYKY

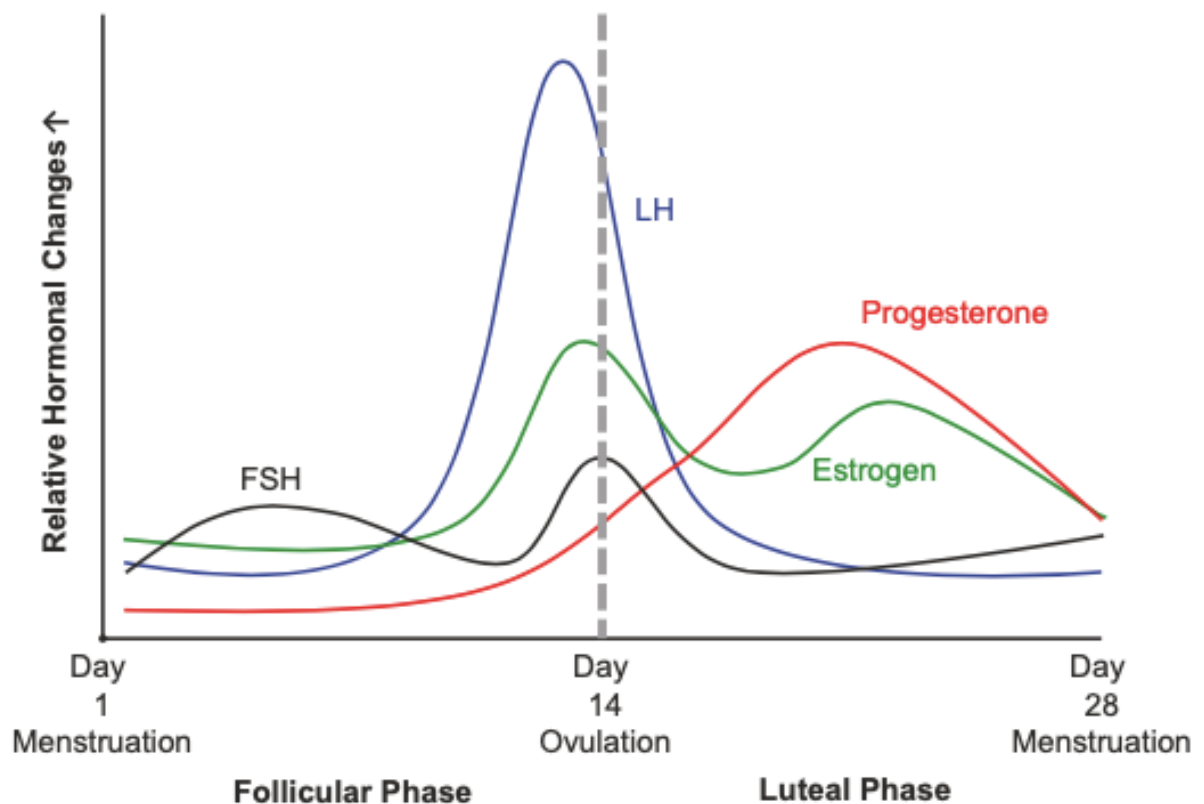
Endogeenisellä hormoniprofiililla tarkoitetaan luonnollista elimistön ylläpitämää hormoniprofiilia (Davis & Hackney 2021). Hormonaalisen ehkäisyn käyttö muovaa elimistön omaa hormoniprofiilia vähentämällä endogeenisen estrogeenin ja progesteronin tuottoa (Elliott-Sale ym. 2020). Tässä luvussa tarkastellaan luonnollisen kuukautiskierron eli pääasiassa estrogeenin ja progesteronin vaikutuksia suorituskykyyn ja miten hormonaalinen ehkäisy eli eksogeeniset sukupuolihormonit vaikuttavat endogeeniseen hormoniprofiiliin ja suorituskykyyn.

4.1 Kuukautiskierto

Kehittyneissä maissa naisilla on keskimäärin 457 kuukautiskiertoa elämänsä aikana, mikä tarkoittaa noin 35,1 vuotta aktiivisia kuukautisia (Forsyth & Roberts 2019). Naisten lisääntymisjärjestelmää säätelee hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akseli (HPO-akseli). Lisääntymisjärjestelmän säätely koostuu lähinnä vuorovaikutuksesta näiden endokriinisten takaisinkytkentäsilmoitusten välillä. Kaikkien lisääntymiseen vaikuttavien hormonien ja niiden tuotannon perustana on gonadotropiinia vapauttava hormoni (GnRH), joka saa aikaan luteinisoivan hormonin ja follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) tuotannon ja vapautumisen aivolisäkkeen etulohkosta. GnRH saa aikaan myös kasvuhormonin (GH), kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH), prolaktiinin ja lisämunuaisen kortikotropiinin vapautumisen aivolisäkkeen etulohkosta. Nämä vaikuttavat muun muassa kasvuun, aineenvaihduntaan ja stressivasteisiin. Terveillä naisilla GnRH vapautuu sykäyksittäin ja sen myötä myös LH ja FSH vapautuvat samaan tapaan. LH ja FSH vaikuttavat yhdessä estrogeenin ja progesteronin eli naissukupuolihormonien vapautumiseen munasarjoista munasarjareseptoreiden kautta. Kuukautiskiertoa säätelevät siis pääasiassa steroidihormonit estrogeeni ja progesteroni sekä niiden tuottoa säätelevät hormonit. (Davis & Hackney 2017)

Luonnollinen kuukautiskierto on jaettu kahteen eri vaiheeseen – follikulaari- ja luteaalivaiheeseen (FP ja LP), joiden väliin jää ovulaatio eli kypsän munasolun irtoaminen. Luonnollinen kuukautiskierto kestää keskimäärin 28 päivää, mutta molempiin suuntiin esiintyy vaihtelua (Davis & Hackney 2017). On myös muistettava, että jokaisen naisen kuukautiskierto sekä hormonimäärät kierron eri vaiheissa ovat hiukan erilaiset (Elliott-Sale ym. 2021).

Folikulaarivaiheessa sekä estrogeenin että progesteronin määrät ovat alhaisia. Estrogeenin määrä kasvaa follikulaarivaiheen lopussa lähestyttäessä ovulaatiota, ja esimerkiksi estradiolitasot saavuttavat huippunsa follikulaarivaiheen lopussa. Estradioli on yksi kolmesta estrogeeniryhmän hormonista ja sillä on olennaisin rooli kuukautiskierron kannalta. (Davis & Hackney 2017) Estrogeenin tehtävä kierron aikana on lisätä kohdun limakalvon proliferaatiota eli paksuntaa sitä (Tiitinen 2022). Follikulaarivaiheen lopussa sekä LH:n että FSH:n pitoisuudet kasvavat ja niin sanottu LH-piikki mahdollistaa ovulaation tapahtumisen. Luteaalivaiheessa sekä estrogeenin että progesteronin määrät ovat koholla, vaikka estrogeenitaso lähtee laskuun ovulaation jälkeen hetkellisesti (kuva 1). Progesteronin tehtävä on stabiloida ja kypsytää kohdun limakalvoa mahdollista hedelmöitymistä ja raskautta varten (Tiitinen 2022). Jos munasolu ei hedelmöity ja kiinnity, keltarauhanen surkastuu (Tiitinen 2022) ja luteaalivaiheen jälkeen alkaa uusi kierto, jonka tunnistaa kuukautisvuodosta (Davis & Hackney 2017).



KUVA 1. Terveen eumenorrisen naisen kuukautiskierto ja sen tyypilliset hormonaaliset muutokset. (Davis & Hackney 2017)

4.2 Luonnollisen kuukautiskierron vaikutus suorituskykyyn

Kuukautiskierron vaiheen vaikutusta suorituskykyyn on tutkittu jonkin verran. Tutkimusten mukaan kuukautiskierron aiheuttamat hormonipitoisuuksien muutokset voivat vaikuttaa harjoitusvasteisiin, -adaptaatioihin ja palautumiseen (Hackney ym. 2019; Oosthuyse & Bosch 2010). Harjoitusvasteiden lisäksi makroravintoaineiden saanti, energiatasapaino sekä fyysisen aktiivisuuden taso vaihtelevat kuukautiskierron vaiheiden mukaan joissain tutkimuksissa (Frandsen ym. 2020). Saatavilla olevan tiedon perusteella on ajateltu, että suorituskyvyn muutokset johtuisivat endogeenisen estrogeenin ja progesteronin määrien vaihtelusta kuukautiskierron aikana. Follikulaarivaiheen alussa suorituskyky olisi heikoimmillaan muihin kierron vaiheisiin verrattuna, sillä sukupuolihormonien määrä on huomattavasti korkeampi muissa vaiheissa. (Elliott-Sale ym. 2020; McNulty ym. 2020)

McNultyn ym. (2020) meta-analyysin ja muutamien muiden tutkimusten mukaan suorituskyvyssä ja esimerkiksi maksimaalisessa hapenottokyvyssä ja fyysisessä työkapasiteetissa (PWC), eli kyvyssä tehdä maksimaalista fyysistä työtä, on havaittu eroja kierron eri vaiheiden välillä (Lebrun ym. 1995; Williams & Ruffing 2019). Silti monissa tutkimuksissa ei ole löydetty eroa suorituskyvyssä kuukautiskierron vaiheiden välillä (Casazza 2003; Taipale-Mikkonen ym. 2021; Vaiksaar ym. 2011). Esimerkiksi Elliott-Salen ym. (2020) katsausartikkeli osoittaa, että endogeenisten hormonien pitoisuus voi vaikuttaa suorituskykyyn, mutta vaikutuksen suuruus on hyvin yksilöllinen ja ryhmätasolla erot melko pieniä.

Vaiksaar ym. (2011) tutkivat perinteisten aerobista suorituskykyä kuvaavien muuttujien vaihtelua kuukautiskierron mukaan, eivätkä he havainneet eroa follikulaari- ja luteaalivaiheen välillä. Myös Casazzan (2003) ja Taipale-Mikkosen ym. (2021) mukaan VO_{2peak} pysyi samana kierron eri vaiheissa. Lebrunin ym. (1995) tutkimuksessa havaittiin pieni ero sekä absoluuttisessa että suhteellisessa VO_{2max} :ssa kierron eri vaiheissa, mutta kuukautiskierron vaihe ja sukupuolihormonit eivät vaikuttaneet muihin hengitys- ja verenkiertoelimistön kunnon muuttujiin. Maksimaalinen hapenottokyky oli hiukan parempi follikulaarivaiheessa verrattuna luteaalivaiheeseen. (Lebrun ym. 1995) Tätä eroa voisi mahdollisesti selittää estradiolin huipun ajoittuminen follikulaarivaiheen loppuun (Davis & Hackney 2017). Tutkimuksen perusteella voidaan sanoa, että hormonipitoisuuksien muutoksella saattaa olla vähäistä vaikutusta aerobiseen kapasiteettiin (Lebrun ym. 1995). Aineenvaihdunnan muutoksilla voi olla vaikutusta kestävyysuorituskykyyn myös Oosthuyusen ja Boschin (2010) mukaan, sillä luteaalivaiheessa

rasva-aineenvaihdunnan on havaittu olevan tehokkaampaa erityisesti alhaisemmilla intensiteeteillä (Hackney ym. 1994; Hackney ym. 2022). Monien tutkimusten tulokset ovat kuitenkin ristiriidassa keskenään ja huolimatta esimerkiksi McNulty ym. (2020) havaitsemista eroista suorituskyvyssä varhaisen follikulaarivaiheen ja muiden kierron vaiheiden välillä, he toteavat, että tutkimusten välillä on suurta vaihtelua sekä menetelmissä, tuloksissa että niiden laadussa, jolloin yleistyksiä on edelleen vaikeaa tehdä. Käytännössä nämä löydökset ovat melko merkityksettömiä suurelle populaatiolle, mutta eliittiruheilijat voivat hyötyä niistä, sillä erot monissa lajeissa ovat niin marginaalisia. (McNulty ym. 2020)

Aerobisen suorituskyvyn lisäksi mahdolliset anaerobisen suorituskyvyn muutokset kuukautiskierron mukaan on tärkeää ottaa huomioon, sillä estrogeenin on nähty lisäävän glukoosin sisäänottoa luurankolihakseen esimerkiksi sprinttijuoksun aikana (Lebrun ym. 1995; Oosthuyse & Bosch 2010). Progesteronilla on päinvastainen vaikutus (Lebrun ym. 1995; Oosthuyse & Bosch 2010), joten molempien korkeat pitoisuudet luteaalivaiheen aikana voivat toisaalta kumota tai heikentää toistensa vaikutuksia. Estrogeeneillä, erityisesti estradiolilla, on myös suojaava tehtävä harjoituksen aiheuttamien lihasvaurioiden korjaamisessa. Korkean estrogeenitason on nähty auttavan voiman palautumisessa lähtötasolle harjoituksen jälkeen, sillä estrogeenillä on kyky kiihdyttää satelliittisolujen aktivaatiota ja lisääntymistä. Satelliittisolut hidastavat ja estävät harjoituksen aikaansaamien lihasvaurioiden syntymistä sekä nopeuttavat niiden korjaamista. (Minahan ym. 2015; Oosthuyse ym. 2022) Lisäksi estrogeeni heikentää tulehduksellisten kaskadien syntyä estämällä neutrofiilien ja makrofagien synteesiä (Williams & Ruffing 2019). On havaittu, että progesteroni vastustaa estradiolin aikaansaamaa satelliittisolujen aktivaatiota (Oosthuyse ym. 2022).

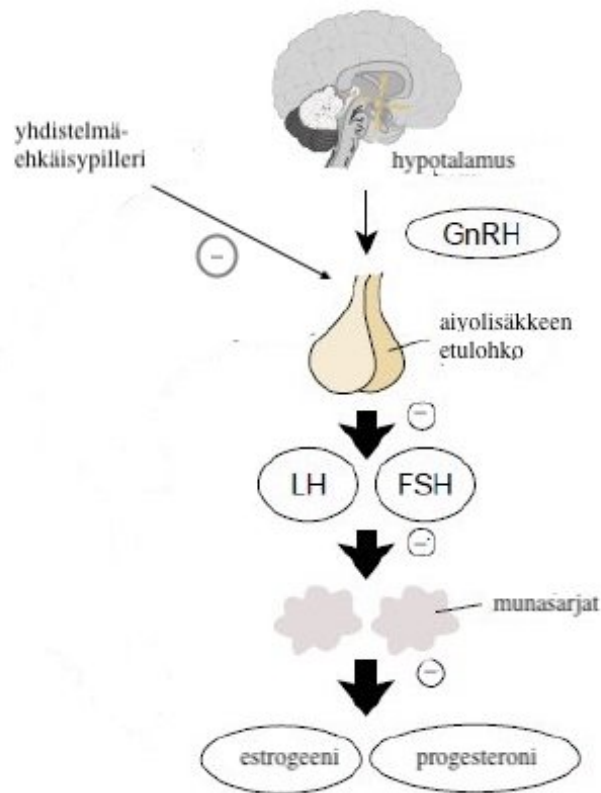
Näistä yksittäisistä selkeistä vaikutuksista huolimatta myös anaerobisen suorituskyvyn osalta on vielä melko vähän näyttöä siitä, että kuukautiskierron vaihe vaikuttaisi kokonaisuudessa anaerobiseen suorituskykyyn tai voimantuottoon kovinkaan vahvasti (Lebrun ym. 1995; Williams & Ruffing 2019). Myöskään Bushman ym. (2006) eivät havainneet eroa anaerobisessa suorituskyvyssä eumenorrisilla naisilla kuukautiskierron eri vaiheissa. Lisää tutkimuksia aiheesta kaivataan, sillä ainakin Williamsin ja Ruffingin (2019) mukaan tutkimuksissa on selkeitä puutteita, rajoitteita ja eroavaisuuksia, jotka lähinnä lisäävät kysymysten eivätkä vastausten määrää aiheeseen liittyen.

4.3 Hormonaalinen ehkäisy

Hormonaalisella ehkäisyllä tarkoitetaan tässä tutkielmassa suun kautta otettavia yhdistelmäehkäisytabletteja (OC, combined oral contraceptives), jotka ehkäisevät raskaaksi tulemisen vaikuttamalla normaaliin munasarjojen ”kiertokulkuun” muuttamalla henkilön luonnollista hormoniprofiilia (Elliott-Sale & Hicks 2019; Elliott-Sale ym. 2021). Ehkäisytabletit toimivat niin, että niissä on korkea määrä estrogeeniä (ja progesteronia) luonnollisen kuukautiskierron follikulaarivaiheessa, jolloin LH ja FSH määrien kasvu kierron keskivaiheessa estyy negatiivisen palautteen ansiosta. Tällöin ovulaatiota ei tapahdu, sillä endogeenisen estrogeenin ja progesteronin tuotto vähenee negatiivisen palauteluupin myötä (kuva 2). (Davis & Hackney 2017; Elliott-Sale & Hicks 2019; Rechichi ym. 2009) Useimmiten ehkäisytabletit sisältävät etinyyliestradiolia sekä keinotekoisia progesteronia eli progestiinia, jonka tyyppi vaihtelee muun muassa sen mukaan, minkä sukupolven ehkäisytableteista on kyse (Elliott-Sale & Hicks 2019). Progesteroneissa on enemmän eroja tablettien välillä, sillä niiden tyyppi, annos, teho ja androgeenisuus voivat kaikki vaihdella merkkien välillä. Androgeenisuus määrittää progesteronin kykynä sitoutua androgeeni- eli mieshormonireseptoreihin. (Rechichi ym. 2009) Ehkäisytabletit voidaan jakaa matala-annoksisiin (< 0,02 mg) ja korkea-annoksisiin (> 0,02 mg) tabletteihin sen mukaan, kuinka paljon ne sisältävät estrogeenia ja progesteronia (Elliott-Sale & Hicks 2019).

Suurin osa ehkäisytableteista koostuu siis sekä estrogeenistä että progestiinista, mutta myös pelkkää progestiinia sisältäviä tabletteja on olemassa. Ehkäisytabletteja on olemassa sekä mono-, bi- ja trifaasisia. Etuliite kertoo tablettien estrogeeni- ja progestiinimäärien vaihtelusta ja siitä millä aikataululla synteettisiä hormoneita vapautuu elimistöön. (Davis & Hackney 2017; Elliott-Sale & Hicks 2019) Monofaasisissa tableteissa on sama määrä hormoneita läpi kierron (Davis & Hackney 2017), joten niiden käytön ja esimerkiksi harjoittelun yhteyksiä on usein helpointa tutkia. Ehkäisytabletteja syödään yleensä joko 21 tai 24 päivää (*OC consumption phase*) ja hormoneita sisältävien tablettien välissä on aina 7 tai 4 päivän tauko (*OC withdrawal phase*), jolloin syödään plasebopillereitä tai pidetään taukoa kokonaan ja tyhjennysvuoto alkaa (Davis & Hackney 2017; Rechichi ym. 2009). On hyvä muistaa, että tablettien välissä tuleva verenvuoto eli tyhjennysvuoto ei ole täysin sama asia kuin normaali kuukautisvuoto. Molemmissa tapauksissa vuoto johtuu kuitenkin hormonitasojen muutoksista ja kohdun limakalvon hajoamisesta. (Elliott-Sale & Hicks 2019)

Hormonaalisten ehkäisypillereiden käyttöön liittyy aina jonkinlaisia riskitekijöitä, joita useimmiten selittää ylimääräinen estrogeeni elimistössä (Davis & Hackney 2017). Riskeistä huolimatta ehkäisypillerit ovat käytetyin ehkäisymuoto urheilijoiden keskuudessa. Monet urheilijat syövät niitä vähentääkseen kuukautiskipuja tai säädelläkseen kiertoa ja vuotojen määrää tai ajankohtaa tarkasti. Kipua vähentävästä vaikutuksesta on olemassa melko ristiriitaista näyttöä, mutta silti suun kautta otettavia yhdistelmäehkäisypillereitä määrätään edelleen myös kuukautiskipujen hillitsemiseen. (Elliott-Sale & Hicks 2019)



KUVA 2. Hormonaalisen ehkäisyn toimintaperiaate. Kuva mukailtu Kong ym. 2014.

Ehkäisypillereillä on joitain aineenvaihduntaan vaikuttavia ominaisuuksia, sillä estrogeenit vaikuttavat muun muassa kolesterolin määrään (Davis & Hackney 2017). Hormonaalisen ehkäisyn aineenvaihdunnalliset vaikutukset riippuvat kuitenkin estradiolin ja progestiinin tyypistä ja annoksesta (Casazza ym. 2003). Estrogeeni lisää HDL-kolesterolin ja laskee LDL-kolesterolin määrää elimistössä ja progesteronilla on päinvastainen vaikutus näihin. Sen vuoksi progestiinimäärien on hyvä olla pillereissä alhaisia, jotta ne eivät vaikuta haitallisesti kolesterolipitoisuuksiin. (Davis & Hackney 2017) Kolesterolia tarvitaan kuitenkin sekä estradiolin että progesteronin synteesiin ja se saadaan pääasiassa verenkierrosta LDL:stä (Casazza 2003). Ehkäisypillerit voivat myös lisätä diabetesriskiä niillä naisilla, joilla on

olemassa alttius diabetekselle. Nykyiset matalahormoniset ehkäisytabletit eivät muuta glukoosi-, insuliini- tai glukagonitasoja terveillä naisilla. (Davis & Hackney 2017)

4.4 Hormonaalisen ehkäisyn vaikutus suorituskykyyn

Hormonaalinen ehkäisy muuttaa elimistön hormonaalista ympäristöä eumenorrisiin naisiin verrattuna ja se voi vaikuttaa suorituskykyyn munasarjojen hormonivälitteisten fysiologisten prosessien muutosten vuoksi (Elliott-Sale ym. 2020). Kuitenkin se, miten ehkäisyvalmisteet käytännössä vaikuttavat suorituskykyyn on edelleen jokseenkin epäselvää, vaikka ehkäisytablettien vaikutuksia voimaan, lyhyeen korkeaintensiteettiseen harjoitukseen sekä matalatehoisempaan kestävyysuoritukseen on tutkittu (Elliott-Sale & Hicks 2019). Hormonaalisen ehkäisyn käytön on nähty vähentävän endogeenisen estradiolin ja progesteronin tuottoa. Tämä krooninen pitoisuuksia alentava säätely voi olla syynä heikentyneelle suorituskyvylle verrattaessa ehkäisyn käyttäjiä ja eumenorrisia naisia. Ehkäisyn käyttäjien endogeeninen hormoniprofiili muistuttaakin usein normaalisti menstruovien naisten follikulaarivaiheen alun hormoniprofiilia, eli estradiolin ja progesteronin pitoisuudet ovat hyvin matalat. (Elliott-Sale ym. 2020)

Matalaintensiteettisen kestävyysuorituskyvyn osalta on ristiriitaisia havaintoja siitä, vaikuttaako ehkäisytablettien aiheuttama kierto tai sen vaihe maksimaaliseen hapenkulutukseen harjoituksen aikana. Suun kautta otettavat ehkäisytabletit laskivat harjoituskapasiteetin huippua verrattuna normaalin kuukautiskierron tilaan, joka tutkittavilla oli ennen ehkäisyn aloittamista Casazza (2003) toteuttamassa tutkimuksessa. Tämä kertoo suorituskyvyn heikentymisestä tablettien käytön myötä. Tutkimuksen mukaan eksogeeniset munasarjojen hormonit saattavat siis laskea kestävyysuorituskykyä kohtalaisen aktiivisilla naisilla verrattaessa normaalin kuukautiskierron tilaan. (Casazza 2003) Rechichin ym. (2009) katsausartikkelin mukaan useammassa tutkimuksessa on havaittu hapenottokyvyn huipun laskeneen jopa 5–15 % hormonaalisen ehkäisyn käytön aloittamisen myötä aktiivisilla tai harjoitelleilla naisilla. Submaksimaalisen hapenkulutuksen on nähty olevan alhaisempi pilleripäivinä verrattuna välipäiviin, mitä voisi selittää eksogeenisten hormonien määrän vaihtelu. Yksittäisten tutkimusten tulokset ja melko pieni otanta eivät kuitenkaan ole yleistettävissä vielä kovinkaan laajasti. (Rechichi ym. 2009) Toisaalta näitä tuloksia tukee

anaerobisen suorituskyvyn paraneminen pillerivapaiden päivien aikana, jolloin eksogeenisten hormonien määrä oli alhaisempi (Redman & Weatherby 2004).

Bushmanin ym. (2006) mukaan Wingaten polkupyöräergometritestillä tai Margaria-Kalamen porrasjuoksutestillä mitattuna anaerobinen suorituskyky ei muuttunut ehkäisykierron aikana kohtalaisen aktiivisilla naisilla. Näillä testeillä mitataan anaerobista tehontuottoa, kapasiteettiä sekä väsymyksen sietokykyä, eikä eroa minkään muuttujan kohdalla havaittu. (Bushman ym. 2006) Myöskään uudemmassa tutkimuksessa, jossa tehtiin 30 sekunnin maksimikuormitus juoksumatolla, ei havaittu eroa suorituskyvyssä pillereiden käyttöpäivinä verrattuna välipäiviin monofaasisia pillereitä käyttävillä naisilla. Lisäksi hormonaalista ehkäisyä käyttävien tehontuotto oli samankaltaista kuin eumenorrisilla vastapareilla. (Sunderland ym. 2011) Samankaltaisia tuloksia raportoitiin Lynchin ym. (2001) mukaan, jossa monofaasiset matalahormoniset ehkäisytabletit eivät vaikuttaneet suorituskykyyn tai energia-aineenvaihduntaan HIIT-harjoituksessa. Vain Redmanin ja Weatherbyn (2004) tutkimuksessa havaittiin selkeä ero anaerobisessa suorituskyvyssä pilleripäivien ja välipäivien välillä. Vaikka endogeenisten sukupuolihormonien pitoisuudet pysyivät lähes samana kahden eri mittauksen välillä, keinotekoisien hormonien puuttuminen välipäivien aikana sai aikaan merkitsevästi korkeamman tehontuoton sekä nopeamman soutuajan. (Redman & Weatherby 2004) Ristiriitaisista tuloksista huolimatta vaikuttaa siltä, että ehkäisykierrolla ja sen eri vaiheilla ei ole ainakaan yksiselitteistä vaikutusta suorituskykyyn lyhytkestoisessa korkeaintensiteetissä harjoituksessa (Elliott-Sale & Hicks 2019).

Edellä mainittuja löydöksiä hormonaalisen ehkäisyn ja heikentyneen suorituskyvyn yhteydestä osaltaan tukee Elliott-Salen ym. (2020) katsausartikkeli, jossa tarkasteltiin yhdistelmäehkäisytablettien vaikutusta sekä voimantuottoon että kestävyysuorituskykyyn verrattuna eumenorrisiin naisiin. Vaikka katsauksen mukaan hormonaalisen ehkäisyn käyttö voi johtaa keskimäärin hieman heikompaan suorituskykyyn verrattuna eumenorrisiin naisiin, käytännössä vaikutukset ovat niin vähäisiä sekä vaihtelevia eri tutkimuksissa, ettei näytön perusteella voida tehdä yleistettävissä olevia ohjeistuksia liittyen hormonaalisen ehkäisyn käyttöön tai käyttämättä jättämiseen. Suorituskyvyn kannalta olennaisempaa on yksilöllinen lähestymistapa eli jokaisen henkilökohtaisten tarpeiden ja vasteiden huomioon ottaminen.

Elliott-Salen ym. (2020) katsaus osoitti myös sen, että suorituskyky oli suhteellisen johdonmukainen läpi ehkäisyklin, eli eroa suorituskyvyssä pilleri- ja välipäivien välillä ei

ollut. Tämä löydös viittaisi siihen, että suorituskykyä ei säädellä yhtä vahvasti eksogeenisten kuin endogeenisten sukupuolihormonien avulla, sillä endogeeninen hormoniprofiili muuttuu ehkäisyn käytön myötä. (Elliott-Sale ym. 2020) Suorituskyvyssä on havaittu muutoksia ehkäisyn aloittamisen eli endogeenisen hormoniprofiilin muutoksen myötä muissakin tutkimuksissa (Casazza 2003; Rechichi ym. 2009), mikä viittaisi endogeenisen hormoniprofiilin tärkeämpään rooliin sen säätelyssä (Elliott-Sale ym. 2020). Monessa muussakaan tutkimuksessa hormonaalisen ehkäisyn käyttäjien tulokset kestävyuden suhteen eivät eronneet merkittävästi ehkäisykierron eri vaiheissa tai edes verrattuna normaaliin kuukautiskiertoon (Bryner ym. 1996, Rechichi 2008, Elliott-Salen & Hicksin 2019, 38 mukaan; Vaiksaar ym. 2011; Rechichi ym. 2009). Sekä Elliott-Salen ja Hicksin (2019) että Davisin ja Hackneyn (2017) mukaan tarvitaan lisää tietoa harjoituksen aikaisen aineenvaihdunnan ja suorituskyvyn sekä hormonaalisen ehkäisyn käytön yhteyksistä.

5 TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEESIT

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää sukupuolihormonien, veren rasva-arvojen ja rasvan hapetuksen yhteyttä eumenorrisilla ja hormonaalista ehkäisyä käyttävillä naisilla. Tarkoituksena oli myös selvittää HIIT-harjoittelun aikaansaamia adaptaatioita ja mahdollisia eroja ryhmien välillä. Tässä luvussa on esitelty tutkimuskysymykset ja hypoteesit.

1. Ovatko sukupuolihormonit (estrogeeni ja progesteroni) ja veren rasva-arvot (glyseroli, vapaat rasvahapot ja lipidit) yhteydessä rasvan hapettumiseen ehkäisyä käyttävillä ja eumenorrisilla naisilla?

Monissa aiemmissa tutkimuksissa on havaittu yhteys korkeamman estrogeenipitoisuuden ja rasvan hapetuksen välillä eumenorrisilla naisilla (Davis & Hackney 2017; Hackney 2021; Hackney ym. 2022; Oosthuyse & Bosch 2010; Rechichi ym. 2009). Vaikka joidenkin tutkimusten mukaan estrogeenillä ei ole selkeää vaikutusta rasvojen hapetukseen (Casazza 2003; Frandsen ym. 2020), on todennäköistä, että yhteys estradiolin ja rasvan hapetuksen välillä havaitaan eumenorrisilla naisilla. Progesteronin vaikutus rasvojen käyttöön on antilipolyttinen (Frandsen ym. 2020; Hackney ym. 2022; Rechichi ym. 2009). Mahdollinen progesteronin ja rasvan hapetuksen välinen yhteys on aiempien tutkimusten perusteella negatiivinen tai sitä ei havaita.

Suurimmassa osassa tutkimuksia ehkäisykierron vaihe ei vaikuta aineenvaihdunnan kautta kestävyysuorituskykyyn, mikä viittaa siihen, että ehkäisytablettien sisältämät eksogeeniset sukupuolihormonit eivät vaikuta yhtä selvästi substraattiaineenvaihduntaan ja rasvan hapetukseen kuin endogeeniset hormonit (Bryner ym. 1996; Elliott-Sale & Hicks 2019; Elliott-Sale ym. 2020; Vaiksaar ym. 2011; Rechichi ym. 2009). Näiden tutkimusten perusteella voidaan olettaa, että sukupuolihormonien ja rasvan hapettumisen välillä ei ole havaittavissa yhteyttä hormonaalista ehkäisyä käyttävillä.

Veren vapaiden rasvahappojen ja glyserolin pitoisuuksien on nähty olevan yhteydessä rasvan hapettumiseen eumenorrisilla naisilla (Achten & Jeukendrup 2004; Keating ym. 2017; Martin 1996; Venables ym. 2005). Ehkäisyä käyttävillä naisilla glyserolin ja vapaiden rasvahappojen pitoisuus pysyi kuitenkin lähes samana läpi ehkäisykierron (Lynch ym. 2001), eikä niiden pitoisuudet vaikuta yhtä selkeästi rasvan hapettumiseen. Tämän tutkimusten tulosten odotetaan

mukailevan aiempaa tietoa. HDL:n ja LDL:n vaikutus kokonaisuudessa rasvan hapettumiseen on hyvin epäselvää ja ristiriitaista (Jin ym. 2002; Mackness & Durrington 1995; Parthasarathy ym. 1990). Sen vuoksi merkitsevää yhteyttä lipidien ja rasvan hapetuksen välillä tuskin havaitaan.

2. Vaikuttaako korkeaintensiteettinen intervalliharjoittelu rasvan hapettumiseen liikunnan aikana hormonaalista ehkäisyä käyttävillä ja eumenorrisilla naisilla? Onko ryhmien välillä eroa?

Korkeaintensiteettinen intervalliharjoittelu vaikuttaa rasvan hapettumiseen sitä kehittäväällä tavalla (Keating ym. 2017; Tremblay ym. 1994). Harjoittelemalla voidaan lisätä rasvan käyttöä myös korkeaintensiteettisen harjoituksen aikana (Coggan ym. 2000; Hetlelid ym. 2015). Ryhmien välillä voi olla eroa harjoittelun aikaansaamissa adaptaatioissa, sillä ehkäisyä käyttävien naisten endogeenisten hormonien pitoisuus on matala, eikä eksogeenisen estrogeenin vaikutus rasvan hapetukseen ole yhtä merkittävä (Elliott-Sale ym. 2020). Harjoittelun aikaansaama rasvan hapettumisen lisääntyminen on aiempien tutkimusten perusteella suurempaa eumenorrisilla naisilla verrattuna ehkäisyä käyttäviin naisiin.

6 TUTKIMUSMENETELMÄT

Tutkielma toteutettiin osana Jyväskylän yliopiston liikuntatieteellisen tiedekunnan NaisQs-tutkimusprojektia, jonka tarkoituksena oli selvittää kuukautiskierron mukaan jaksotetun kestävyysharjoittelun vaikutuksia fyysiseen kuntoon, kardiometaboliseen riskiin sekä elämänlaadun parantamiseen verrattuna tavanomaiseen kestävyysharjoitteluun. Tutkimuksen rahoittajina toimivat Suomen opetus- ja kulttuuriministeriö sekä Firstbeat Analytics Oy. Lisäksi tutkimuksessa selvitettiin mahdollisia eroja edellä mainituissa muuttujissa hormonaalista ehkäisyä käyttävien ja eumenorristen naisten välillä. Tutkimuksella oli eettisen toimikunnan lausunto ja tutkittavat täyttivät suostumuslomakkeen, jonka lisäksi heitä informoitiin hyödyistä, haitoista sekä oikeudesta keskeyttää tutkimus milloin tahansa. Osallistuminen perustui vapaaehtoisuuteen.

Tutkimuksen kokonaiskesto oli noin puoli vuotta. Kaikki tutkittavat haastateltiin ja lääkäri tarkasti terveystarkastuksen, minkä perusteella heidät hyväksyttiin tutkimukseen. Ennen varsinaista harjoittelujaksoa tutkittavat osallistuivat perehdytys- ja kontrollijaksolle, jonka aikana seurattiin kuukautiskiertoa ja heidät tutustutettiin mittausmenetelmiin. Varsinainen korkeaintensiteettisen harjoittelun interventio kesti kahdeksan viikkoa. Harjoitusjakson ajalle mahtui kaksi kokonaista kuukautiskiertoa tai kaksi ehkäisykiertoa tyhjennysvuotoineen. Kestävyysharjoittelua toteutettiin yhteensä 16 viikon ajan, sillä ensimmäiset kahdeksan viikkoa oli kohtuukuormitteista ja matalaintensiteettistä juoksuharjoittelua eli juoksuun ja säännölliseen harjoitteluun totuttelua. Tutkittavat pyrkivät noudattamaan heille laadittua harjoitusohjelmaa. Tutkittavien ruokavaliota ei kontrolloitu, mutta heitä pyydettiin syömään normaalisti ja mahdollisimman samalla tavalla aina päivää ennen testejä.

6.1 Tutkittavat

Tutkittavina oli yhteensä 26 naista ($28,1 \pm 4,3$ vuotta), joiden BMI oli 20–35 kg/m². Tutkittavat olivat vapaa-ajallaan aktiivisia, mutta eivät urheilijoita. Tutkielmassa tarkasteltiin hormonaalista ehkäisyä käyttäviä (OC) (n=14) ja ei-käyttäviä (EUM) (n=12) naisia, joilla on normaali luonnollinen kuukautiskierto. Tutkittavien taustatiedot on esitetty taulukossa 1. EUM-ryhmään kuuluvat naiset eivät olleet käyttäneet hormonaalista ehkäisyä viimeiseen 12 kuukauteen. Hormonaalista ehkäisyä käyttävien tuli olla käyttänyt suun kautta otettavia

yhdistelmäehkäisytabletteja 12 kuukautta ennen tutkimuksen alkua ja sen tuli olla monofaasista, eli jokaisessa suun kautta otettavassa yhdistelmäehkäisytablettissa oli sama määrä vaikuttavaa ainetta. Hormoneita sisältävien tablettien välillä oli kerran kuukaudessa 4–7 päivän tauko, jonka aikana tuli tyhjennysvuoto. Kaikki tutkittavien käyttämät ehkäisyvalmisteet on esitelty taulukossa 2. Tutkittavien tuli olla terveitä, eikä vasta-aiheita tai esteitä harjoittelulle tai kuormitustestien tekemiselle saanut olla. Poissulkukriteereitä olivat muun muassa tupakointi, aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkitykset sekä tuki- ja liikuntaelimestön vaivat, jotka estävät juoksuharjoittelun.

TAULUKKO 1. Tutkittavien taustatiedot.

	n	ikä	pituus (cm)	paino (kg)	rasvaprosentti (%)	BMI
OC	14	27 ± 4	169,4 ± 5,9	69,5 ± 5,9	28,2 ± 5,1	24,2 ± 1,8
EUM	12	30 ± 4	166,5 ± 5,5	67,9 ± 11,7	27,5 ± 7,4	24,4 ± 3,6
kaikki	26	28 ± 4	168,1 ± 5,8	68,8 ± 8,9	27,8 ± 6,2	24,3 ± 2,7

OC = hormonaalista ehkäisyä käyttävät, EUM = eumenorrinen ryhmä, BMI = painoindeksi

TAULUKKO 2. Tutkittavien käyttämät hormonaaliset ehkäisyvalmisteet.

n	Tuotteen nimi	Hormonipitoisuus
3	Gestinyl	EE 20 µg / gestodeeni 75 µg
1	Daisynelle	EE 20 µg / desogestreeli 150 µg
2	Tasminetta / Yasmin	EE 0,03 mg / drospirenoni 3 mg
4	Dienorette	EE 0,03 mg / dienogesti 2 mg
3	Yasminelle / Dizminelle / Stefaminelle	EE 0,02 mg / drospirenoni 3 mg
1	Mercilon	EE 20 µg / desogestreeli 150 µg

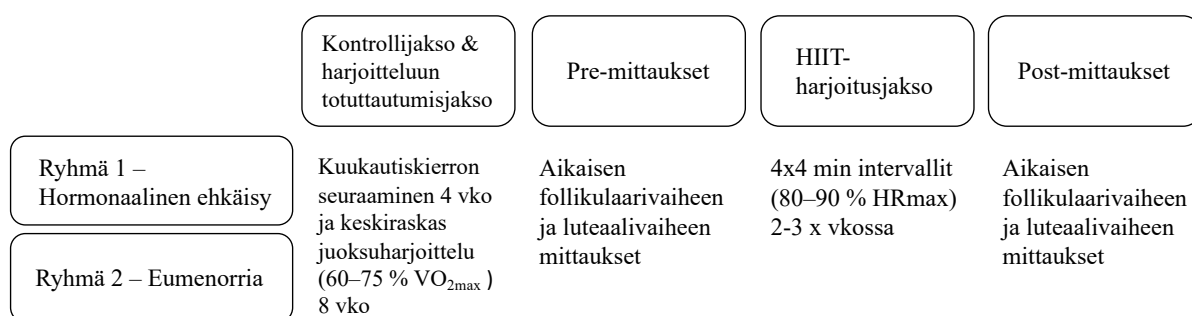
EE = etinyyliestradioli

6.2 Tutkimusasetelma

Tämä tutkielma toteutettiin havainnoivana pitkittäistutkimuksena. Mittaukset toistettiin kaikille tutkittaville yhteensä neljä kertaa, kahdesti ennen HIIT-harjoitusjaksoa ja kahdesti sen jälkeen. Alkumittaukset tehtiin EUM-ryhmälle sekä follikulaari- että luteaalivaiheessa ja OC-ryhmälle kaksi kertaa yhden ehkäisykierron aikana. Tutkimusasetelma on esitetty graafisesti kuvassa 3. EUM-ryhmän follikulaarivaiheen mittaukset pyrittiin toteuttamaan kierron alussa päivinä 1–5,

joista ensimmäinen päivä oli vuodon alkamispäivä. Luteaalivaiheen mittaukset toteutettiin 4–8 päivää positiivisen ovulaatiotestin (Clearblue® Advanced Digital Ovulation, SPD Swiss Precision Diagnostics GmbH (SPD), Geneve, Sveitsi) jälkeen. Ihanneaika positiivisesta testistä oli 6–7 päivää. Testi havaitsi sekä estrogeenin että luteinisoivan hormonin muutoksia. Ovulaatiotestin avulla seurattiin kuukautiskierron vaihetta ja EUM-ryhmä käytti ovulaatiotestejä molempien kiertojen ajan. Mikäli positiivista tulosta ei havaittu, mittaukset toteutettiin laskemalla ajankohta kierron pituuden avulla. Kierron vaihe (luteaalivaihe) tarkistettiin jälkikäteen verinäytteistä analysoitujen progesteronitasojen avulla.

Hormonaalista ehkäisyä käyttävät tutkittavat mitattiin mahdollisimman samoihin aikoihin normaalin kierron mukaan, eli niin sanottu kierto alkoi ensimmäisestä ehkäisytablettien ottamisesta. Mittaukset tehtiin pilleripäivien 1–5 aikana. Toiset mittaukset suoritettiin ehkäisytablettien ottamisen inaktiivisen vaiheen aikana (ei pilleriä tai lumepilleri, joka ei sisällä aktiivisia ainesosia eli hormoneita) eli päivinä 22–26, heidän 28 päivän kierrosta. Toisen mittauksen ajankohta riippui siitä, söivätkö tutkittavat pillereitä, joissa on neljän vai seitsemän päivän tauko. Loppumittaukset tehtiin kahdeksan viikon harjoitusjakson jälkeen samaan tapaan kuukautiskierron molemmissa vaiheissa ja ehkäisyä käyttäville kahdesti kierron aikana.



KUVA 3. Tutkimusasetelma graafisesti esitettynä.

6.3 Harjoitusohjelma

Kaikki tutkittavat harjoittelivat kahdeksan viikkoa samanlaisella korkeaintensiteettisellä harjoitusohjelmalla, johon kuului 4 x 4 minuutin juoksuintervalleja. Ennen HIIT-harjoitusjaksoa tutkittavat harjoittelivat kahdeksan viikkoa MIET-ohjelmalla (kävely tai juoksu

60–75 % VO_{2max}), jonka avulla he totuttelivat säännölliseen harjoitteluun ja valmistautuivat korkeaintensiteettisempään harjoitusjaksoon.

Harjoituksen alussa tehtiin 10 minuutin lämmittely hölkäten tai juosten (60–65 % HRmax). Ensimmäiset neljä viikkoa intervallit tehtiin teholla 80–85 % maksimisykkeestä ja toiset neljä viikkoa 85–90 % maksimisykkeestä. Intervallien välissä oli 3 minuutin aktiivinen palautus, jonka aikana sykkeen tuli laskea tasolle 60–65 % maksimisykkeestä. Intervalliharjoituksen jälkeen tehtiin 10 minuutin palauttelu samoilla sykealueilla kuin lämmittelykin. Maksimisyke määritettiin suoran maksimaalisen hapenottokyvyn testin avulla ennen harjoitusjaksoa. Volyymi ja intensiteetti olivat samat koko harjoitusjakson ajan molemmilla ryhmillä. Intervalliharjoitus tehtiin 2 kertaa viikossa, pois lukien viimeinen kokonainen harjoitusviikko, jolloin oli 3 intervalliharjoitusta. Viimeisellä testiviikolla oli ainoastaan yksi harjoitus. Harjoitusten toteutumista seurattiin urheilukellon (Garmin Venu2S, Olathe, Kansas, Yhdysvallat) ja harjoituspäiväkirjan avulla.

Tutkimuksessa käytetty harjoitusohjelma valittiin, koska sillä on saatu parannuksia aerobisessa kapasiteetissa myös paljon harjoitelleilla yksilöillä (Helgerud ym. 2007). Lisäksi harjoitusohjelma täytti ACSM:n (American College of Sports Medicine) liikuntasuositukset aikuisten painonpudotuksen ja painonnousun ehkäisyn suhteen (Donnelly ym. 2009). Harjoitusmuodoksi valittiin juoksu, sillä rasvan hapetuksen on todettu olevan suurempaa kestävyysharjoituksessa, joka tehdään juosten verrattuna esimerkiksi pyöräilyyn (Achten ym. 2003; Achten & Jeukendrup 2004).

6.4 Aineiston keruu

Tutkimuksessa mitattiin antropometrisiä ominaisuuksia (paino ja pituus), kehonkoostumusta, rasva-aineenvaihduntaa ja jokaisen mittauskerran yhteydessä otettiin laskimoverinäyte sekä ennen että jälkeen rasva-aineenvaihdunnan mittauksen. Kaikki mainitut mittaukset toteutettiin yön yli kestäneen paaston jälkeen (vähintään 10 tuntia) aamulla klo 6–10 välillä, jotta edeltävä ruokailu tai nesteytystila ei vaikuttaisi rasva-aineenvaihduntaan tai veriarvoihin ja sitä kautta tuloksiin. Mittaukset toteutettiin lähes aina niin, että laskimoverinäyte, perusaineenvaihduntamittaus sekä valtimojäykkyys, Inbody ja ympärysmittat otettiin ensin ja viimeisenä suoritettiin PFO-testi, jonka jälkeen otettiin vielä uusi laskimoverinäyte. Kaikkia

edellä mainittuja mittauksia ei käytetty tämän tutkimuksen tuloksissa, mutta ne sisältyivät jokaiseen mittauskäyntiin.

Tutkittavien paino mitattiin ennen jokaista mittauskertaa *seca 719* (seca GmbH & Co. KG., Hampuri, Saksa) vaa'alla. Pituus mitattiin tutkimusjakson alussa seinään kiinnitetyllä pituusmitalla. Tutkittavien kehon massaindeksi laskettiin pituuden ja painon avulla ja sen tuli olla tutkimuksen sisäänottokriteerien sisällä. Kehonkoostumus mitattiin bioelektrisen impedanssianalyysin (BIA) avulla InBody 770 -laitteella (Biospace Co. Seoul, Korea), jonka toiminta perustuu sähkönjohtavuuden mittaamiseen kudoksessa (Kyle ym. 2004).

Rasva-aineenvaihduntaa mitattiin portaittain nousevalla kuormitustestillä, joka tehtiin juoksumatolla (OJK-1, Telineyhtymä, Kotka, Suomi) kävellen. Tutkittavia oli ohjeistettu välttämään rasittavaa liikuntaa 24 tuntia ennen testiä. Testipäiviä edeltävää ruokailua ei vakioitu tarkasti, mutta tutkittavia ohjeistettiin ruokailemaan mahdollisimman samalla tavalla. PFO-testin protokolla sisälsi neljän minuutin kuormat. Testin aloitusnopeus oli 4,5 km/h ja kulma 1,2°. Nopeutta lisättiin ensimmäisen kuorman jälkeen 1 km/h. Tämän jälkeen kuormitusta lisättiin nostamalla juoksumaton kulmaa 2 % (1,2 astetta) joka portaalla. Testin aikana mitattiin hengityskaasuja hengityskaasuanalysaattorilla (Vyntus CPX, Vyaire Medical GmbH, Hoechberg, Saksa) ja sykettä Garmin Venu2S -kellon ja Garminin HRM dual tai pro -sykevyön avulla (Garmin, Olathe, Kansas, Yhdysvallat). Sykearvo kirjattiin jokaisen kuorman viimeisen 15 sekunnin keskiarvon mukaan. Testi päätettiin siihen, että koehenkilön RER-arvo eli hengityskaasujen vaihtosuhte pysyi yli 0,95 vähintään minuutin ajan. Näin varmistettiin, että maksimaalinen rasvojen hapetus on varmasti saavutettu sekä ylitetty. (Amaro-Gahete ym. 2019b) Viimeinen kuorma suoritettiin aina loppuun saakka. Heti testin päätyttyä otettiin laskimoverinäyte, jotta voitiin arvioida harjoituksen jälkeisiä vasteita rasva-aineenvaihdunnassa.

Maksimaalinen rasvan hapetuksen huippu sekä FATmax laskettiin käyttämällä Frayn (1983) stoikiometrisiä yhtälöitä. PFO (g/min) laskettiin jokaisen kuorman viimeiseltä minuutilta 30 sekunnin keskiarvojen avulla, kaavalla $1,67 \times VO_2$ (keskiarvo) $- 1.67 \times VCO_2$ (keskiarvo). Analyyseihin valittiin korkein saatu PFO-arvo. FATmax (% VO_{2max}) eli intensiteetti, jolla PFO saavutettiin, laskettiin kaavalla $VO_2/VO_{2max} \times 100 \%$, jossa käytettiin hapenkulutuksen 30 sekunnin keskiarvoa siltä aikaväliltä, kun rasvojen hapetuksen määrä oli maksimaalista.

Laskimoverinäytteet otettiin kyynärlaskimosta steriileillä neuloilla seerumiputkiin (Venosafe, Terumo MedicalCo., Leuven, Belgia). Kaikki verinäytteet otti laboratorioteknikko yön yli kestäneen paaston jälkeen aamulla sekä heti PFO-testin päätyttyä. Kokoverinäytettä sentrifugoitiin 2500 g:n voimalla (Megafuge 1.0R, Heraeus, Germany) kymmenen minuutin ajan, jonka jälkeen seerumi poistettiin ja näyte varastoitettiin -80 °C, kunnes analyysit tehtiin. Verinäytteistä analysoitiin perusverenkuvan, kattava veren lipidiprofiili (glyseroli, vapaat rasvahapot ja lipoproteiinit HDL ja LDL) sekä estradiolin ja progesteronin pitoisuudet. Lopullisissa analyyseissä käytettiin veren rasva-arvojen prosentuaalisia muutoksia ennen vs. jälkeen PFO-testin, jotka laskettiin kaavalla $[\text{jälkeen} - \text{ennen}] / \text{ennen} * 100 \%$.

Kaikki verinäyteanalyysit tehtiin Jyväskylässä liikuntatieteellisen tiedekunnan bioanalytiikan laboratorioyksikössä. Laskimoverinäytteiden hormonianalyysit toteutettiin kemiluminesenssitekniikalla ja hormonispesifillä immuunimäärityspaketilla (Immulite 2000 XPi, Siemens Healthcare Diagnostics Inc., New York, NY, USA). Veren rasva-arvot analysoitiin Thermo Scientific Indiko Plus kliinisen kemian analysaattorilla (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, Massachusetts, US).

6.5 Tilastolliset analyysimenetelmät

Tilastolliset analyysit tehtiin IBM SPSS Statistics Version 28 -ohjelmalla (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Taulukkojen ja kuvien tekoon käytettiin myös Microsoft Excel for Mac 16.78 -sovellusta (Microsoft Corporation, Redmond, USA). Muuttujien normaalijakauma tarkastettiin Shapiro-Wilk-normaalisuustestillä. Lisäksi tarkastettiin jakaumien vinous ja huipukkuus.

Analyysimenetelminä käytettiin nonparametrisiä testejä, sillä moni muuttujista oli ei-normaalisti jakautunut ja otoksen koko oli pieni (< 30). Muuttujien välisten yhteyksien testaamiseen käytettiin Spearmanin korrelaatiokerrointa. Ryhmien välisten tulosten vertailuun käytettiin Mann-Whitneyn U-testiä. Harjoitusintervention aikaansaamia adaptaatioita rasvan hapetuksessa tarkasteltiin Wilcoxonin merkittävien sijalukujen testillä. Samaa testiä käytettiin myös varmistamaan, että follikulaari- ja luteaalivaiheen rasva-arvot ennen PFO-testiä eivät eronneet merkitsevästi, jotta rasva-arvojen muutoksen ja rasvan hapetuksen korrelaatiota voitiin tarkastella luotettavasti molemmissa kierron vaiheissa. Kaikki tulokset ovat esitetty keskiarvoina ja keskihajontoina. Tilastollinen merkitsevyystaso oli $p \leq 0,05$.

7 TULOKSET

Taulukossa 3 on esitetty molempien ryhmien keskiarvot ja keskihajonnat maksimaaliselle rasvan hapetukselle, intensiteetille, jolla maksimaalinen hapetus saavutettiin sekä estradioli- ja progesteronipitoisuuksille kaikissa neljässä mittapisteessä. Keskimäärin rasvan hapetus oli korkeinta hormonaalista ehkäisyä käyttävillä harjoitusjakson jälkeen taukopäivien aikana ($0,49 \pm 0,10$ g/min). Yksittäistä tai selkeää matalinta mittapistettä PFO:n suhteen ei ollut, sillä rasvan hapetus oli keskimäärin $0,40$ g/min eumenorrisilla naisilla kaikissa muissa, paitsi yhdessä mittapisteessä (LP2) ja hormonaalista ehkäisyä käyttävillä harjoitusjakson jälkeen kierron alussa (FP2). Rasvan hapetus erosi ryhmien välillä tilastollisesti merkitsevästi follikulaarivaiheessa eli kierron alussa ennen harjoitusjaksoa ($0,48 \pm 0,07$ vs. $0,40 \pm 0,11$ g/min, $p = 0,023$). Muissa mittapisteissä rasvan hapetus ei eronnut ryhmien välillä. Korkein intensiteetti, jolla maksimaalinen hapetusnopeus keskimäärin saavutettiin, oli eumenorrisilla naisilla harjoitusjakson päätyttyä follikulaarivaiheessa ($64,3 \pm 7,0$ % VO_{2max}). Vastaavasti matalin intensiteetti oli myös eumenorrisilla naisilla ennen harjoitusjaksoa luteaalivaiheessa ($47,6 \pm 17,7$ % VO_{2max}). FATmax ei kuitenkaan eronnut ryhmien välillä tilastollisesti merkitsevästi tutkimusjakson aikana.

Endogeeniset eli luonnolliset estradioli- ja progesteronipitoisuudet olivat kaikkina ajankohtina suuremmat eumenorrisilla naisilla verrattuna hormonaalista ehkäisyä käyttäviin (taulukko 3). Pitoisuuksien ero oli tilastollisesti merkitsevä estradiolin osalta kaikissa muissa ajankohdissa, paitsi follikulaarivaiheessa eli kierron alussa ennen harjoitusjaksoa. Progesteronin osalta ero pitoisuuksissa ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä luteaalivaiheessa eli ehkäisyryhmän taukopäivinä sekä ennen että jälkeen harjoitusjakson. Follikulaarivaiheessa progesteronin pitoisuudet olivat molemmilla ryhmillä samankaltaiset, eikä tilastollista eroa havaittu.

Harjoitusjaksolla ei ollut merkittävää vaikutusta rasvan hapetukseen, sillä tilastollisesti merkitseviä muutoksia rasvan hapetuksen huipussa ei tapahtunut molempia ryhmiä yhdessä tarkasteltaessa (LP1 vs. LP2 $p = 0,156$ ja FP1 vs. FP2 $p = 0,679$). Hormonaalista ehkäisyä käyttävillä rasvan hapetus parani harjoitusjakson aikana taukopäivien mittauksia verrattaessa (LP1 vs. LP2 $p = 0,028$), mutta ehkäisykierron alun mittaukset eivät eronneet toisistaan ennen ja jälkeen harjoitusjakson (FP1 vs. FP2 $p = 0,091$). Eumenorrisilla naisilla rasvan hapetus ei parantunut harjoitusjakson aikana kierron kumpaakaan vaihetta tarkastellessa (LP1 vs. LP2 $p = 0,889$ ja FP1 vs. FP2 $p = 0,515$).

Koko joukkoa tarkastellessa FATmax ei kehittynyt luteaalivaiheen mittauksia verrattaessa merkitsevästi ($p = 0,674$), mutta follikulaarivaiheen eli kierron alun mittausten välillä oli merkitsevä ero ($p = 0,019$). Hormonaalista ehkäisyä käyttävillä kierron kummankaan vaiheen mittaukset eivät eronneet toisistaan merkitsevästi (LP1 vs. LP2 $p = 0,285$ ja FP1 vs. FP2 $p = 0,463$). Myöskään eumenorrisilla naisilla luteaalivaiheen mittausten välillä ei ollut eroa ($p = 0,893$), mutta follikulaarivaiheissa mitatut arvot erosivat harjoitusjakson myötä merkitsevästi ($p = 0,028$). PFO- ja FATmax-arvot ja merkitsevät erot ennen ja jälkeen harjoitusjakson ovat esitetty ryhmäkohtaisesti taulukossa 3.

TAULUKKO 3. Rasvan hapetuksen huippu, FATmax, estradioli- ja progesteroniarvot kaikissa mittausajankohdissa OC- ja EUM-ryhmillä.

	Mittapiste	n	OC	n	EUM	p-arvo ^a
PFO (g/min)	LP1	12	0,45 ± 0,10	11	0,40 ± 0,15	0,288
	FP1	11	0,48 ± 0,07	11	0,40 ± 0,11	0,023
	LP2	8	0,49 ± 0,10*	9	0,42 ± 0,09	0,167
	FP2	7	0,40 ± 0,19	9	0,40 ± 0,14	0,408
FATmax (% VO _{2max})	LP1	10	54,8 ± 12,3	8	52,0 ± 20,9	0,696
	FP1	11	53,6 ± 20,7	8	47,6 ± 17,7	0,31
	LP2	5	57,5 ± 8,3	7	55,1 ± 16,6	0,876
	FP2	6	54,6 ± 10,8	6	64,3 ± 7,0*	0,31
E2 (pmol/L)	LP1	13	96,6 ± 50,7	11	561,3 ± 279,8	<0,001
	FP1	12	100,1 ± 109,4	11	133,4 ± 118,2	0,19
	LP2	8	61,0 ± 53,0	9	690,5 ± 517,3	<0,001
	FP2	7	44,1 ± 32,8	10	252,8 ± 242,5	0,001
PRG (nmol/L)	LP1	13	0,9 ± 0,8	11	27,5 ± 16,0	<0,001
	FP1	12	1,1 ± 0,5	11	2,5 ± 4,6	0,608
	LP2	8	1,1 ± 0,8	9	24,4 ± 17,0	<0,001
	FP2	7	1,3 ± 1,1	10	6,2 ± 10,1	0,161

^a Ryhmien väliset erot testattu Mann-Whitney U-testillä, * Pre- ja post-mittausten (LP1 tai FP1 vs. LP2 tai FP2) välinen ero on merkitsevä

LP, luteaalivaihe/taukopäivät; FP, follikulaarivaihe/ehkäisykierron alku; PFO, rasvan hapetuksen huippu; FATmax, intensiteetti, jolla maksimaalinen hapetus on saavutettu; E2, estradioli; PRG, progesteroni

Veren rasva-arvojen muutokset, ennen ja jälkeen PFO-testin, ovat esitetty prosentteina taulukossa 4. Muutokset ovat keskimääräisiä. Muutosten eroja ryhmien välillä ei tarkasteltu tilastollisesti. HDL:n ja LDL:n pitoisuudet muuttuivat kaikissa mittapisteissä vähemmän kuin FFA:n ja glyserolin pitoisuudet PFO-testin myötä.

TAULUKKO 4. HDL:n, LDL:n, FFA:n ja glyserolin pitoisuuksien prosentuaaliset muutokset ennen vs. jälkeen PFO-testin.

	Mittauspiste	n	OC	n	EUM
HDL muutos (%)	LP1	12	10,6 ± 6,4	11	9,9 ± 7,2
	FP1	11	11,1 ± 5,1	11	4,9 ± 13,8
	LP2	8	9,3 ± 8,0	9	8,3 ± 7,0
	FP2	7	13,0 ± 5,2	9	7,7 ± 10,7
LDL muutos (%)	LP1	10	6,7 ± 5,5	8	3,9 ± 6,5
	FP1	11	6,4 ± 3,8	8	-1,1 ± 12,4
	LP2	5	2,0 ± 9,0	7	1,7 ± 8,8
	FP2	6	10,0 ± 11,7	6	2,4 ± 11,5
FFA muutos (%)	LP1	13	66,2 ± 106,4	11	25,5 ± 61,8
	FP1	12	55,0 ± 79,6	11	72,0 ± 128,5
	LP2	8	86,9 ± 80,2	9	171,8 ± 148,1
	FP2	7	81,9 ± 109,8	10	82,8 ± 112,0
Glyseroli muutos (%)	LP1	13	195,8 ± 167,1	11	193,6 ± 119,6
	FP1	12	234,0 ± 156,5	11	180,0 ± 93,7
	LP2	8	134,5 ± 48,1	9	193,0 ± 85,6
	FP2	7	211,6 ± 171,8	10	229,5 ± 105,3

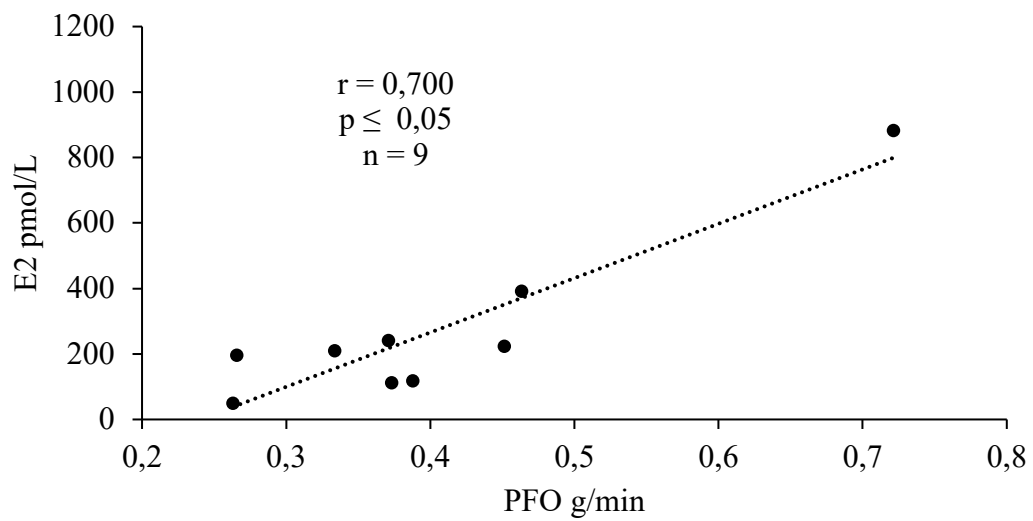
Taulukossa 5 on esitetty PFO:n ja sukupuolihormonien ja PFO:n ja rasva-arvojen muutosten korrelaatiokertoimet ja p-arvot. PFO eli rasvan hapetuksen huippu korreloi estradiolin kanssa vain yhdessä mittapisteessä, harjoitusjakson jälkeen eumenorrisilla naisilla follikulaarivaiheessa ($p = 0,036$) (kuva 4). Muissa mittapisteissä PFO ei korreloinut tilastollisesti merkitsevästi estradioli- tai progesteronipitoisuuksien kanssa lainkaan. Rasva-arvojen osalta yhteys PFO:n kanssa havaittiin vain glyserolin muutoksen kanssa. PFO ja glyserolin muutos ennen vs. jälkeen PFO-testin oli yhteydessä harjoitusjakson jälkeen hormonaalista ehkäisyä käyttävällä ryhmällä sekä taukopäivien aikana että ehkäisykierron alussa (LP $p = 0,01$ ja FP $p = 0,003$). Muiden rasva-arvojen muutokset eivät olleet yhteydessä rasvan hapetuksen määrään.

TAULUKKO 5. PFO:n ja sukupuolihormonien ja PFO:n ja rasva-arvojen muutosten väliset korrelaatiot.

		E2	PRG	HDL muutos	LDL muutos	FFA muutos	Gly muutos
LP1							
OC	r	-0,336	0,133	0,366	0,455	0,448	0,364
	p-arvo	0,286	0,681	0,242	0,138	0,145	0,245
	n	12	12	12	12	12	12
EUM	r	0,464	0	-0,188	-0,243	0,103	-0,079
	p-arvo	0,151	1	0,602	0,498	0,777	0,829
	n	11	11	10	10	10	10
FP1							
OC	r	0,073	-0,173	0,145	-0,273	0,355	0,145
	p-arvo	0,832	0,612	0,67	0,417	0,285	0,67
	n	11	11	11	11	11	11
EUM	r	-0,424	0,118	0,032	0,372	0,055	0,509
	p-arvo	0,194	0,729	0,926	0,26	0,873	0,11
	n	11	11	11	11	11	11
LP2							
OC	r	-0,071	-0,048	0,19	-0,195	-0,048	0,833*
	p-arvo	0,867	0,911	0,651	0,643	0,911	0,01
	n	8	8	8	8	8	8
EUM	r	0,367	-0,233	0,41	-0,044	0,117	0,483
	p-arvo	0,332	0,546	0,273	0,911	0,765	0,187
	n	9	9	9	9	9	9
FP2							
OC	r	-0,357	-0,607	0,643	0,214	-0,286	0,929*
	p-arvo	0,432	0,148	0,119	0,645	0,535	0,003
	n	7	7	7	7	7	7
EUM	r	0,700*	0,233	0,033	-0,467	0,617	0,617
	p-arvo	0,036	0,546	0,932	0,205	0,077	0,077
	n	9	9	9	9	9	9

* $p \leq 0,05$

E2, estradioli; PRG, progesteroni; FFA, vapaat rasvahapot; Gly, glyseroli



KUVA 4. PFO:n ja estradiolin yhteys eumenorrisilla naisilla follikulaarivaiheessa harjoitusjakson jälkeen.

Kaikkien mittapisteiden kaikkien muuttujien tuloksia ei saatu kaikille 26:lle tutkittavalle. Puuttuvat tiedot jakautuivat kuitenkin tutkittavien kesken niin, että analyysit saatiin tehtyä kahdelle ryhmälle onnistuneesti jokaisesta mittapisteestä. Pienimmillään ryhmäkoko harjoitusjakson lopussa OC-ryhmällä.

8 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tuoda esille uutta ja aiempia tutkimuksia vahvistavaa tietoa sukupuolihormonien ja veren rasva-arvojen vaikutuksesta rasvan hapettumiseen liikunnan aikana hormonaalista ehkäisyä käyttävillä ja eumenorrisilla naisilla. Lisäksi tutkimuksessa selvitettiin vaikuttaako korkeaintensiteettinen intervalliharjoittelu näiden ryhmien rasvan hapetukseen ja onko ryhmien välisissä adaptaatioissa eroa. Näiden tulosten mukaan sukupuolihormonit eivät vaikuttaneet juurikaan rasvan hapetuksen määrään. Myöskään veren rasva-arvot eivät olleet yhteydessä rasvan hapetukseen selkeästi. Kahdeksan viikon korkeaintensiteettisellä intervalliharjoittelulla ei saatu aikaan muutoksia PFO:ssa kuin OC-ryhmällä taukopäivinä, mutta FATmax kehittyi koko joukolla ja eumenorrisilla naisilla follikulaarivaiheen eli kierron alun mittauksia verrattaessa.

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että naisten fysiologia voi vaikuttaa liikuntaan ja urheiluun ja suorituskyvyn kehittymiseen hyvin monella eri tavalla naisten yksilöllisen ja elämän mittaan vaihtelevan hormoniprofiilin vuoksi (Elliott-Sale ym. 2020). Naisten fysiologian erikoistiedon pitkään jatkunut puute sekä lukuisten tutkijoiden haluttomuus mukauttaa kokeellisia tutkimuksia naisspesifien näkökohtien, kuten kuukautiskierron, hormonaalisen ehkäisyn käytön, raskauden ja vaihdevuosien, huomioon ottamiseen, on osaltaan voinut hidastaa kehitystä esimerkiksi naisurheilijoiden osalta. Vaikka yksilöllisyys aiheuttaa omat haasteensa tällaiselle tutkimukselle, on tärkeää tuottaa tietoa, jonka pohjalta naiset voivat saada lisää tietoa hormonitoiminnan vaihteluiden mahdollisista vaikutuksista ja mukauttaa harjoittelua siten itselleen sopivaksi tai suorituskyvyn kehittymisen kannalta optimaaliseksi. (Elliott-Sale ym. 2021)

8.1 PFO:n ja sukupuolihormonien yhteys

Endogeenisten hormonien pitoisuudet erosivat odotetusti ryhmien välillä lähes jokaisessa mittapisteessä. Ehkäisytablettien käyttö eli eksogeeniset hormonit olivat laskeneet endogeenisten eli luonnollisten hormonien pitoisuuden matalaksi OC-ryhmällä normaalitilanteeseen nähden (Elliott-Sale ym. 2020; Rechichi ym. 2009). Eumenorrisilla naisilla havaittiin normaalia kuukautiskiertoon liittyvää vaihtelua pitoisuuksissa (Davis & Hackney 2017). Siitä huolimatta rasvan hapetus erosi ryhmien välillä vain yhdessä

mittapisteessä. Ehkäisyä käyttävillä rasvan hapetus oli suurempaa follikulaarivaiheessa eli kierron alussa ennen harjoitusjaksoa. Muutoin PFO:ssa tai FATmax:ssa ei nähty eroa ryhmien välillä tutkimusjakson aikana.

Plasman estradiolipitoisuus oli yhteydessä rasvan hapetukseen vain eumenorrisilla naisilla harjoitusjakson lopussa follikulaarivaiheessa. Muutoin estradiolin ja progesteronin pitoisuudet eivät olleet tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä rasvan hapetuksen huippuun kummallakaan ryhmällä kummassakaan kierron vaiheessa ennen tai jälkeen harjoitusjakson. Tämä yksittäinen yhteys eumenorristen naisten estradiolipitoisuuden ja rasvan hapetuksen välillä saattoi johtua osittain myös sattumasta ja yhdestä selvästi muita suuremmasta arvosta, niin rasvan hapetuksen, kuin estradiolin pitoisuuden suhteen, koska muissa ajankohdissa ei havaittu vastaavaa. Tämä yksi poikkeava havainto vaikuttaa helposti tilastollisiin analyyseihin näin pienessä aineistossa. Muuttujien ja etenkin estradiolin pitoisuuden hajonta mittapisteissä oli suurta, minkä voi nähdä osaltaan myös suurista keskihajonnoista.

Aiemmat tutkimustulokset sukupuolihormonien, ja etenkin estradiolin, vaikutuksesta rasvan hapetukseen ovat olleet ristiriitaisia ja tämän tutkimuksen tulokset tukivat enemmän näkemystä siitä, että sukupuolihormoneilla ei ole juurikaan vaikutusta rasvan hapetukseen. Muun muassa Casazzan (2003) ja Frandsenin ym. (2020) mukaan endogeenisen hormoniprofiilin ei ole nähty vaikuttavan rasvan hapetukseen. Vaikka ehkäisyä käyttävällä ryhmällä endogeenisten hormonien pitoisuudet olivat selvästi matalampia lähes kaikissa mittapisteissä verrattuna eumenorriisiin naisiin, ryhmien välillä ei havaittu eroa rasvan hapetuksen suuruudessa kuin yhdessä mittapisteessä. Siinäkin tapauksessa rasvan hapetus oli suurempaa ehkäisyä käyttävällä ryhmällä. Tulos on ristiriidassa monen aiemman tutkimuksen kanssa, joissa korkeampi estradiolipitoisuus on ollut selvästi yhteydessä rasvan hapetukseen (Davis & Hackney 2017; Hackney 2021; Hackney ym. 2022; Rechichi ym. 2009). Yhden tutkimuksen mukaan estradiolin rooli rasvojen hapettumisessa on riippuvainen harjoituksen intensiteetistä (Hackney ym. 2022). Tämän tutkimuksen PFO-testi suoritettiin aina alle 75 % VO_{2max} intensiteetillä, jota Hackney ym. (2022) pitävät rajana sille, että estradiolin vaikutus rasvan käyttöön heikkenee huomattavasti. Jos endogeenisen estradiolin vaikutus olisi hyvin yksiselitteinen tai selkeä, kuten Hackney (2021) ja Hackney ym. (2022) toteavat, eumenorrisilla naisilla olisi ollut todennäköisesti suurempi rasvan hapetus edes osassa mittauksia verrattuna ehkäisyä käyttävään ryhmään. Näin ei kuitenkaan ollut.

Koska tutkimuksessa ei tarkasteltu tarkemmin esimerkiksi maksimaalista hapenottokykyä, sen kehittymistä tai eroja ryhmien välillä, johtopäätökset suorituskyvyn osalta on tehty aineenvaihduntaan liittyvien muuttujien avulla. Vaikka useammassa tutkimuksessa on havaittu hormonaalisen ehkäisyn eli toisin sanoen endogeenisten hormonipitoisuuksien pienenemisen heikentävän suorituskykyä eumenorriseen tilaan verrattuna (Casazza ym. 2003; Elliott-Sale ym. 2020; Lebrun ym. 2003), tässä tutkimuksessa hormonaalista ehkäisyä käyttävien matalampi hormoniprofiili ei heikentänyt suorituskykyä ainakaan rasvan hapetuksella tai FATmax:lla mitattuna. Samankaltaisia tuloksia on saatu muissakin tutkimuksissa verrattaessa yleisesti kestävyysominaisuuksia ehkäisykierron eri vaiheissa ja ehkäisyn käyttäjiä ja eumenorrisia naisia keskenään (Bryner ym. 1996; Elliott-Salen & Hicksin 2019, 38 mukaan; Vaiksaar ym. 2011, Rechichi ym. 2009).

Progesteronin osalta ei havaittu lainkaan yhteyttä rasvan hapetukseen. Progesteronin on yleisesti ja jonkun verran yksimielisemmin nähty vaikuttavan rasvojen käyttöön päinvastaisesti estradioliin nähden (Frandsen ym. 2020; Hackney ym. 2022; Rechichi ym. 2009), vaikka Hackneyn ym. (2022) mukaan monissa aikaisemmissa tutkimuksissa ei ole otettu huomioon progesteronin roolia substraattiaineenvaihdunnassa samalla tavalla kuin nykyisissä, uudemmissa tutkimuksissa tehdään. Hormonaalista ehkäisyä käyttävillä progesteronin pitoisuus oli käytännössä sama koko tutkimusjakson ajan. Eumenorrisen ryhmän korkeammat progesteronipitoisuudet ovat voineet peittää tai kumota estradiolin vaikutuksia ja siten johtaa ryhmien lähes yhtä suureen rasvan hapetukseen. Mielenkiintoista on, että vaikka ryhmien väliset tulokset rasvan hapetuksessa eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi kuin yhdessä mittapisteessä, ehkäisyryhmän rasvan hapetuksen keskiarvot olivat hiukan suurempia kolmessa neljästä mittapisteestä. Casazzan ym. (2003) mukaan ehkäisypillereiden käyttö lisäsi rasvan hapetusta liikunnan aikana verrattuna eumenorriseen tilaan, joten on mahdollista, että samansuuntaista vaikutusta oli havaittavissa myös tässä tutkimuksessa. Hormonaalisen ehkäisyn käyttö saattoi olla yksi syy OC-ryhmän keskimäärin hiukan korkeampaan rasvan hapetukseen. Ero ei kuitenkaan ollut merkitsevä, joten mahdollinen vaikutus on hyvin pieni.

Edellä mainittujen syiden takia tulevaisuudessa voisi olla järkevämpää tutkia enemmän estrogeenin ja progesteronin pitoisuuksien suhdetta ja sen yhteyttä rasvan hapetukseen. Kuten jo todettu, yksittäin nämä hormonit voivat päinvastaisten vaikutusten takia lieventää muutoksia molempiin suuntiin (Lebrun ym. 1995; Oosthuyse & Bosch 2010). Casazzan ym. (2003) mukaan näiden kahden hormonin suhde määrittää lopulta aineenvaihdunnallisen toiminnan,

mikä kuvaa juuri sitä, että pelkkä suuri estradiolin pitoisuus ei välttämättä riitä esimerkiksi lisäämään rasvan hapetusta, jos myös progesteronin pitoisuus on korkealla. E/P-suhteen käytön ja käytettävyyden on nostanut esille myös Frandsen ym. (2020) ja Hackney ym. (2022) ja heidän mukaansa suhteen ollessa korkeampi luteaalivaiheessa myös rasvan hapetus ja kestävyys suorituskyvyn kehittäminen on ollut tehokkaampaa. Suhdeluvun tarkastelu kertoisi tarkempaa tietoa myös siitä, kuinka paljon enemmän estradiolia pitäisi olla progesteroniin nähden, jotta vaikutukset näkyisivät rasvan hapetuksessa ja mahdollisesti myös suorituskyvyssä.

Tässä tutkimuksessa kaikilla tutkittavilla ei ollut myöskään niin sanotusti täydellinen kierto, sillä joillain tutkittavilla progesteronitasot jäivät alhaisiksi luteaalivaiheessa, jossa normaalisti progesteronipitoisuus nousee huippuunsa (Davis & Hackney 2017). Syynä tähän voi olla hormonitoiminnan häiriöt tai yksinkertaisesti epäonnistunut mittausten ajoitus, vaikka ovulaatiota seurattiinkin. Progesteronipitoisuuden ollessa alhaalla E/P-suhde olisi kuitenkin ollut entistä korkeampi näillä yksilöillä, jolloin estradiolin mahdollisten vaikutusten olisi voinut kuvitella olevan helpommin havaittavissa (Frandsen ym. 2020; Hackney ym. 2022). Joka tapauksessa progesteronin huipun osuminen väärään ajankohtaan tai sen puuttuminen on voinut vääristää ryhmätason tuloksia näin pienessä joukossa.

On mielenkiintoista, miten eläintutkimuksissa on saatu niin selkeitä parannuksia kestävyys suorituskyvyssä, plasman FFA pitoisuuksissa ja glykokeenin säästössä annettaessa urospuolisille eläimille estradiolia (Frandsenin ym. 2020 mukaan; Kendrick ym. 1985). Näillä kaikilla tekijöillä on jonkinlainen yhteys rasvan hapetukseen. Tarnopolskyn (2008) mukaan estradioli- β -17 antaminen miehille aiheutti pitkälti naisille tyypillisiä aineenvaihdunnallisia ja mRNA-pitoisuuksiin liittyviä muutoksia. Akuutti estradiolin antaminen miehille harjoituksen yhteydessä lisäsi rasvan hapettumista ja siten esimerkiksi naisten suurempi hitaiden lihassolujen määrä ei voi olla ainoa suurempaa rasvan hapetusta selittävä tekijä. (Tarnopolsky 2008) Tämä saa pohtimaan, miksi samoja vaikutuksia ei ole havaittavissa yhtä selkeästi tai yksiselitteisesti naisilla, joilla estradiolipitoisuus on luonnostaan tai eksogeenisen estradiolin myötä korkea. Onko niin, että miehillä tai eläimillä elimistö ei ole yhtä tottunut estrogeenin korkeaan määrään ja siksi vaikutus on selkeämpi tai helpommin havaittavissa.

Myös McNulty ym. (2020) ovat pohtineet sitä, mitkä tekijät oikeasti saavat naisten suorituskyvyn heikkenemään kuukautiskierron follikulaarivaiheessa verrattuna kaikkiin muihin

kierron vaiheisiin ja etenkin millä menetelmillä näitä vaikutuksia voidaan käytännön tasolla seurata ja monitoroida. Samaa voidaan pohtia tämän tutkimuksen tuloksista, jotka puoltavat sitä, että syy ei ole ainakaan pelkästään estradiolissa. Helposti unohdetaan vuotovaiheen aiheuttamat epäsuorat vaikutukset ja oireet, jotka saattavat hankaloittaa liikunnassa ja urheilussa suoriutumista niin henkisesti kuin fyysisesti. Syyt ja selitykset ovat moninaisia ja vaihtelevat yksilöittäin, että moni asia vaatii vielä lisätutkimusta tulevaisuudessa.

8.2 PFO:n ja veren rasva-arvojen yhteys

Rasva-arvojen muutoksista vain glyserolin pitoisuuden kasvu veressä PFO-testin aikana oli yhteydessä rasvan hapetukseen ehkäisyä käyttävällä ryhmällä. Muiden veren rasva-arvojen muutokset eivät olleet yhteydessä rasvan hapetukseen kummallakaan ryhmällä. Mitä suurempi oli glyserolin pitoisuuden muutos, sitä suurempaa oli rasvojen hapetus harjoitusjakson lopussa tehdyissä mittauksissa. Tämä yhteys havaittiin vain hormonaalista ehkäisyä käyttävällä ryhmällä, mikä oli mielenkiintoista aiempiin tutkimuksiin nähden, joissa on muun muassa todettu glyserolin ja vapaiden rasvahappojen pitoisuuden pysyvän lähes samana läpi ehkäisykierron ja siten myös harjoituksen aiheuttamien metabolisten vasteiden pysymisen muuttumattomana kierron eri vaiheissa (Lynch ym. 2001). Havainto glyserolin ja rasvan hapetuksen yhteydestä tehtiin sekä ehkäisykierron alussa että taukopäivinä eli kierron vaiheella ei tässä tapauksessa ollut merkitystä ja se tukeekin siinä mielessä Lynchin ym. (2001) tekemiä havaintoja aineenvaihdunnan ja suorituskyvyn muuttumattomuudesta ehkäisykierron vaiheiden välillä.

Glyserolin ja rasvan hapetuksen välillä ei havaittu yhteyttä harjoitusjakson alussa, joten itse harjoittelulla on voinut olla vaikutusta tuloksiin. Harjoittelun myötä triglyseridien hajotus eli lipolyysi yleensä tehostuu ja sen myötä harjoituksen aikana saadaan enemmän käyttöön glyserolia (Martin 1996). Martinin (1996) mukaan glyserolin pitoisuus on voimakkaammin yhteydessä lipolyysiin, ja sen myötä myös rasvan hapetukseen, verrattuna vapaisiin rasvahappoihin. Ristiriitaisen tuloksista tekee kuitenkin se, että eumenorrisilla naisilla veren vapaiden rasvahappojen ja glyserolin on nähty olevan vahvemmin yhteydessä rasvan hapettumiseen (Achten & Jeukendrup 2004; Keating ym. 2017; Martin 1996; Venables ym. 2005) kuin ehkäisyä käyttävillä naisilla. Eumenorrisia naisia on tutkittu jonkin verran enemmän ja näyttö yhteydestä voi olla siitäkin syystä vahvempaa. Eksogeenisen estradiolin vaikutukset

ovat myös vielä epäselviä, eikä tiedetä tarkkaan, vaikuttaako keinotekoinen hormoni samalla tavalla kuin luonnollisesti tuotettu estradioli, sillä teoriassa se voisi olla mahdollista (Rechichi ym. 2009). Ehkäisyn käytön on nimittäin nähty myös lisäävän glyserolin määrää kestävyysharjoituksen aikana verrattuna eumenorrisiin naisiin (Casazza 2003).

Se, miksi veren rasva-arvot eivät aiempien tutkimusten perusteella olisi yhtä vahvasti yhteydessä rasvan hapetukseen ehkäisyä käyttävillä verrattuna eumenorrisiin naisiin, liittyy jälleen estradioliin ja sen toissijaisiin vaikutuksiin aineenvaihdunnassa. Estradioli vaikuttaa lipolyttisiin ja glukoosia sääteleviin hormoneihin ja lisää siten lipolyttistä aktiivisuutta (Davis & Hackney 2017; Rechichi ym. 2009). Tämä johtaa kasvaneeseen glyserolin ja vapaiden rasvahappojen määrään, joka sen sijaan lisää näiden käyttöä energiaksi (Achten & Jeukendrup 2004; Keating ym. 2017). Estradiolin on nähty vaikuttavan positiivisesti myös erinäisiin rasvan hapetuksen signalointireitteihin (Tarnopolsky 2008). Nämä tekijät eivät kuitenkaan estä sitä, etteikö glyserolin ja vapaiden rasvahappojen pitoisuudet voisi olla yhteydessä rasvan hapetukseen myös ehkäisyä käyttävillä.

Tässä tutkimuksessa analysoitiin pääasiassa PFO:n ja muiden muuttujien yhteyksiä, mutta esimerkiksi Frandsen ym. (2020) tarkastelivat myös estradiolin yhteyttä veren rasva-arvoihin. He eivät havainneet rasva-arvojen, kuten FFA:n, olevan yhteydessä estradioliin, vaikka aiemmin estradiolin on nähty nostavan rasvapitoisuuksia veressä. (Frandsen ym. 2020) Tässä tutkimuksessa estradioli ja FFA eivät olleet yhteydessä toisiinsa, mutta estradiolin ja glyserolin välillä oli yhteys ($r = 0,709$ $p = 0,022$) eumenorrisilla naisilla samassa mittapisteessä, jossa myös PFO ja estradioli korreloivat keskenään. Vaikka kyseessä onkin yksittäinen mittapiste, eikä sen perusteella voida tehdä kovin suuria johtopäätöksiä, vaikuttaa siltä, että estradiolin, rasvan hapetuksen ja glyserolin välillä voi vallita jonkinlainen keskinäinen vaikutussuhde myös näiden tulosten valossa. Korrelaatioista ei kuitenkaan voi päätellä syy-seuraussuhteita näiden muuttujien välillä.

Kuten todettu, myöskään HDL:n ja LDL:n muutoksilla ei ollut yhteyttä rasvan hapetukseen. Niiden suhteen aiemmat tutkimukset ovat ylipäättään hiukan epäselviä, sillä suoranaisesti HDL:n tai LDL:n yhteyttä rasvan hapetukseen liikunnan aikana ei juurikaan ole tutkittu. Tiedetään, että liikunta vähentää kokonaiskolesterolin ja LDL:n määrää ja lisää HDL:n määrää, mikä on hyväksi elimistön rasvaprofilille (Muscella ym. 2020). HDL osallistuu muun muassa eri rasvojen kuljetukseen veressä ja kudoksista maksaan, se edistää triglyseridejä kuljettavien

lipoproteiinien aineenvaihduntaan ja toimii lipoproteiinien ylimääräisen kolesterolin poistajana (Miller 1990; Muscella ym. 2020). Näiden lisäksi joidenkin tutkimusten mukaan HDL:n antioksidanttiset ominaisuudet estävät LDL:n hapetusta ja sen myötä hidastavat tai estävät ateroskleroosin muodostumista (Jin ym. 2002; Parthasarathy ym. 1990). Solakiven ym. (2005) mukaan HDL ei suojaisi LDL:a hapettumiselta, mutta HDL:n tehtävät ja vaikutukset rasva-aineenvaihduntaan vaikuttavat muiden tutkimusten perusteella enemmän positiivisilta ja rasvan hapetusta edistäviltä kuin sitä estäviltä. Saadut tulokset eivät kuitenkaan tukeneet tätä näkemystä.

Tässä tutkimuksessa ei otettu huomioon testejä edeltävää ruokailua, vaikka ruokavalion on nähty vaikuttavan rasvojen hapetukseen yllättävän paljon. Syöminen oli ohjeistettu pitämään vakiona aina ennen mittauspäiviä, mutta ruokailuja ei raportoitu mihinkään ja näin ollen niissä on voinut olla vaihtelua. Esimerkiksi Coylen ym. (2000) mukaan vähärasvainen ruokavalio vähentää vapaiden rasvahappojen hapetusta muualta kuin plasmasta jopa 40 prosentilla. Achtenin ja Jeukendrupin (2004) mukaan hiilihydraattien nauttiminen tunteja ennen harjoitusta vähentää rasvan hapetusta merkittävästi, mutta yli kuuden tunnin paaston pitäisi minimoida edeltävien ruokailujen vaikutuksia. Yön yli kestäneen paaston jälkeen tehtyjen mittausten pitäisi siis olla optimaalisin vaihtoehto rasvan hapetuksen mittaamiselle, mutta siitä huolimatta koehenkilöiden päivittäinen ruokavalio ja erot siinä ovat voineet vaikuttaa tuloksiin.

Toinen seikka, jota ei huomioitu, oli lihasten glykogeenikonsentraatiot, joiden selvittämiseksi pitäisi ottaa lihasbiopsianäyte. Kuukautiskierron vaiheen vaikutusta glykogeenikonsentraatioon ei tässä tutkimuksessa selvitetty, eikä tiedetä olisiko glykogeenin pitoisuus lihaksessa yhtä merkitsevä seikka rasvan hapetuksen kannalta kuin esimerkiksi lihaksen sisäisten triglyseridien määrä tai vapaiden rasvahappojen ja glyserolin pitoisuus veressä. Myös tällaisia asioita olisi hyvä ottaa huomioon tarkastellessa rasva-arvojen muutoksen ja rasvan hapetuksen yhteyttä.

8.3 HIIT-harjoittelun vaikutus rasvan hapetukseen

Tulosten mukaan maksimaalinen rasvan hapetus parani merkitsevästi HIIT-harjoitusjakson myötä vain hormonaalista ehkäisyä käyttävillä, taukopäivinä tehtyjä mittauksia verrattaessa ($0,45 \pm 0,10$ vs. $0,49 \pm 0,10$ g/min). Eumenorrisilla naisilla rasvan hapetus ei parantunut. Näiden tulosten valossa tällä harjoitusohjelmalla ei siis käytännössä ole kovinkaan suurta vaikutusta

absoluuttiseen rasvan hapetusnopeuteen. Intensiteetti, jolla maksimaalinen rasvan hapetus saavutettiin, kuitenkin parani merkitsevästi koko joukon follikulaarivaiheen eli kierron alun mittauksia verrattaessa. Myös eumenorrisilla naisilla follikulaarivaiheessa mitattu FATmax parani, mutta hormonaalista ehkäisyä käyttäviä tarkastellessa FATmax ei muuttunut harjoittelun myötä kummassakaan kierron vaiheessa. Suorituskyvyn osalta pitäisi tarkastella maksimaalisen hapenotto- ja kynnysarvojen muutoksia harjoitusjakson aikana, jotta voitaisiin saada tarkempaa tietoa varsinaisista kestävyys- ja suorituskyvyssä saaduista parannuksista. FATmax:n muutos kertoo kuitenkin joidenkin kestävyysominaisuuksiin vaikuttavien tekijöiden parantuneen HIIT-harjoittelun myötä.

Se, että parannus rasvan hapetuksessa tapahtui ehkäisyä käyttävillä taukopäivien aikana, tukee joitakin aiempia tutkimuksia, joiden mukaan taukopäivien aikana eksogeenisten hormonien pitoisuus laskee ja rasvan hapetus tehostuu endogeenisten hormonien pitoisuuden hiukan kasvaessa (Redman & Weatherby 2004). Tämän perusteella rasvan hapetuksen voisi kuvitella olevan tehostunutta taukopäivinä. Useimpien tutkimusten mukaan rasvan hapetuksessa ja etenkin suorituskyvyssä ei kuitenkaan nähdä eroa ehkäisykierron vaiheiden välillä (Bryner ym. 1996; Elliott-Sale & Hicks 2019; Elliott-Sale ym. 2020; Rechichi 2008). Eksogeeniset hormonit laskevat usein endogeenistä hormoniprofiilia sen verran paljon (Elliott-Sale ym. 2020), että muutokset hormonien pitoisuuksissa taukopäivien aikana ovat hyvin pieniä tai ne eivät ehdi välttämättä vaikuttaa niin paljon, että erot näkyisivät suorituskyvyssä asti. Jos otetaan huomioon se, että harjoitusjakson alussa FP1 mittausten ja harjoitusjakson lopussa LP2 mittausten välillä ei käytännössä ole eroa ehkäisyä käyttävillä, voidaan tätä parannusta luteaalivaiheessa eli taukopäivinä pitää osittain sattumanvaraisena. Tämä puoltaa myös vahvasti yllä mainittuja tuloksia siitä, ettei rasvan hapetus ja suorituskyky muutu ehkäisykierron vaiheiden välillä.

Korkeampi FATmax harjoitusjakson lopussa voi kertoa siitä, että jotain parannuksia kestävyys- ja suorituskyvyssä on tapahtunut, vaikka rasvan hapetuksen nopeus ei absoluuttisesti parantunutkaan HIIT-harjoittelun myötä (Amaro-Gahete ym. 2019a). HIIT-harjoittelun vuoksi tutkittavat todennäköisesti tottuivat harjoittelemaan korkeammilla intensiteeteillä, ja elimistö adaptoitui käyttämään rasvoja aiempaa korkeammilla intensiteeteillä energialähteenä, jolloin intensiteetti, jolla maksimaalinen hapetus saavutettiin, oli myös korkeampi (Keating ym. 2017; Tremblay ym. 1994). Mitä korkeammalla intensiteetillä maksimaalinen rasvan hapetus

saavutetaan sitä enemmän ja pidempään rasvoja voidaan käyttää energialähteenä harjoituksessa ja siten säästää hiilihydraattia (Hackney 2021; Hackney ym. 2022).

Mielenkiintoisen tuloksesta tekee se, että intensiteetti on kasvanut nimenomaan follikulaarivaihetta tarkastellessa, vaikka useissa tutkimuksissa rasva-aineenvaihdunnan on havaittu olevan tehokkaampaa luteaalivaiheessa (Hackney ym. 1994; Hackney ym. 2022). Siksi parannustenkin voisi luulla tapahtuvan optimaalisemmassa vaiheessa kiertoa. Luteaalivaiheen tehokkaampaa rasvan hapetusta ja sen myötä parempaa suorituskykyä on aiemmissa tutkimuksissa selitetty estradiolin korkealla pitoisuudella (Davis & Hackney 2017; Hackney ym. 2022; Oosthyuse & Bosch 2010). Frandsenin ym. (2020) mukaan FATmax oli kuitenkin samanlainen follikulaari- ja luteaalivaiheissa tehdyissä mittauksissa ja sen perusteella parannuksia voi saada yhtä lailla kummassakin kierron vaiheessa. Tulokset voivat myös viestiä siitä, että follikulaarivaiheessa havaitun FATmax:n parannuksen takana on muitakin tekijöitä kuin estradioli.

Tulosten pohjalta voidaan miettiä, onko mahdollista, että harjoittelun aikaansaamat adaptaatiot näkyvät ensin FATmax:ssa ja vasta sitten absoluuttisen rasvan hapetuksen määrän eli PFO:n parantumisena. Koska naisilla on yleisesti todettu olevan enemmän oksidatiivisia soluja verrattuna glykolyyttisiin soluihin (Casazza ym. 2003), voi olla haastavampaa lisätä niiden toimintanopeutta verrattuna siihen, että rasvoja käytetään pidempään intensiteetin kasvaessa, mutta samalla absoluuttisella nopeudella. Toisaalta intensiteetin kasvukin vaatii kapasiteettia oksidatiivisten prosessien osalta, sillä energiaa tarvitaan koko ajan nopeammin lihassolujen käyttöön (Amaro-Gahete ym. 2019a). Tätä ajatusta tukevia lähteitä ei vielä löytynyt, mutta tulevaisuudessa tätäkin voisi tutkia lisää.

Syitä, miksi rasvan hapetus ei parantunut kovin selvästi harjoitusjakson aikana saattoi olla melko lyhyt harjoitusjakso, volyymiltaan tai intensiteetiltään liian vähäinen harjoittelu tai edeltävä MIET-harjoitusjakso. Harjoituksien toteutuminen oikealla intensiteetillä ja volyymilla jäi epäselväksi puuttuvan harjoitusdatan vuoksi, joten voi olla, että harjoituksia on tehty määrällisesti suunniteltua vähemmän tai niitä ei ole toteutettu tarpeeksi korkealla sykealueella. Tässä ajassa rasvan hapetuksen kehittäminen ei välttämättä ollut mahdollista tai mahdolliset adaptaatiot olivat tapahtuneet jo ensimmäisen kahdeksan viikon kohtuukuormitteisen harjoittelun aikana ja siksi kehitystä ei saatu aikaan enää HIIT-harjoittelulla tai volyymin olisi pitänyt olla vielä suurempi verrattuna edeltävään harjoitusjaksoon. Hetlelidin ym. (2015)

mukaan paljon harjoitelleilla miehillä oli jopa kolme kertaa suurempi rasvan hapetus HIIT-harjoituksen aikana verrattuna vapaa-ajalla aktiivisiin miehiin, mikä viittaa siihen, että pidempiaikaisen ja tietysti oikeanlaisen harjoittelun myötä rasvan hapetusta on varmasti mahdollista kehittää. Hetlelidin ym. (2015) tutkimuksessa rasvan hapetus oli nimenomaan suorituskyvyn eroja selittävä tekijä RPE:n, laktaatin ja hiilihydraatin hapetuksen ollessa samansuuruisia molemmilla ryhmillä. Tämän tutkimuksen osallistujat olivat kaikki vapaa-ajallaan aktiivisia, mutta he eivät olleet urheilleet tai kehittäneet kestävyysominaisuuksiaan tavoitteellisesti ennen tätä tutkimusta. Luultavasti heidän tulisi harjoitella siis pidempään ja enemmän parantaakseen rasvan hapetusta ja sitä kautta kestävyysuorituskykyä.

8.4 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tutkimuksen vahvuuksiin kuuluivat huolella rakennettu tutkimusprotokolla sekä hyvin laajalti käytetyt muuttujat ja mittausmenetelmät. Kaikilta tutkittavilta saatiin hyvin yksityiskohtaista tietoa, monesta eri ajankohdasta. Mittausmenetelmät olivat reliabiliteetiltaan hyviä, sillä esimerkiksi epäsuora kalorimetria, on niin sanottu gold-standard -menetelmä rasvan hapetuksen mittaamiseen (Hetlelid ym. 2015; Jeukendrup & Wallis 2005). Myös Inbody on todettu reliabiliteetiltaan hyväksi, vaikka se onkin DXA-menetelmää epätarkempi (Kyle ym. 2004; Sillanpää ym. 2014). De Souza Silveiran (2016), Hansenin ym. (2019) ja Jeukendrupin ja Walliksen (2005) mukaan epäsuoran kalorimetrian reliabiliteetti rasvan hapetuksen mittaamisen suhteen on hyvä, vaikka päivittäistä vaihtelua rasvan hapetuksen nopeudessa esiintyy jonkin verran (De Souza Silveira 2016). Tässä tutkimuksessa PFO-arvot eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi ennen ja jälkeen harjoitusjakson kuin OC-ryhmällä taukopäivien aikana, mitä voi osaltaan pitää merkinä siitä, että päivittäinen vaihtelu tuskin oli suurta tai välttämättä syynä tälle yhdelle ainoalle merkitsevälle erolle. Jos rasvan hapetus olisi parantunut merkitsevästi molemmilla ryhmillä kierron molemmissa vaiheissa, tai etenkin jos ero olisi ollut niin päin, että rasva olisi hapettunut nopeammin harjoitusjakson alussa kuin lopussa, päivittäisen vaihtelun osuutta tuloksiin olisi kannattanut pohtia kriittisemmin. Nyt saadut tulokset olivat kuitenkin hyvin samankaltaisia ryhmästä ja ajankohdastakin riippumatta, mikä viittaa osaltaan mittausmenetelmän toistettavuuteen.

Tutkimuksen muita vahvuuksia olivat suhteellisen uuden tiedon tuottaminen ja moneen muuhun aihealueeseen verrattain vähän tutkitun tiedon vahvistaminen, sillä aihe on noussut

esille enenevässä määrin vasta tällä vuosisadalla ja tähän asti saatu tieto on jonkin verran ristiriidassa keskenään (Hackney 2021). Tutkimuksia, jotka ottavat kuukautiskierron tai ehkäisyyn käytön huomioon on ylipäätään vielä melko vähän verrattuna moniin muihin aihealueisiin. Kuukautiskierron tarkka seuraaminen oli tämän tutkimuksen oleellisimpia tekijöitä ja siten yksi vahvuuksista mittausten oikean ajoituksen kannalta. Tutkittavat olivat myös suhteellisen heterogeeninen joukko, jolloin ryhmien vertailu oli oletettavasti luotettavampaa kuin hyvin erilaisten ryhmien tulosten vertailu keskenään.

Pitkä ja useita mittauskertoja sisältävä tutkimusjakso aiheutti kuitenkin omat haasteensa tutkittavien sitoutumisen sekä sairastelujen kannalta. Mittaukset suoritettiin aina tarkasti määritetyssä vaiheessa kuukautis- tai ehkäisytablettikiertoa ja siksi sairastuminen tarkoitti usein kaikkien kyseessä olevan mittapisteen tuloksien puuttumista. Valitettavan monella tutkittavalla osui vähintään lieviä hengitystieoireita tutkimusjakson ajalle, mikä vaikutti tutkittavan kykyyn osallistua mittauksiin. Tutkimuksen käynnissä olon aikaan vallinnut koronapandemia lisäsi omat haasteensa tutkimusjaksolle ja hyvin lievätkin hengitystieoireet estivät saapumisen laboratoriolle kokonaan. Koko tutkimuksen kesto oli lähes puoli vuotta, joten osallistuminen vaati tutkittavilta pitkää sitoutumista. Lisäksi mittaukset toistuivat usein ja ne olivat kohtuullisen raskaita ja aikaa vieviä. Näiden tekijöiden vuoksi osa tutkittavista keskeytti tutkimusjakson kokonaan ja jokaisesta mittapistestä ei saatu kaikille tutkittaville dataa.

Edellä mainituista syistä lopullinen otoskoko jäi melko pieneksi, mikä heikentää osaltaan tutkimuksen ulkoista validiteettia eli yleistettävyyttä suurempaan joukkoon (Rechichi ym. 2009). Tulokset ovat kyllä yleistettävissä koeasetelman ulkopuolelle ainakin tässä tietynlaisessa populaatiossa, mutta suurempi joukko tutkittavia olisi todennäköisesti parantanut tilastollisten analyysien luotettavuutta. Suuremman otoskoon tilastollinen analysointi antaa yleensä jonkin verran tarkempia tuloksia ja virheen määrä sekä sattuman osuus tuloksissa vähenee. Suurempi otoskoko mahdollistaa myös useampien eri tilastoanalyysien käytön esimerkiksi normaalijakautuneisuuden toteutuessa.

Tutkimuksen sisäinen validiteetti oli koeasetelman osalta hyvä, sillä mittausten ajankohdat ja itse menetelmät olivat hyvin kontrolloituja. Tässä tutkimuksessa käytetyissä menetelmissä ei voinut aiheutua juurikaan mittaajasta johtuvia virheitä muiden kuin antropometrinen mittojen, tarkemmin pituuden osalta, sillä muita antropometrisia mittauksia ei painon ja kehonkoostumuksen lisäksi käytetty. Kävellessä tehtävässä PFO-testissä tutkittavien psyykinen

kestävyys tai motivaatio eivät myöskään heikennä saatujen tulosten luotettavuutta, sillä soluissa tapahtuviin reaktioihin ei voi vaikuttaa ja testi ei ole uupumukseen asti suoritettava, vaan se keskeytetään kaikilla samoin perustein. Sisäistä validiteettia heikensi kuitenkin se, että esimerkiksi ruokailut oli vain ohjeistettu tekemään samalla tavalla aina ennen mittauspäiviä, mutta todellisuudessa ei voida olla varmoja, söivätkö tutkittavat aina samalla tavalla. Toinen sisäiseen validiteettiin vaikuttava tekijä oli se, että urheilukelloilla kerättyä harjoitusdataa ei ehditty saada raportoitavaksi tähän tutkimukseen, joten harjoittelun todellisen toteutumisen määrää ei voitu laskea.

Harjoitusten toteutumisen lisäksi harjoitusmäärä oli vain kaksi kertaa viikossa, mikä voi joillekin tutkittaville olla volyymltaan liian vähän kehityksen aikaansaamiseksi. Tutkittavien normaalin elämän aktiivisuutta ei mitattu tai kerätty, joten arkiaktiivisuuden määrä on voinut olla hyvin erilainen tutkittavien kesken. Siten myös tutkittavien lähtötaso aktiivisuuden, harjoitustaustan ja kestävyysominaisuuksien osalta on voinut erota, vaikka tutkimukseen rekrytoitiinkin vain vapaa-ajalla aktiivisia henkilöitä eikä esimerkiksi urheilijoita. Näin ollen harjoitusohjelman aikaansaamat adaptaatiot ovat väistämättä erilaisia ja eri suuruisia ja ylipäättään yksilöllisyys vaikuttaa siihen, saadaanko samalla harjoitusohjelmalla adaptaatioita aikaan kaikille.

8.5 Johtopäätökset

Tämän tutkimuksen perusteella voidaan todeta, että estradioli- tai progesteronipitoisuus ei ole selkeästi yhteydessä rasvan hapetukseen vapaa-ajallaan aktiivisilla nuorilla naisilla. Sukupuolihormonien erilaiset pitoisuudet eivät tehneet eroa ryhmien välille rasvan hapetuksen määrään tai intensiteettiin, jolla maksimaalinen hapetus saavutettiin. Rasva-arvoista vain glyserolin nähtiin olevan yhteydessä rasvan hapetuksen huippuun hormonaalista ehkäisyä käyttävillä. Hieman yllättäen veren rasva-arvot eivät olleet lainkaan yhteydessä eumenorristen naisten rasvan hapetuksen määrään.

Vaikka rasvan hapetus ei parantunut harjoitusjakson aikana, FATmax sen sijaan kehittyi ja se kertoo siitä, että joitakin kestävyysuorituskykyyn vaikuttavia aineenvaihdunnallisia prosesseja saatiin tehostettua HIIT-harjoittelulla. Tutkimuksen tulokset jatkavat vahvasti aiempaa linjaa ristiriitaisista löydöksistä, sillä joidenkin yksittäisten mittapisteiden ja muuttujien kohdalla oli

havaittavissa positiivisia yhteyksiä tai merkitseviä eroja, kuten aiemmissakin tutkimuksissa. Kokonaisuudessa tulokset tukevat kuitenkin enemmän tutkimuksia, joissa sukupuolihormonit eivät juurikaan vaikuta rasvan hapetukseen ja jossa HIIT-harjoittelulla ei ainakaan kahdesti viikossa toteutettuna saa aikaan suuria muutoksia rasvojen käytön osalta.

Sukupuolihormonien vaikutus rasvan hapettumiseen ja sitä kautta suorituskykyyn on selvästi yksilöllistä, kuten naisten hormoniprofiilitkin, ja siksi tällaisten tutkimusten tuloksia voi ylipäätään olla vaikea yleistää koko populaatioon tai edes suurempaan osajoukkoon (McNulty ym. 2020). Naisten hormoniprofiili muuttuu läpi elämän murrosiästä menopaussiin (Elliott-Sale ym. 2021), eikä yhdessä ajassa saatuja tuloksia voida ehkä pitää valideina enää samalla joukollakaan tietyn ajan päästä. Tämä hyvin yksilöllinen vaikutus selittää myös osaltaan aiempien tutkimusten ristiriitaisia tuloksia. Kuukautiskierron seuraaminen ja sen aiheuttamien mahdollisten vaikutusten havaitseminen suorituskyvyssä on varmasti huippu-urheilijoille oleellista harjoittelun ja kehittymisen optimoimiseksi (McNulty ym. 2020), mutta vapaa-ajan liikkujien ei kannata näiden tulosten valossa olla kovinkaan huolissaan siitä, missä vaiheessa kiertoa harjoittelee rasvan hapettumisen kannalta. Yleispäteviä ohjeita kuntoilijoille tai sen enempää urheilijoille ei näiden tai aiempienkaan tulosten pohjalta voida vielä tehdä. On myös hyvä todeta, että hormonaalisen ehkäisyn mahdolliset suorituskykyä laskevat tai muut haittavaikutukset voivat silti olla parempi vaihtoehto kuin eumenorrinen tila, etenkin urheilijoille, jos normaali kuukautisvuoto ja sen aiheuttamat kivut ja muut PMS-oireet estävät harjoittelun useaksi päiväksi kuukausittain (Elliott-Sale ym. 2020).

Tulevaisuuden tutkimuksissa tulisi selvittää vielä tarkemmin, mitkä kaikki muut tekijät mahdollisesti vaikuttavat estradiolin lisäksi ja taustalla rasvan hapettumiseen tai hapettumattomuuteen. Myös E/P-suhdetta tulisi käyttää enemmän mahdollisten yhteyksien tarkastelussa, jotta tiedettäisiin millä suhteella muutoksia oikeasti tapahtuu. Lisäksi tulisi verrata homogeenistä ehkäisyä käyttävää ryhmää eumenorrisiin vastapareihin, tutkia enemmän rasvan hapettumista ja muita suorituskykyyn vaikuttavia tekijöitä ennen sekä hormonaalisen ehkäisyn käytön aloituksen jälkeen samoilla yksilöillä ja määrittää potentiaalisia muutoksia suorituskyvyssä läpi ehkäisyzyklin vaiheiden (Elliott-Sale & Hicks 2019). Lisääntymisiässä olevia naisia, eläimiä ja miehiäkin on jo tutkittu, mutta estrogeenin mahdollisia vaikutuksia rasvojen hapetukseen voitaisiin tutkia myös naisten menopaussin avulla. Olisi hyvä selvittää, vaikuttaako postmenopaussi eli luonnollinen ja pysyvä estrogeenimäärän lasku jollain tapaa

rasvojen hapetukseen ja onko progesteronivaihtelulla jonkinlainen lipolyyttinen vaikutus (Frandsen ym. 2020).

LÄHTEET

- Achten, J. & Jeukendrup, A. (2004). Optimizing fat oxidation through exercise and diet. *Nutrition*, 20, 716–727. doi:10.1016/j.nut.2004.04.005.
- Achten, J., Venables, M. & Jeukendrup, A. (2003). Fat Oxidation Rates Are Higher During Running Compared with Cycling Over a Wide Range of Intensities. *Metabolism*, 52(6):747-52. doi:10.1016/s0026-0495(03)00068-4.
- Amaro-Gahete, F., Sanchez-Delgado, G., Alcantara, J., Martinez-Tellez, B., Acosta, F., Helge, J. & Ruiz, J. (2019a). Impact of data analysis methods for maximal fat oxidation estimation during exercise in sedentary adults. *European Journal of Sport Science* 19 (9), 1230-1239. doi:10.1080/17461391.2019.1595160.
- Amaro-Gahete, F., Sanchez-Delgado, G., Helge, J. & Ruiz, J. (2019b). Optimizing Maximal Fat Oxidation Assessment by a Treadmill-Based Graded test Protocol: When Should the Test End? *Frontiers in Physiology*, 10, 909. doi:10.3389/fphys.2019.00909.
- Bushman, B., Masterson, G. & Nelsen, J. (2006). Anaerobic power performance and the menstrual cycle: eumenorrheic and oral contraceptive users. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 46 (1), 132–137.
- Cano, A., Ventura, L., Martinez, G., Cugusi, L., Caria, M., Deriu, F. & Manca, A. (2022). Analysis of sex-based differences in energy substrate utilization during moderate-intensity aerobic exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 122, 29–70. doi.org/10.1007/s00421-021-04802-5.
- Casazza, G. (2003). *The Effects of Ovarian Hormones on Cardiorespiratory Function and Fat Mobilization During Rest and Exercise*. University of California, Berkeley ProQuest Dissertations Publishing. Viitattu 4.11.2022. <https://www.proquest.com/openview/c9d445e450ebdd0d1945b60795d83223/1?cbl=18750&diss=y&pq-origsite=gscholar>.
- Chappell, S. & Hackney, A. (1997). Association between menstrual cycle phase, physical activity level and dietary macro-nutrient intake. *Biology of Sport*, 14, 251–258.
- Coggan, A., Raguso, C., Gastaldelli, A., Sidossis, L. & Yeckel, C. (2000). Fat metabolism during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. *Metabolism*, 49 (1), 122–128. doi:10.1016/s0026-0495(00)90963-6.
- Davis, H. & Hackney, A. (2017). *The Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis and Oral Contraceptives: Regulation and Function*. Teoksessa A. Hackney (toim.) *Sex*

- Hormones, Exercise and Women. Scientific and Clinical Aspects. 1st edition. Springer, 1–17.
- De Souza Silveira, R., Carlsohn, A., Langen, G., Mayer, F. & Scharhag-Rosenberge F. (2016). Reliability and day-to-day variability of peak fat oxidation during treadmill ergometry. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 13 (4). doi:10.1186/s12970-016-0115-1.
- Donnelly, J., Blair, S., Jakicic, J., Manore, M., Rankin, J. & Smith, B. (2009). Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 459–471. doi:10.1249/MSS.0b013e3181949333.
- Elliott-Sale, K. & Hicks, K. (2019). Hormonal-based contraception and the exercising female. Teoksessa J. Forsyth & C.-M. Roberts (toim.) *The Exercising Female. Science and Its Application*. 1st edition. London: Routledge, 30–43.
- Elliott-Sale, K., McNulty, K., Ansdell, P., Goodall, S., Hicks, K., Thomas, K., Swinton, P. & Dolan, E. (2020). The Effects of Oral Contraceptives on Exercise Performance in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Medicine*, 50, 1785–1812. doi:10.1007/s40279-020-01317-5.
- Elliott-Sale, K., Minahan, C., Janse de Jonge, X., Ackerman, K., Sipilä, S., Constantini, N., Lebrun, C. & Hackney, A. (2021). Methodological Considerations for Studies in Sport and Exercise Science with Women as Participants: A Working Guide for Standards of Practice for Research on Women. *Sports Medicine*, 51, 843–861. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01435-8>.
- Forsyth, J. & Roberts, C-M. (2019). Introduction to *The Exercising Female: Science and Its Application*. Teoksessa J. Forsyth & C.-M. Roberts (toim.) *The Exercising Female. Science and Its Application*. 1st edition. London: Routledge, 1–6.
- Frandsen, J., Pistoljevic, N., Prats Quesada, J., Amaro-Gahete, F., Ritz, C., Larsen, S., Dela, F. & Helge, J. (2020). Menstrual cycle phase does not affect whole body peak fat oxidation rate during a graded exercise test. *Journal of Applied Physiology*, 128, 681–687. doi:10.1152/jappphysiol.00774.2019.
- Frayn, K. N. (1983). Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*, 55 (2), 628–634. doi:10.1152/jappl.1983.55.2.628.

- Gotto, A. M. (1990). Interrelationship of triglycerides with lipoproteins and high-density lipoproteins. *The American Journal of Cardiology*, 66 (6), 20–23. doi:10.1016/0002-9149(90)90565-i.
- Guyton, A. & Hall, J. (2011). *Textbook of Medical Physiology*. 12th edition. Philadelphia, PA, USA.
- Hackney, A. (1990). Effects of the menstrual cycle on resting muscle glycogen content. *Hormone and Metabolic Research*, 22, 647.
- Hackney, A. (1999). Influence of oestrogen on muscle glycogen utilization during exercise. *Acta Physiol Scand*, 167, 273–274.
- Hackney, A. (2021). Menstrual Cycle Hormonal Changes and Energy Substrate Metabolism in Exercising Women: A Perspective. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 18, 10024. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910024>.
- Hackney, A., Koltun, K. & Williett, H. (2022). Menstrual cycle hormonal changes: estradiol- β -17 and progesterone interactions on exercise fat oxidation. *Endocrine*, 76, 240–242.
- Hackney, A., McCracken-Compton, M. & Ainsworth, B. (1994). Substrate Responses to Submaximal Exercise in the Midfollicular and Midluteal Phases of the Menstrual Cycle. *International Journal of Sport Nutrition*, 4, 299–308.
- Hansen, M., Rømer, T., Frandsen, J., Larsen, S., Dela, F. & Helge, J. (2019). Determination and validation of peak fat oxidation in endurance-trained men using an upper body graded exercise test. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 29, 1677–1690. doi:10.1111/sms.13519.
- Helgerud, J., Hoydal, K., Wang, E., Karlsen, T., Berg, P., Bjerkaas, M., Simonsen, T., Helgesen, C., Hjørth, N., Bach, R. & Hoff, J. (2007). Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39 (4), 665–71.
- Hetlelid, K., Plews, D., Herold, E., Laursen, P & Seiler, S. (2015). Rethinking the role of fat oxidation: substrate utilization during high-intensity interval training in well trained and recreationally trained runners. *BMJ Open Sport Exercise Medicine*. doi:10.1136/bmjsem-2015- 000047.
- Horton, T., Miller, E., Glueck, D. & Tench, K. (2002). No effect on menstrual cycle phase on glucose kinetics and fuel oxidation during moderate-intensity exercise. *The American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism*, 282, 752–762. doi:10.1152/ajpendo.00238.2001.

- Jeukendrup, A. E. & Wallis, G. A. (2005). Measurement of Substrate Oxidation During Exercise by Means of Gas Exchange Measurements. *International Journal of Sports Medicine* 26 (1), 28–37. doi:10.1055/s-2004-830512.
- Jin, W., Marchadier, D. & Rader, D. (2002). Lipases and HDL metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 13 (4), 174–178. [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(02\)00589-1](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(02)00589-1).
- Kong, L., Tang, M., Zhang, T., Wang, D., Hu, K., Lu, W., Wei, C., Liang, G. & Pu, Y. (2014). Nickel Nanoparticles Exposure and Reproductive Toxicity in Healthy Adult Rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 15 (11), 21253-21269. <https://doi.org/10.3390/ijms151121253>.
- Kyle, U., Bosaeus, I., De Lorenzo, A., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J., Heitmann, B., Kent-Smith, L., Melchior, J-C., Pirlich, M., Scharfetter, H., Schols, A. & Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, 23 (5), 1226–1243.
- Lebrun, C., McKenzie, D., Prior, J. & Taunton, J. (1995). Effect of menstrual cycle phase on athletic performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27 (3), 437–444.
- Lebrun, C., Petit, M., McKenzie, D., Taunton, J. & Prior, J. (2003). Decreased maximal aerobic capacity with use of a triphasic oral contraceptive in highly active women: a randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine*, 37, 315–320.
- Lynch, N., De Vito, G. & Nimmo, M. (2001). Low dosage monophasic oral contraceptive use and intermittent exercise performance and metabolism in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 84, 296–301. doi:10.1007/s004210000380.
- Martin, W. (1996). Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism. *Exercise and Sport Science Reviews*, 24, 203-231. doi:10.1249/00003677-199600240-00009.
- Mackness, M. & Durrington, P. (1995). HDL, its enzymes, and its potential to influence lipid peroxidation. *Atherosclerosis*, 115, 243–253.
- Miller, N. E. (1990). HDL metabolism and its role in lipid transport. *European Heart Journal*, 11, 1–3. doi:10.1093/eurheartj/11.suppl.1.
- Minahan, C., Joyce, S., Bulmer, A., Cronin, N. & Sabapathy, S. (2015). The influence of estradiol on muscle damage and leg strength after intense eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 115 (7), 1493–1500. doi:10.1007/s00421-015-3133-9.
- Muscella, A., Stefano, E., Lunetti, P., Capobianco, L. & Marsigliante, S. (2020). The Regulation of Fat Metabolism during Aerobic Exercise. *Biomolecules*, 10 (12), 1699. doi:10.3390/biom10121699.

- Mustajoki, P. (2022). Kolesteroli. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 18.1.2023. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00035>.
- Oosthuysse, T. & Bosch, A. (2010). The Effect of the Menstrual Cycle on Exercise Metabolism. Implications for Exercise Performance in Eumenorrhoeic Women. *Sports Medicine*, 40 (3), 207–227. doi:0112-1642/10/0003-0207/\$49.95/0.
- Oosthuysse, T., Strauss, J. & Hackney, A. (2022). Understanding the female athlete: molecular mechanisms underpinning menstrual phase differences in exercise metabolism. *European Journal of Applied Physiology*. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-05090-3>.
- Parthasarathy, S., Barnett, J. & Long, L. (1990). High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1044 (2), 275–283. doi:10.1016/0005-2760(90)90314-n.
- Rechichi, C., Dawson, B., Goodman, C. (2008). Oral contraceptive phase has no effect on endurance test. *International Journal of Sports Medicine*, 29 (4), 277-281. doi:10.1055/s-2007-965334.
- Rechichi, C., Dawson, B. & Goodman, C. (2009). Athletic performance and the Oral Contraceptive. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 4, 151–162.
- Redman, L. & Weatherby, R. (2004). Measuring Performance during the Menstrual Cycle: A Model Using Oral Contraceptives. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36 (1), 130–136. doi:10.1249/01.mss.0000106181.52102.99.
- Sillanpää, E., Cheng, S., Häkkinen, K., Finni, T., Walker, S., Pesola, A., Ahtiainen, J., Stenroth, L., Selänne, H. & Sipilä, S. (2014). Body Composition in 18- to 88-Year-Old Adults – Comparison of Multifrequency Bioimpedance and Dual-Energy X-ray Absorptiometry. *Obesity (Silver Spring)*, 22 (1), 101–109. <https://doi.org/10.1002/oby.20583>.
- Sim, A., Wallman, K., Fairchild, T. & Guelfi, K. (2015). Effects of High-Intensity Intermittent Exercise Training on Appetite Regulation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 47 (11), 2441–2449. doi:10.1249/MSS.0000000000000687.
- Solakivi, T., Jaakkola, O., Salomäki, A., Peltonen, N., Metso, S., Lehtimäki, T., Jokela, H. & Nikkari, S. (2005). HDL enhances oxidation of LDL in vitro in both men and women. *Lipids in Health and Disease*, 4 (25). doi:10.1186/1476-511X-4-25.
- Spriet, L. (2002). Regulation of skeletal muscle fat oxidation during exercise in humans. *Medicine & Science in Sports and Exercise*, 34 (9), 1477–1484. doi:10.1249/01.MSS.0000027688.49712.5B.
- Sunderland, C., Tunaley, V., Horner, F., Harmer, D. & Stokes, K. (2011). Menstrual cycle and oral contraceptives' effects on growth hormone response to sprinting. *Applied*

- Physiology, Nutrition and Metabolism, 36 (4), 495–502. <https://doi.org/10.1139/h11-039>.
- Sviridov, D. & Nestel, P. (2002). Dynamics of reverse cholesterol transport: protection against atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 161 (2), 245–254. doi:10.1016/s0021-9150(01)00677-3.
- Taipale-Mikkonen, R., Raitanen, A., Hackney, A., Solli, G., Valtonen, M., Peltonen, H., McGawley, K., Kyröläinen, H. & Ihalainen, J. (2021). Influence of Menstrual Cycle or Hormonal Contraceptive Phase on Physiological Variables Monitored During Treadmill Testing. *Frontiers in Physiology*, 12. doi:10.3389/fphys.2021.761760.
- Talanian, J., Galloway, S., Heigenhauser, G., Bonen, A. & Spriet, L. (2007). Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *Journal of Applied Physiology*, 102, 1439–1447. doi:10.1152/jappphysiol.01098.2006.
- Tarnopolsky, M. A. (2008). Sex Differences in Exercise Metabolism and the Role of 17-Beta Estradiol. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40 (4), 648–654. doi:10.1249/MSS.0b013e31816212ff.
- Tiitinen, A. (2022). Normaali kuukautiskierto. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 16.1.2023. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00158>.
- Vaiksaar, S., Jürimäe, J., Mäestu, J., Purge, P., Kalytka, S., Shakhlina, L., & Jürimäe, T. (2011). No effect of menstrual cycle phase and oral contraceptive use on endurance performance in rowers. *J Strength Cond Res* 25 (6), 1571–1578.
- Venables, M., Achten, J. & Jeukendrup, A. (2005). Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study. *Journal of Applied Physiology*, 98, 160–167. doi:10.1152/jappphysiol.00662.2003.
- von Duvillard, S., Hamra, J., Lysterly, W., Moore, J. & Durstine, L. (2008). Utilization of Fats in Energy Production. Teoksessa I. Wolinsky & J. Driskell (toim.) *Sports Nutrition. Energy Metabolism and Exercise*. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, United States of America, 47–62.
- Williams, N. & Ruffing, K. (2019). The menstrual cycle and the exercising female: implications for health and performance. Teoksessa J. Forsyth & C.-M. Roberts (toim.) *The Exercising Female. Science and Its Application*. 1st edition. London: Routledge, 19–29.