

**MATALA-ASTEISEN TULEHDUKSEN YHTEYS LIIKUNTA-AKTIIVISUUTEEN,
KEHONKOOSTUMUKSEEN JA UNEEN 60–77-VUOTIAILLA SUOMALAISILLA**

Taru Teikari

Liikuntafysiologian pro gradu -tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Kevät 2024

TIIVISTELMÄ

Teikari, T. 2024. Matala-asteisen tulehduksen yhteys liikunta-aktiivisuuteen, kehonkoostumukseen ja uneen 60–77-vuotiailla suomalaisilla. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, liikuntafysiologian pro gradu -tutkielma, 46 s, 1 liite.

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoitus oli tarkastella matala-asteisen tulehduksen yhteyttä liikunta-aktiivisuuteen, kehonkoostumukseen ja itseraportoituun uneen 60–77-vuotiailla suomalaisilla naisilla ja miehillä. Lisäksi tarkasteltiin, onko liikunta-aktiivisuudella ja unen muuttujien välillä yhteyksiä. Matala-asteisella tulehduksella viitataan krooniseen inflammaatioon, joka on yhteydessä moniin sairauksiin. Matala-asteisen tulehduksen riskin on havaittu nousevan tyypillisesti ikääntymisen myötä, mutta siihen vaikuttavat myös esimerkiksi elintavat ja kehonkoostumus. Etenkin liikunnan on havaittu olevan matala-asteista tulehdusta hillitsevä tekijä. Sen tiedetään olevan kardiometabolisten eli sydämeen, verisuoniin ja aineenvaihduntaan liittyvien sairauksien lisäksi yhteydessä myös aivoterveysten ja muistisairauksiin. Sen vuoksi aihealueen tutkiminen on tärkeää. Matala-asteista tulehdusta voidaan ilmentää verestä mitattavan C-reaktiivisen proteiinin (CRP) avulla. Kyseistä muuttujaa käytetään myös akuutin tulehduksen arviointiin, mutta sen ollessa vain vähän koholla 3–10 mg/l, voidaan puhua matala-asteisesta tulehduksesta. Tässä tutkimuksessa käytettiin alhaisten pitoisuuksien havainnointiin soveltuvaa herkkää CRP:tä (hsCRP).

Tutkimus toteutettiin osana laajaa Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER) - tutkimushanketta. Tutkittavat olivat tutkimuksen alkaessa 60–77-vuotiaita naisia ja miehiä ja heitä oli kaiken kaikkiaan 1259. Ainoat yhteydet löytyivät kehon painoindeksin (BMI) ja hsCRP:n sekä liikunta-aktiivisuuden väliltä. BMI:n perusteella tehdyt ryhmät erosivat hsCRP:n suhteen toisistaan usean ryhmän kohdalla tilastollisesti merkitsevästi. BMI oli yhteydessä hsCRP:hen, mitä suurempi BMI, sitä suurempi näyttäisi olevan myös hsCRP-arvo, muuttujien väliltä löytyi myös korrelaatio ($r = 0,313$, $p < 0,001$). Lisäksi suurempi BMI näyttäisi olevan yhteydessä alhaisempaan liikunta-aktiivisuuteen, sillä BMI:n perusteella tehdyt ryhmät erosivat toisistaan tilastollisesti merkitsevästi ja lisäksi muuttujien väliltä löytyi korrelaatio ($r = -0,167$, $p < 0,001$). Liikunta-aktiivisuudella ei puolestaan ollut yhteyttä hsCRP:hen tai uniaikaan. Liikunta-aktiivisuuden ja uniongelmiin väliltä löytyi kuitenkin korrelaatio ($r = -0,061$, $p < 0,05$), jonka mukaan näyttäisi siltä, että alhaisempi liikunta-aktiivisuus olisi yhteydessä suurempiin raportoituihin uniongelmiin. Uniaika tai uniongelmat eivät olleet yhteydessä hsCRP:hen.

Johtopäätöksenä tästä tutkimuksesta voidaan todeta, että vaikka hypoteesin mukaisesti liikunta-aktiivisuuden ja hsCRP:n väliltä ei löytynyt yhteyttä, viittaavat yhteydet BMI:n ja hsCRP:n välillä siihen, että potentiaalisena keinona liikunta saattaa silti hillitä tai ehkäistä matala-asteista tulehdusta, mikäli sillä voidaan vaikuttaa kehonkoostumukseen suotuisasti. Unen ja hsCRP:n tai uniajan ja liikunta-aktiivisuuden väliltä ei löytynyt yhteyksiä. Tulevaisuuden tutkimuksissa olisi mielenkiintoista tutkia liikunnan ja unen vaikutuksia matala-asteiseen tulehdukseen hyödyntämällä subjektiivisen datan lisäksi myös objektiivisia menetelmiä sekä tarkastella mahdollisia interventioiden vaikutuksia.

Asiasanat: Matala-asteinen tulehdus, BMI, liikunta-aktiivisuus, uni

ABSTRACT

Teikari, T. 2024. Association of low-grade inflammation with physical activity, BMI and sleep Finns aged 66-77 years. The Faculty of Sport and Health Sciences, University of Jyväskylä, Exercise Physiology Master's thesis, 46 pp, 1 appendice.

The purpose of this study was to examine the association of low-grade inflammation with physical activity, body composition and self-reported sleep in Finnish women and men aged 66–77 years. In addition, the study investigated whether there were associations between physical activity and sleep variables.

Low-grade inflammation means chronic inflammation which is linked to many diseases. The risk of low-grade inflammation increases with aging but other factors such as lifestyle and body composition affect too. In particular physical activity has been found to reduce low-grade inflammation. It is known to be associated not only with cardiometabolic (cardiovascular and metabolic) diseases but also with the brain healthy and memory diseases. Therefore, it is an important area of research. Low-grade inflammation can be expressed by C-reactive protein (CRP). The same parameter is also used to assess acute inflammation, but when it is only slightly elevated between 3 and 10 mg/L, it can be considered as low-grade inflammation. This study uses a high-sensitivity CRP (hsCRP), which is suitable for detecting low levels of CRP.

This study was conducted as part of Health and Welfare Institute's (THL) Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER) -research project. At the start of the study, the subjects were women and men aged 66–77 years. In this study the only associations were between body mass index (BMI) and hsCRP and between BMI and physical activity. There were statistically significant differences between the groups based on BMI for several groups. Higher BMI would appear to be associated with higher hsCRP scores ($r = 0,313$, $p < 0,001$). In addition, higher BMI would appear to be associated with lower estimate of physical activity, there was a statistically significant differences in average levels of physical activity between the groups based on BMI and correlation between variables ($r = -0.167$, $p < 0.001$). On the other hand, physical activity was not associated with hsCRP or sleep duration. However, a correlation was found between physical activity and sleep problems ($r = -0,061$, $p < 0,05$), suggesting that lower physical activity might be associated with higher reporting of sleep problems. Sleep time or sleep problems were not associated with hsCRP.

In conclusion this study suggests that no association was found between physical activity and hsCRP. However, the associations between BMI and hsCRP suggest that physical activity may still be considered as a potential means of controlling or preventing low-grade inflammation if it can influence body composition favorably. No associations were found between sleep and hsCRP or between sleep time and physical activity. In the future it would be interesting to research the effects of exercise and sleep on low-grade inflammation using objective methods in addition to subjective data, and to examine the potential effects of interventions as well.

Key words: Low-grade inflammation, BMI, physical activity, sleep

KÄYTETYT LYHENTEET

BMI	body mass index, kehon painoindeksi
CRP	C-reactive protein, C-reaktiivinen proteiini
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance
HRQL	a health-related quality of life, subjektiivinen terveydentilaa arvioiva kysely
hsCRP	high-sensitivity C-reactive protein, herkkä C-reaktiivinen proteiini
IL-1	interleukin-1, interleukiini 1
IL-6	interleukin-6, interleukiini 6
IL-8	interleukin-8, interleukiini 8
IL-10	interleukin-10, interleukiini 10
IL-17	interleukin-17, interleukiini 17
IL-1 β	interleukin-1 β , interleukiini 1 β
MET	metabolic equivalent, metabolinen ekvivalentti
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index, unen laatua arvioiva indeksi
REM	rapid eye movement, nopea silmien liikkuminen, yksi unen vaihe
RNS	reactive nitrogen species, reaktiiviset typpilajit
ROS	reactive oxygen species, reaktiiviset happilajit
TNF- α	tumor necrosis factor alpha, tuumorinekroositekijä alpha
TNF- α /IL-10	tumor necrosis factor alpha/interleukin 10 -suhde
TNF- β	tumor necrosis factor alpha β , tuumorinekroositekijä beeta

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

ABSTRACT

1 JOHDANTO.....	1
2 MATALA-ASTEINEN TULEHDUS	2
2.1 Matala-asteisen tulehduksen yhteys terveyteen.....	2
2.2 Ikääntymisen yhteys matala-asteiseen tulehdukseen.....	4
2.3 Matala-asteisen tulehduksen yhteys aivotoimintaan ja mielenterveyteen	5
3 MATALA-ASTEISEEN TULEHDUKSEEN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT	7
3.1 Fyysinen aktiivisuus ja matala-asteinen tulehdus.....	7
3.2 Kehonkoostumus ja matala-asteinen tulehdus.....	11
3.3 Ruokavalio ja matala-asteinen tulehdus	12
4 UNEN YHTEYDET MATALA-ASTEISEEN TULEHDUKSEEN JA LIIKUNTAAN	13
4.1 Uni ja sen yhteys terveyteen.....	13
4.2 Uni ja matala-asteinen tulehdus.....	15
4.3 Uni ja liikunta-aktiivisuus	19
5 TUTKIMUSKYSYMYKSET	22
6 TUTKIMUSMENETELMÄT	23
7 TULOKSET.....	28
8 POHDINTA.....	34
8.1 Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitteet	38
8.2 Johtopäätökset	39
LÄHTEET	41

LIITTEET

Liite 1: Kysymykset sekä vastausvaihtoehdot liikunta-aktiivisuuteen ja uneen liittyen.

1 JOHDANTO

Matala-asteisessa tulehduksessa kehossa vallitsee krooninen inflammaatio (Rohleder ym. 2012) ja sitä ilmennetään tyypillisesti C-reaktiivisen proteiinin (CRP, C-reactive protein) avulla (Pedersen ym. 2019; Pietzner ym. 2017). Matala-asteinen tulehdus on yhteydessä moniin kehon sairauksiin (Dinh ym. 2019; Rohleder ym. 2012; Woods ym. 2006) sekä aivojen terveyteen, kuten masennusoireisiin (Jokela ym. 2021; Marynowosk ym. 2021), dementiaan (Małkiewicz ym. 2019) ja kognitiiviseen alenemaan (Atienza ym. 2018; Wärnberg ym. 2009). Lisäksi se liittyy vahvasti ikääntymiseen (Rohleder ym. 2012; Woods ym. 2006).

Matala-asteisen tulehduksen riski kasvaa ikääntyessä, mutta on havaittu, että siihen voi vaikuttaa elintavoilla (Rohleder ym. 2012; Woods ym. 2006). Sen taustalla voi olla monia vaikuttavia tekijöitä, mutta fyysisen aktiivisuuden on havaittu olevan yksi keskeinen matala-asteisesta tulehdusta ehkäisevä tekijä (Małkiewicz ym. 2019), jonka vuoksi tutkimusaihe onkin perusteltu liikuntafysiologian tieteenalalla. Liikuntainterventioiden on havaittu vaikuttavan eri tulehdustekijöihin hillitsevästi (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019; Abd El-Kader & Al-Shreef 2018; Dekker ym. 2007). On kuitenkin vaihtelua siinä, missä tulehdustekijöissä muutoksia havaitaan (Dekker ym. 2007). Matala-asteinen tulehdus on ollut yhteydessä myös alhaisempaan fyysisen aktiivisuuden arvioon (Dinh ym. 2019). Toisaalta myös kehonkoostumuksella on vaikutusta, ja rasvakudoksen on havaittu liittyvän tulehdustekijöihin (Fantuzzi 2005; Woods ym. 2006) ja tulehdukseen liittyvään oksidatiiviseen stressiin (reaktiivisten happilajien tuotanto) (Małkiewicz ym. 2019). Myös heikentynyt uni näyttäisi olevan yhteydessä tulehdukseen (Atienza ym. 2018) vaikuttaen tulehdusta lisäävästi (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019). Unihaasteilla ja kohonneilla CRP-pitoisuuksilla onkin tutkimuksissa havaittu olevan yhteyksiä (Meier-Ewert ym. 2004; Okun ym. 2009). Liikunta-aktiivisuuden ja unen suhde on epäselvempi. Duncanin ym. (2021) mukaan inaktiivisuus näyttäisi kuitenkin vaikuttavan negatiivisesti uneen, kun taas liikunnan harrastamisen on havaittu vaikuttavan siihen positiivisesti (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019; Reid ym. 2010).

Matala-asteinen tulehdus liittyy siis varsinkin ikääntyvien terveyteen monilta osin. Tässä työssä tarkoituksena oli tarkastella matala-asteisen tulehduksen yhteyttä liikunta-aktiivisuuteen, kehonkoostumukseen, jota tässä työssä ilmennettiin painoindeksillä (BMI) ja uneen 60–77-vuotiailla suomalaisilla. Lisäksi tarkasteltiin, onko liikunta-aktiivisuudella ja unen muuttajien eli unen keston ja uniongelmien välillä yhteyksiä.

2 MATALA-ASTEINEN TULEHDUS

Seuraavissa luvuissa käsitellään matala-asteiden tulehduksen määritelmää ja sitä, minkä avulla matala-asteista tulehdusta ilmennetään. Lisäksi tarkastellaan, miten matala-asteinen tulehdus eroaa akuutista tulehdusreaktiosta. Lisäksi tarkastellaan matala-asteisen tulehduksen yhteyttä erilaisiin terveyteen vaikuttaviin tekijöihin, kuten sairastavuuteen, mielenterveyteen sekä sen yhteyttä ikääntymiseen.

2.1 Matala-asteisen tulehduksen yhteys terveyteen

Matala-asteisella tulehduksella viitataan krooniseen inflammatioon, jossa proinflammatoristen sytokiinien eli tulehdustekijöiden pitoisuus nousee verenkierrossa (Rohleder ym. 2012). Atienzan ym. (2018) mukaan matala-asteiselle tulehdukselle ominaista on myös lisääntynyt reaktiivisten happilajien tuotanto, kohonneet CRP-tasot, kohonneet proinflammatoriset sytokiinit kuten IL-6, TNF- α , TNF- β sekä tulehdusta hillitsevien sytokiinien kuten esimerkiksi IL-10:n vähentynyt määrä. Matala-asteisesta tulehdusta ilmennetään tyypillisesti CRP:n avulla (Pedersen ym. 2019; Pietzner ym. 2017) ja se onkin vakiintunut tulehdustilan arvioimiseksi käytetty markkeri. CRP on akuutin vaiheen proteiini, jota käytetään yleisesti ilmentämään erilaisia patologisia prosesseja, sisältäen tulehduksen, kudonvaurion, syövän ja kroonisen tulehdussairauden (Dinh ym. 2019). Sitä tuotetaan pääasiassa hepatosyyteissä eli maksasoluissa (Li ym. 2017). CRP:tä mittaamalla voidaan arvioida siis matala-asteista tulehdustilaa, jota kevyesti kohonneet CRP-arvot ilmentävät, arvon ollessa yli 3 mg/l (Dinh ym. 2019; Pitharouli ym. 2021), mutta alle 10 mg/l voidaan puhua matala-asteisesta tulehdustilasta (Dinh ym. 2019). Myös Rifain ym. (2003) sekä Imhofin ym. (2003) mukaan matala-asteisen tulehduksen raja-arvoina voidaan pitää 3 mg/l–10 mg/l. Nehringin ym. (2023) mukaan kohtalaisesta riskistä sydän- ja verisuonitauteihin voidaan puhua jo herkän C-reaktiivisen proteiinin (hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein) ollessa 1–3 mg/l, kun taas heidän mukaansa riskiä voidaan pitää suurena hsCRP:n ollessa yli 3 mg/l. Sen sijaan normaalin aikuisen hsCRP-arvon tulisi heidän mukaansa olla alle 0,3 mg/l. Kun taas 0,3–1 mg/l nähdään hieman harmaana alueena, onko kyseessä normaali arvo vai luonnollista kohoamista jostain fysiologisesta tilasta, kuten masennuksesta, raskaudesta, lihavuudesta, liikkumattomuudesta tai flunssasta johtuen (Nehring ym. 2023).

Seerumin CRP-pitoisuudet voidaan määrittää sekä tavanomaisilla (CRP) että korkean herkkyuden CRP-määrittäyksillä (hsCRP), jolloin puhutaan herkästä CRP:stä. Korkean sensitiivisyyden omaavan hsCRP:n avulla voidaan tarkemmin havaita etenkin matala-asteista tulehdustilaa. (Li ym. 2017) HsCRP on käytännöllinen menetelmä nimenomaan silloin, kun on tarpeen mitata CRP:tä tarkasti alle 10 mg/l alueella esimerkiksi sydän- ja verisuonitautien riskitekijöiden arvioinnissa (Han ym. 2022). Tutkimuskirjallisuudessa näkee käytettävien molempia menetelmiä matala-asteisten tulehdustilojen arvioinnissa. Ja toisaalta Han ym. (2022) totesivat tutkimuksessaan hsCRP:n ja CRP:n mittausmenetelmiä toisiinsa vertailtaessa, että molemmat menetelmät antoivat hyvin yhtäläisiä tuloksia, jonka perusteella myös CRP-määrittystä voidaan nykyään käyttää matala-asteisen tulehdustilan arvioinnissa suhteellisen luotettavasti (Han ym. 2022).

Tulehdus voi olla akuuttia tai kroonista. Pietznerin ym. (2017) mukaan akuutti tulehdusreaktio tapahtuu vasteena havaittuun vaurioon tai ärsykkeeseen, ja sen aikana monet molekyylliset mekanismit aktivoituvat. Paikallisen tulehdusreaktion lisäksi vammakohdassa saattaa olla punoitusta, turvotusta, kuumentumista, kipua ja muita vaurioituneen kudoksen toimintahäiriöitä. Sekä systeemiset että paikalliset tulehdusprosessit indikoivat epätasapainoa aineenvaihdunnassa, jota lisääntyneet immuunisolut aiheuttavat. (Pietzner ym. 2017) Siinä missä akuutti tulehdusreaktio on kehon luonnollinen suojareaktio haitalliseksi havaittuun ärsykkeeseen, on jatkuva krooninen matala-asteinen tulehdustila tunnettu riskitekijä monien yleissairauksien, kuten diabeteksen ja ateroskleroosin kehittymiselle (Minihane ym. 2015; Pietzner ym. 2017). Myös Marynowoskin ym. (2021) mukaan matala-asteisella tulehduksella on rooli monissa sairauksissa, kuten kardiovaskulaarisissa-, metabolisissa- ja autoimmuni -sairauksissa. Matala-asteinen tulehdus näyttäisi vaikuttavan myös mielenterveyden osa-alueisiin (Jokela ym. 2021; Marynowoski ym. 2021).

Matala-asteista tulehdusta voidaan havaita siis monissa pitkäaikaissairauksissa (Dinh ym. 2019; Rohleder ym. 2012; Woods ym. 2006), mutta sen lisäksi se on liitetty myös ikääntymiseen ja elintapoihin (Rohleder ym. 2012; Woods ym. 2006). Esimerkiksi lihavuudessa matala-asteinen tulehdus on yleistä. Lihavuuden tiedetään toisaalta liittyvän moniin kroonisiin sairauksiin (Woods ym. 2006). Kasvava tutkimusnäyttö tukee kroonisen matala-asteisen tulehduksen vaikutusta insuliiniresistanssin kehittymiseen (Matulewicz ym. 2016). Tulehdukseen liittyvillä IL-6 ja TNF- α sytokiineilla onkin merkittävä rooli tyypin 2 diabeteksen patogeneesissä (Shehab & El-Kader 2010). Fyysisen aktiivisuuden on havaittu vaikuttavan positiivisesti myös

insuliiniresistenssiin tulehduksen vähentymisen kautta diabetespotilailla (Shehab & El-Kader 2010).

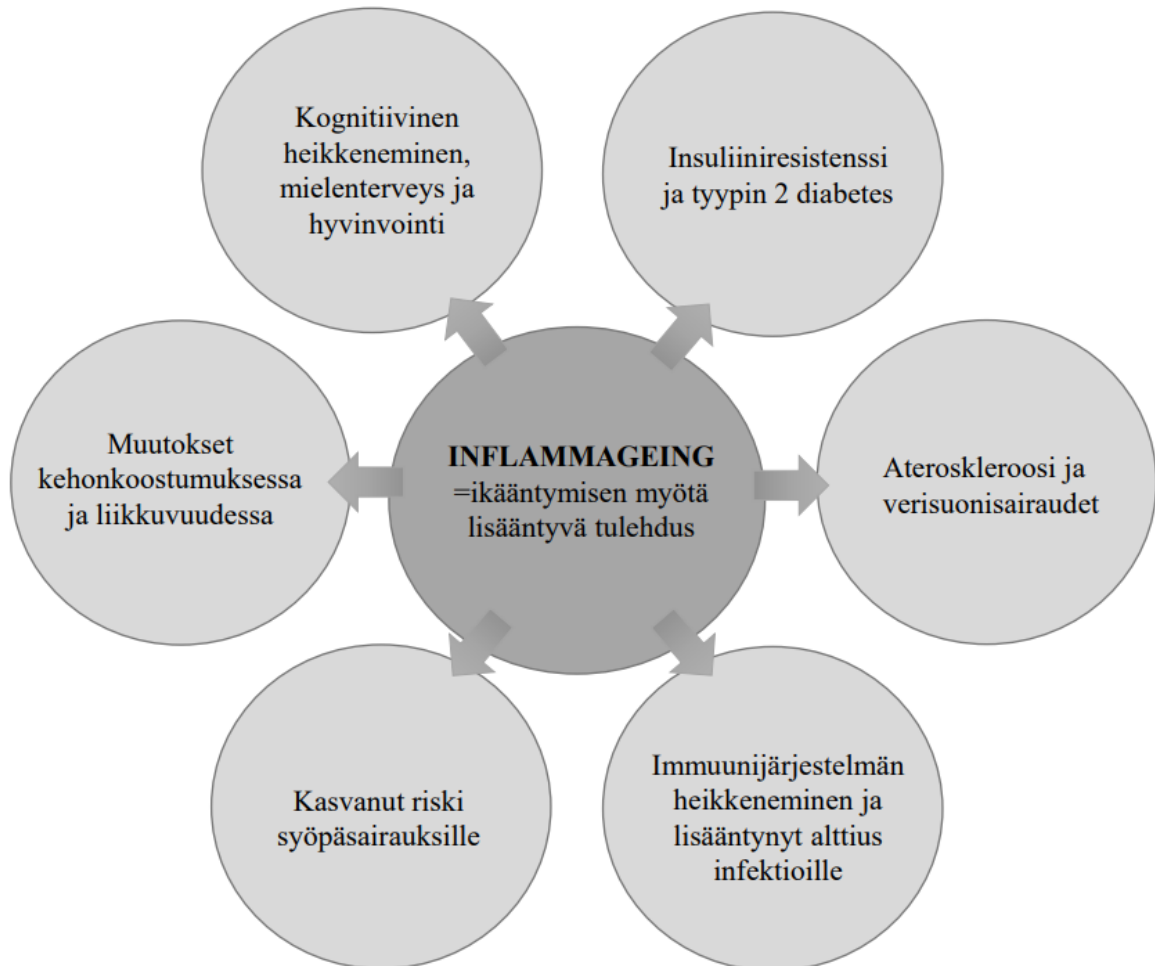
Atienzan ym. (2018) mukaan matala-asteiselle tulehdukselle ominaista on myös oksidatiivinen stressi, joka myös Atroozin ja Salimin (2020) mukaan liittyy tulehdukseen ja terveyteen. Oksidatiivista stressiä syntyy, kun reaktiivinen hapentuoanto (ROS) tai reaktiivisen nitrogeenin tuotanto (RNS) ylittää antioksidanttikapasiteetin. ROS ja RNS koostuvat vapaista radikaaleista ja ei-radikaalisista hapettimista. Vapaat radikaalit ovat voimakkaasti epästabiileja ja osallistuvat täten helposti muihin reaktioihin muodostaen ei-radikaalisia lajeja, joita kutsutaan hapettimiksi. Tulehdukseen johtavat reitit, kuten stressi ja ikääntyminen johtavat ROS:n ja RNS:n tuotantoon. Fysiologisesti alhaiset ja kohtalaiset RNS- ja ROS-tasot ovat keholle merkittäviä, sillä niitä tarvitaan monissa prosesseissa. Erilaiset tekijät saattavat kuitenkin johtaa näiden reaktiivisten lajien liikatuotantoon, joka aiheuttaa oksidatiivista stressiä, jonka myötä tapahtuu mm. soluvaurioita, jolloin vaikutukset eivät ole enää positiivisia. Solukomponenttien muutoksista saattaa aiheutua lopulta erilaisia ongelma- ja sairaustiloja kehossa. Hapetusreaktion lisääntyminen aiheuttaa myös tulehdusta vapauttamalla proinflammatorisia sytokiineja, kuten TNF- α :ta ja IL-6:ta. Täten oksidatiivinen stressi ja tulehdus ovat yhteydessä toisiinsa. (Atrooz & Salim 2020)

2.2 Ikääntymisen yhteys matala-asteiseen tulehdukseen

Ikääntyminen on yhteydessä monien fysiologisten järjestelmien heikentymiseen. Yksi keskeinen ilmiö ikääntyessä on heikentynyt immuunitoiminta, jonka vuoksi infektioiden riski kasvaa. Tässä immuunijärjestelmän heikentymisen rinnalla voidaan havaita useiden tulehdusta edistävien välittäjäaineiden, kuten proteiinien CRP:n ja seerumin amyloidi A:n sekä sytokiinien (TNF- α , IL-6 ja IL-8) nousua. (Calder ym. 2017)

Tulehduksellisen tilan on havaittu olevan riskitekijä ikääntymiseen liittyvään sairastavuusriskin kasvamiseen (Ateinsa ym. 2018). Iän myötä tapahtuvan tulehduksen lisääntymisen katsotaankin olevan syynä terveyden, hyvinvoinnin ja yleisen toimintakyvyn heikentymiseen (Calder ym. 2017). Kyseistä ilmiötä on kuvattu kirjallisuudessa sanalla ”inflammageing” viitaten ikääntymisen myötä lisääntyvään tulehdukseen. Tutkimuksissa on havaittu selkeä yhteys tulehduksen ja kuolleisuuden välillä, jonka vuoksi on tarpeen tutkia tarkemmin, miten

ikäntymiseen liittyvää tulehdusta voidaan ehkäistä tai hidastaa. (Calder ym. 2017) Kuvassa 1 on esiteltyä tulehdustilaan liittyviä terveystriskejä.



KUVA 1. Ikääntymisen myötä lisääntyvän tulehduksen (inflammageing) vaikutus terveyden eri osa-alueisiin. Mukailten Calder ym. 2017.

2.3 Matala-asteisen tulehduksen yhteys aivotoimintaan ja mielenterveyteen

Masennus on yksi kasvavista terveyshuolista ja sen on havaittu aiheuttavan maailmanlaajuisista työkyvyttömyyttä. Masennuksen patologia ei ole täysin selkeä. CRP-tulehdusmerkkiaineen pitoisuuksien on havaittu liittyvän suurempaan masennus- ja mielialaoireiden todennäköisyyteen. Lisäksi näyttäisi siltä, että matala-asteinen tulehdus liittyy myös aivotoimintaan ja sitä kautta välittyvään terveydentilaan. (Jokela ym. 2021) Myös

Marynowoskin ym. (2021) mukaan matala-asteisella tulehduksella on havaittu olevan vaikutusta psykiatriseen terveyteen. Małkiewiczin ym. (2019) mukaan kohonneiden inflammatoristen sytokiinien ja merkkiaineiden (esim. IL-1 β :n, IL-6:n ja TNF- α :n) on havaittu liittyvän myös muistisairauksiin. On havaittu, että proinflammatoriset sytokiinit voivat läpäistä veri- aivonesteen, vaikuttaen täten aivojen toimintaan (Małkiewicz ym. 2019). Tulehdukseen liittyvä oksidatiivinen stressi on myös vaikutuksissa aivotoimintaan, sillä keskushermosto on erityisen herkkä oksidatiivisen stressin vaikutuksille, koska aivoissa antioksidantteja on kohtuullisen alhaisesti. Näyttää todennäköiseltä, että liian suuret ROS:n ja RNS:n pitoisuudet aivoissa saattavat muuttaa aivojen eri osien rakennetta ja toimintaa. (Atrooz & Salim 2020)

Myös Atienzan ym. (2018) mukaan kasvava tutkimusnäyttö tukee matala-asteisen tulehduksen olevan yhteydessä kognition alenemaan ikääntyessä. Poikkileikkaustutkimuksissa heikko toimintakyky ja muistin suorituskyky ovat liitetty kohonneisiin CRP:n ja IL-6:n arvoihin. Lisäksi myös Wärnbergin ym. (2009) mukaan useat epidemiologiset tutkimukset ovat tukeneet oletusta siitä, että korkeammat CRP-tasot edistävät joko suoraan tai epäsuoraan kognitiivista heikentymistä. Tulehduksella on havaittu olevan keskeinen rooli esimerkiksi dementiassa kuten Alzheimerin taudissa. Taudin muutokset johtuvat hermosolujen vaurioitumisesta ja kuolemasta hippokampuksessa sekä otsalohkossa. Keskushermostoon kohdistuvaan tulehdukseen liittyy mm. kohonneet IL-1 β ja komplementtitekijät sekä myös tulehdustekijät CRP, IL-6, TNF- α . (Wärnberg ym. 2009)

Pitharouli ym. (2021) selvittivät tulehdukseen johtavia tekijöitä (geneettiset, ympäristö, elintavat, lääketieteelliset) ja etenkin masennuksen ja tulehduksen välistä yhteyttä. Koehenkilöinä oli masennusta sairastavia sekä verrokkiryhmänä terveitä henkilöitä. Tutkimuksen perusteella havaittiin, että CRP-pitoisuudet olivat enemmän kohonneet masennuspotilailla (2,4 mg/l) verraten kontrolliryhmään (2,1 mg/l). Masennusta kokevassa ryhmässä useammalla CRP oli yli 3 mg/l (21,2 %) verrattuna kontrolliryhmään (16,8 %). Kun otettiin huomioon myös BMI ja tupakointi, eivät tulokset olleet enää tilastollisesti merkitseviä. Pitharoulin ym. (2021) tuloksien perusteella vaikuttaisikin siltä, että tulehduksen lisääntyminen masennuksessa johtuisi ennemminkin syömis- ja tupakointitottumusten muutoksista kuin geneettisestä alttiudesta.

3 MATALA-ASTEISEEN TULEHDUKSEEN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT

Ikääntymisen lisäksi liikunnalla ja muilla elintavoilla on havaittu olevan yhteys matala-asteiseen tulehdukseen. Liikunnan lisäksi ravinnolla, nautintoaineilla ja kehonkoostumuksella on todettu olevan vaikutusta matala-asteiseen tulehdukseen. Tässä luvussa käsitellään näitä erilaisia tulehdukseen vaikuttavia tekijöitä ja niiden mahdollisia yhteyksiä.

3.1 Fyysinen aktiivisuus ja matala-asteinen tulehdus

Hyvin keskeisenä tekijänä matala-asteiseen tulehdukseen vaikuttavat fyysinen aktiivisuus ja liikunnan harrastaminen. Tutkimukset ovat jo pitkään vahvasti osoittaneet liikunnan parantavan terveyttä sekä vähentävän sairastumisriskiä (Duncan ym. 2021). Yleisesti tiedetään, että harjoittelu saa aikaan muutoksia soluissa, elimissä ja orgaanisissa systeemeissä, jotka auttavat minimoimaan homeostaattisen tasapainon horjumista. Siinä missä runsaasti harjoittelevat ihmiset kärsivät vähemmän kroonisista sairauksista, on fyysinen inaktiivisuus keskeinen riskitekijä kroonisille sairauksille. (Małkiewicz ym. 2019) Fyysinen harjoittelu nähdään keskeisenä ehkäisevänä tekijänä matala-asteista tulehdusta ja siihen liittyvää sairastavuutta vastaan. Liikunnan harrastamisen on havaittu lisäävän anti-inflammatorisia vaikutuksia, vahvistavan antioksidatiivista kapasiteettia ja vähentävän oksidatiivista stressiä. Lisäksi se parantaa endoteelien toimintaa ja saattaa lisätä aivojen kapillaarien tiheyttä sekä vaikuttaa positiivisesti rasva-arvoihin. (Małkiewicz ym. 2019)

Matala-asteinen tulehdus liittyy vahvasti monien sairauksien patogeneesiin, ja onkin hyvin mahdollista, että fyysisen aktiivisuuden tulehdusta vähentävä vaikutus on yksi merkittävä tekijä liikunnan terveysvaikutusten taustalla. Liikunnan myönteinen vaikutus ihmiskehoon on hyvin selvä ja todettu kiistattomaksi. (Marynowoski ym. 2021) Mekanismeja tämän ilmiön taustalla ei kuitenkaan aivan täysin tunneta. Liikunnan ja fyysisen aktiivisuuden vaikutusta matala-asteiseen tulehdukseen on tutkittu pohjautuen sekä itsearvioituun fyysisen aktiivisuuteen että erilaisiin liikuntainterventioihin. Warnoffin ym. (2016) mukaan itsearvioitu terveys onkin tehokas ennustaja selvittämään tulevaisuuden terveydentilaa pidemmällä aikavälillä, mutta biologisia tekijöitä näiden taustalla on hyvä pyrkiä ymmärtämään.

Dinhin ym. (2019) tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida, onko matala-asteisella tulehduksella yhteyttä subjektiiviseen arvioon omasta terveydestä. Matala-asteista tulehdusta tarkasteltiin mittaamalla plasman CRP ja lisäksi teetettiin subjektiivinen terveyteen liittyvää elämänlaatua arvioiva kysely health-related quality of life (HRQL), joka on hyväksytty terveysindikaattori terveystutkimuksissa. Standardoitu kysely sisälsi kysymyksiä liittyen tupakointiin sekä niin fyysiseen kuin psyykkiseen terveyteen. HRQL-kyselyssä fyysisen terveyden komponenttia edustivat BMI, tupakointitilanne, ikä, vyötärön ympärysmitta ja fyysinen aktiivisuus. Fyysinen aktiivisuus oli ainut fyysisen terveyden komponenttiin positiivisesti vaikuttava tekijä. Tutkimuksessa havaittiin, että kohonnut tulehdustila oli yhteydessä vähentyneeseen fyysisen aktiivisuuden arvioon fyysisen terveyden osa-alueessa sekä miehillä että naisilla, mutta ei vaikuttanut mentaalisen terveyden osa-alueeseen. (Dinh ym. 2019)

Philipp ym. (2019) selvittivät kohorttitutkimuksessaan masennusoireiden esiintymistä matala-asteiseen tulehdukseen ja fyysisen aktiivisuuden tasoon liittyen. He tutkivat, voisiko kohonneet tulehdusmarkkerit (CRP, fibrinogeeni) olla yhteydessä masennusoireisiin seurantatutkimuksessa, sekä voisiko alhainen fyysinen aktiivisuus olla yhteydessä tulehdusmarkkereihin ja masennusoireisiin. Fyysistä aktiivisuutta arvioitiin itseraportoinnilla, jossa korkea fyysinen aktiivisuus tarkoitti viikoittain tapahtuvaa keskitason/raskaan tason liikuntaa (korkea fyysinen aktiivisuus, pisteitä 1) ja alhainen fyysinen aktiivisuus ei-viikoittain tapahtuvaa keskitason/raskaan tason liikuntaa (alhainen fyysinen aktiivisuus, pisteitä 0). Osallistujille näytettiin esimerkkejä tällaisista liikuntamuodoista, jotta arviointi olisi helpompaa. Tutkimuksessa havaittiin, että osallistujat, joilla inflammatoimarkkerit (CRP, fibrinogeeni) olivat perusmittauksissa enemmän koholla (kohortin 4. aalto), raportoivat tilastollisesti merkittävästi alhaisempia fyysisen aktiivisuuden tasoja (kohortin 6. aalto) neljä vuotta myöhemmin. Lisäksi alhainen fyysinen aktiivisuus oli yhteydessä kohonneisiin masennusoireiden raportointiin (kohortin 7. aalto). Tämän kohorttitutkimuksen mukaan alhainen fyysinen aktiivisuus näyttäisi vaikuttavan systeemiseen matala-asteiseen tulehdukseen ja lisäksi olevan yhteydessä myös kasvaneeseen masennusoireiden raportointiin aikuisilla. (Philipp ym. 2019)

Abd El-Kaderin ja Al-Jiffrin (2019) tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää aerobisen harjoittelun vaikutusta unen laatuun ja inflammatorisiin sytokiineihin. Tutkittavat olivat vähintään 61-vuotiaita perusterveitä istumatyötä tekeviä miehiä ja naisia, jotka eivät harrastaneet aktiivisesti liikuntaa (liikuntaa < 30 min/pv ja < 2 krt/vk). Lisäksi osallistujilla oli

uneen liittyviä haasteita. Inflammatoristen sytokiinien osalta havaittiin, että tulehdusmuuttujien TNF- α :n ja IL-6:n keskiarvot laskivat ja tulehdusta ehkäisevän IL-10:n keskiarvo nousi merkittävästi aerobisen harjoittelujakson jälkeen. Kontrolliryhmässä ei havaittu vastaavia muutoksia. Heidän tutkimuksensa mukaan siis aerobisella harjoittelulla oli positiivisia vaikutuksia tulehduksen hillitsemiseen uniongelmiä omaavilla passiivisilla aikuisilla. (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019)

Myös Dekker ym. (2007) tarkastelivat tutkimuksessaan aerobisen liikuntaintervention vaikutuksia tulehdukseen. He tutkivat 12 viikon harjoitteluintervention vaikutusta kiertäviin inflammatorisiin biomarkkereihin aikaisemmin liikkumattomilla normaalipainoisilla ja ylipainoisilla miehillä sekä tyypin 2 diabetesta sairastavilla miehillä. Harjoitteluinterventio sisälsi 60 minuuttia aerobista harjoittelua viisi kertaa viikossa 12 viikon ajan. Tavoitteena oli tarkastella nimenomaan liikunnan vaikutusta välttämällä suuria kehonpainon muutoksia. Tutkimuksessa havaittiin, että jo 12 viikon harjoittelujakso sai aikaan selkeää IL-6:n laskua. Insuliiniherkkyyden ja IL-6:n välillä ei havaittu kuitenkaan korrelaatiota. Myöskään C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuuksissa ei havaittu muutoksia harjoitteluintervention jälkeen. (Dekker ym. 2007).

Shehabin ja El-Kaderin (2010) tutkimuksessa vertailtiin aerobisen harjoittelun ja voimaharjoittelun vaikutuksia insuliiniresistenssiin, adiposytokiineihin ja inflammatorisiin sytokiineihin ylipainoisilla tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla. Tutkittavat suorittivat ryhmän mukaan joko aerobista tai voimatyypistä harjoittelua kolmesti viikossa kolmen kuukauden ajan. Intervention jälkeen TNF- α , IL-6, HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) keskiarvot laskivat merkittävästi molemmilla ryhmillä. Lisäksi aerobinen harjoittelu näyttäytyi tehokkaampana keinona tälle kohderyhmälle tulehduksen vähentämisen näkökulmasta. (Shehab & El-Kader 2010)

Marynowoski ym. (2021) tarkastelivat fyysisen aktiivisuuden vaikutusta systeemiseen inflammaatioon. Hekin tarkastelivat aerobisen harjoittelun ja voimaharjoittelun vaikutuksia erikseen artikkelissaan perustuen aikaisempiin tutkimuksiin. Tarkastelussa olivat pro- ja anti-inflammatorisia sytokiineja, kuten esimerkiksi IL-1, TNF- α , IL-6, IL-8, and IL-10, adheesiomolekyylit, leukosyytit, adipokiini- ja leptiiniarvot. He tarkastelivat myös mahdollisia mekanismeja, jotka vaikuttavat systeemisen tulehduksen vähentymiseen. Mekanistisen tarkastelun kohteina oli fyysisen aktiivisuuden vaikutus rasvakudokseen, lihaksiin, verisuonten

endoteeliin sekä suoliston mikrobeihin. On epäselvää, mikä mekanismi harjoittelun myötä tapahtuvan tulehduksen vähenemisen taustalla olisi merkittävin, mutta todennäköisesti muutokset rasvakudoksessa, lihaksissa ja verisuonten endoteeleissa vaikuttavat kaikki yhteistyössä tulehduksen hillitsemiseen. (Marynowoski ym. 2021)

Abd El-Kader ja Al-Shreef (2018) vertailivat kuuden kuukauden aerobisen harjoittelun ja voimaharjoittelun vaikutusta iäkkäiden ihmisten tulehdussytokiineihin ja immuunijärjestelmän vasteeseen. He havaitsivat merkittävää nousua immuunijärjestelmän parametreissa ja merkittävää laskua systeemisten tulehdusmarkkereiden arvoissa kuuden kuukauden aerobisen ja voimaharjoittelun jälkeen. Lisäksi harjoitusryhmien välillä havaittiin eroavaisuuksia. Heidän tutkimuksensa perusteella aerobinen harjoittelu näyttäytyi tarkoituksenmukaisempaan immuunijärjestelmän ja tulehdusmarkkereiden positiivisissa muutoksissa ikääntyneillä. Myös Shehabin ja El-Kaderin (2010) tutkimuksessa aerobinen harjoittelu näyttäytyi voimaharjoittelua tehokkaampana keinona tulehdustekijöiden hillitsemisen näkökulmasta. Abd El-Kaderin ja Al-Shreefin (2018) mukaan kontrolliryhmään verraten harjoittelevalla ryhmällä havaittiin TNF- α :n ja IL-6:n keskiarvojen vähentymistä sekä IL-10:n sekä lymfosyyttisolujen lisääntymistä. Lisäksi suhde väheni merkittävästi aerobista liikuntaa harrastavassa ryhmässä verrattuna lihaskuntoharjoittelua tekevään ryhmään (Abd El-Kader & Al-Shreef 2018). Myös Marynowoski ym. (2021) tekivät selvityksessään havainnon siitä, ettei voimaharjoittelun vaikutus tulehdukseen olisi niin ilmeinen, kun taas aerobinen harjoittelu näyttäisi vähentävän tulehdusta selvemmin. Yleisesti ottaen kuitenkin lihaskuntoharjoittelun ja aerobisen harjoittelun yhdistelmä ja niiden myönteiset vaikutukset ovat pidemmällä tähtäimellä hyödyllisiä (Marynowoski ym. 2021). Vaikka siis aerobinen harjoittelu näyttäisi olevan tässä yhteydessä tehokkaampaa, ei se poissulje lihaskuntoharjoittelun positiivisia vaikutuksia.

Vaikka itsearvioitu liikunnan määrä ja interventiot näyttäisivät vaikuttavan tulehdusmarkkereihin, on hieman epäselvää, miten suoraviivainen näiden välinen yhteys on. Toisaalta myös koehenkilöiden lähtötilanne ja interventiota edeltävä tulehdustila vaikuttavat mahdollisten muutosten suuruuteen. Wennmanin ym. (2017) mukaan fyysisen aktiivisuuden sekä myös unen vaikutus terveyteen on tunnistettu. Mutta tutkimustulokset eivät välttämättä ole aina johdonmukaisia ja saattavat jättää kysymyksiä. Esimerkiksi fyysisen aktiivisuuden erilainen luokittelu vaikuttaa erilaisiin tutkimustuloksiin. (Wennman ym. 2017) Sekä epidemiologinen tutkimus että pitkittäistutkimus viittaavat kuitenkin siihen, että lisääntynyt

fyysinen aktiivisuus vaikuttaa tulehdustekijöitä ja mahdollista matala-asteista tulehdusta hillitsevästi niin sairastavilla kuin terveillä ikääntyvillä ihmisillä (Woods ym. 2006).

3.2 Kehonkoostumus ja matala-asteinen tulehdus

Lihavuus on lisääntyvä ongelma maailmanlaajuisesti sekä aikuisilla että lapsilla (Fantuzzi 2005). Matala-asteinen tulehdus on ominaista lihavuudessa ja tyypin 2 diabeteksessa (Fantuzzi 2005; Małkiewicz ym. 2019) ja se vaikuttaa lisäksi sydän- ja verisuonitautien riskin kehittymiseen. Ylipainoisilla ja tyypin 2 diabetesta sairastavilla havaitaan yleensä verestä kohonneita proinflammatorisia sytokiineja ja merkkiaineita (esim. IL-1 β , IL-6 ja TNF- α). Tulehdus ja metabolinen toimimattomuus liittyy usein oksidatiiviseen stressiin rasvakudoksissa. (Małkiewicz ym. 2019)

Fantuzzin (2005) mukaan valkoinen rasvakudos ei ole vain passiivinen energiavarasto, vaan se toimii aktiivisesti erilaisissa fysiologisissa prosesseissa mukana vaikuttaen esimerkiksi immuunipuolustuksen ja inflammaation prosessien säätelyssä. Rasvakudos on yhteydessä moniin tulehdustekijöihin, joita ovat esimerkiksi TNF- α , IL-6, CRP (Fantuzzi 2005; Woods ym. 2006). Lisäksi rasvakudos tuottaa ja vapauttaa muitakin proinflammatorisia/anti-inflammatorisia tekijöitä sisältäen leptiinin, adiponektiinin, resistiinin ja visfatiinin (Fantuzzi 2005). Dekkerin ym. (2007) tutkimuksessa 12 viikon kestävä aerobisen harjoittelun interventio (5 krt x 60 min/vk) sai aikaan viskeraalirasvan vähentymistä sekä vyötärönympäryksen pienentymistä aikaisemmin liikkumattomilla normaalipainoisilla ja ylipainoisilla miehillä sekä tyypin 2 diabetesta sairastavilla miehillä. Tämä nostaakin esiin havainnon siitä, että liikunnan vaikutus matala-asteiseen tulehdukseen tapahtuu todennäköisesti merkittävältä osin myös kehonkoostumuksen muutosten kautta. Marynowoskin ym. (2021) mukaan muutokset rasvakudoksessa ovatkin todennäköisesti yksi syy liikuntaharjoittelun aikaansaamassa tulehduksen vähentymisessä. Woodsin ym. (2006) mukaan lihavuuteen liittyvä matala-asteinen tulehdus liittyy rasvakudoksen erittämiin hormoneihin ja inflammatorisiin välittäjiin, jolloin liikunnan ja elintapojen kautta tapahtuva rasvamassan vähentyminen vaikuttaa positiivisesti matala-asteisen tulehduksen hillitsemiseen. Vaikka fyysistä aktiivisuutta itsessään pidetään positiivisesti tulehduksen hillitsemiseen vaikuttavana tekijänä, näyttäisi siis myös kehonkoostumuksella olevan merkitystä. Tämän vuoksi onkin hyvä muistaa, että kroonista tulehdustilaa ehkäistäessä elintavoilla on laajasti merkitystä.

3.3 Ruokavalio ja matala-asteinen tulehdus

Ruokavalio vaikuttaa luonnollisesti energiansaantiin ja sitä kautta myös kehonkoostumukseen. Minihanen ym. (2015) mukaan ruokavaliolla näyttäisi olevan vaikutusta tulehdukseen myös ruokavalion laatutekijöiden puolesta. Roagerin ym. (2017) mukaan täysjyviä sisältävä ruokavalio vähentää kehon painoa ja matala-asteisen tulehduksen markkerien pitoisuutta. Myös Calder ym. (2017) tekivät tutkimuksessaan havainnon täysjyvien positiivisesta vaikutuksesta tulehduksen hillitsemiseksi. Kehonpainon vähentyminen täysjyvien käytön myötä oli suoraan yhteydessä vähentyneeseen energiansaantiin (Roager ym. 2017). Myös Calderin ym. (2017) mukaan runsas täysjyvien saanti ruokavaliosta on yhteydessä alhaisempaan tulehdukseen. Täysjyvien suosiminen ruokavaliossa näyttäisi siis auttavan painonhallinnassa. Onkin näihin tutkimuksiin pohjautuen hieman ristiriitaista, tapahtuuko täysjyvien aikaansaama tulehdusta hillitsevä vaikutus lopulta nimenomaan kehonpainon muutosten myötä.

Custoderon ym. (2018) mukaan meta-analyysin tulosten perusteella esimerkiksi omega-3 ja probiootit pienentävät merkittävästi IL-6- ja CRP-tasoja. Lisäksi monet muutkin ruokavalion tekijät ovat yhdistetty vaikuttavan inflammaatioon suoraan. Esimerkiksi myös vihannesten ja hedelmien, pähkinöiden ja kalan on havaittu olevan yhteydessä alhaisempaan tulehdukseen. (Calder ym. 2017) Tutkimusnäytön perusteella voidaan todeta ruokavalion olevan yksi matala-asteiseen tulehdukseen vaikuttava osatekijä ja toimivan täten yhtenä tärkeänä tulehduksen hillitsemisen tai ehkäisemisen keinona. Pedersenin ym. (2019) tutkimuksessa tehdyssä interventiossa ylipainoiselle kardiovaskulaarisia sairauksia kärsivälle väestölle ruokavalion ja liikunnan yhdistelmä näyttäytyikin tehokkaampana keinona, kun haluttiin saada aikaan pitkäaikaisia muutoksia kehonkoostumuksessa.

4 UNEN YHTEYDET MATALA-ASTEISEEN TULEHDUKSEEN JA LIIKUNTAAN

Tutkimuksissa myös unella on havaittu olevan yhteyksiä liittyen matala-asteisen tulehduksen ja fyysisen aktiivisuuden aiheisiin. Unella on myös keskeinen rooli ylipäättään ihmisen terveyteen liittyen (Atrooz & Salim 2020; Kline 2014). Seuraavissa luvuissa käsitellään unen osuutta terveyteen sekä unen ja matala-asteisen tulehduksen yhteyttä. Lisäksi käsitellään liikunnan ja unen välisiä yhteyksiä.

4.1 Uni ja sen yhteys terveyteen

Riittävä uni on välttämätöntä terveyden (Kline 2014) ja aivotoiminnan (Atrooz & Salim 2020) kannalta. Etenkin elämän aikaisissa vaiheissa uni on erityisen tärkeää kehitysvaiheissa kohti aikuisuutta (Atrooz & Salim 2020). Unen aikana tapahtuu lukuisia prosesseja, joita ovat esimerkiksi muistin prosessit, aivojen aineenvaihduntatuotteiden prosessointi, hermoston palautuminen, immuunijärjestelmän toiminta, luuston prosessit sekä lihasten palautuminen. Riittämätön tai huonolaatuinen uni vaikuttaakin lähes kaikkiin elimistön järjestelmiin. (Kline 2014) Unen on tunnistettu vaikuttavan lukuisiin terveystekijöihin (Atienza ym. 2018) ja hyvinvointiin (Burton ym. 2017). Heikentynyt uni on yhteydessä moniin negatiivisiin terveysvaikutuksiin (Schmidt ym. 2023) ja altistaa kroonisille sairauksille sekä lisää kuolleisuuden riskiä (Kline 2014).

Unihäiriöt saattavat vaikuttaa sosiaaliseen elämään, työkykyyn sekä vapaa-ajan jaksamiseen. Unihaasteilla voi olla sekä psykologisia että fysiologisia terveysvaikutuksia (Burton ym. 2017). Tutkimuksissa on osoitettu unen puutteen olevan yhteydessä psykologisiin häiriöihin (Kline 2014) ja sairauksiin (Atrooz & Salim 2020). Uniongelmat saattavat lisätä masennusta, ahdistusta ja mielialan ongelmia (Burton ym. 2017). Uniongelmien on arvioitu aiheuttavan myös neuroinflammaatiota, joka vaikuttaa esimerkiksi kognitiivisen aleneman kehittymiseen (Atienza ym. 2018). Unen vaikutus fysiologiseen terveyteen on ilmeinen (Atrooz & Salim 2020). Unihäiriöistä johtuvia lääketieteellisiä fysiologisia ongelmia on todettu puolestaan olevan esimerkiksi ennenaikainen kuolleisuus, sydän- ja verisuonitaudit, verenpaineongelmat, lihavuusriski, diabetes ja heikentynyt glukoosin sietokyky. Sydän- ja verisuonisairaudet ovat keskeinen kuolleisuutta aiheuttava tekijä ja unihäiriöiden onkin todettu olevan yhteydessä lisääntyneeseen riskiin sairastua sepelvaltimotautiin tai aivohalvaukseen. (Burton ym. 2017)

Myös Atroozin ja Salimin (2020) mukaan unihäiriöiden on havaittu linkittyvän metabolisiin sairauksiin, kuten tyypin 2 diabetekseen ja ylipainoon. Atienzan ym. (2018) mukaan heikentyneen unen ja ikääntymisen yhdessä arvioidaan olevan yhteydessä systeemiseen tulehdukseen ja vaikuttavan myös hormonien toimintaan. Myös insuliini- ja leptiiniresistenssi ovat liitetty uniongelmiin. Etenkin lyhyen uniajan on havaittu vaikuttavan kasvaneeseen leptiinin konsentraatioon, joka lopulta vaikuttaa resistenssin syntymiseen. (Atienza ym. 2018)

Unihäiriöt ja huonosti nukkuminen näyttävät olevan yleinen ikääntyneiden aikuisten ongelma (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019; Sullivan Bisson ym. 2019). Burtonin ym. (2017) mukaan unihäiriöt vaivaavat yli 30 % yhdysvaltalaisista aikuisista. Yleisimpiä unihäiriöitä ovat unettomuus (Burton ym. 2017). Myös Klinen (2014) mukaan 30 % työikäisestä väestöstä raportoi nukkuvansa yössä kuusi tuntia tai vähemmän. Ja kolmasosa kaikista aikuisista raportoi kokevansa merkittäviä univaivoja. Vaikka unen merkittävyys terveyteen tiedostetaan hyvin, riittämätön tai häiriintynyt uni ovat hyvin yleisiä ongelmia. (Kline 2014)

Yksilöllisiä eroavaisuuksia saattaa löytyä, mutta noin 7–9 tunnin yönien nukkuminen on monissa tutkimuksissa vahvistettu terveyden kannalta optimaalisimmaksi (Burton ym. 2017; Chien ym. 2010; Duncan ym. 2021). Burtonin ym. (2017) mukaan työntekijöillä, jotka raportoivat nukkuneensa 7–8 tuntia yössä, oli huomattavasti vähemmän terveysriskitekijöitä ja poissaolopäiviä, pienempi tuottavuuden menetys työssään sekä vähemmän terveydenhuollon kustannuksia. Uniaikaa ja terveysvaikutusten välistä suhdetta kuvattiin U-muotoisella käyrällä, jossa x-akselilla on uni ja y-akselilla keskiarvo terveyden riskitekijöistä. Riskitekijät (esim. lihavuus, tyytymättömyys, alkoholin käyttö, huonoksi koettu terveys, stressaantuneisuus, niveltulehdus ja alaselkäkiput) olivat suurimmillaan alle 5 tuntia yössä nukkuvilla ja alhaisimmillaan 7–8 tuntia yössä nukkuvilla, kun taas riskitekijät lähtivät hieman nousuun yli 9 tuntia yössä nukkuvilla. (Burton ym. 2017) Myös Chien ym. (2010) mallinsivat ilmiötä samalla tavalla saaden yhtäläisiä tuloksia Burtonin ym. (2017) tutkimuksen kanssa. Heidän tutkimuksessaan unen vaikutuksia sairastavuuteen/kuolleisuuteen mallinnettiin myös U-muotoisella käyrällä, jossa 5 tuntia tai vähemmän ja 9 tuntia tai enemmän yössä nukkuvat tutkittavat omasivat suuremman sairastavuus- ja kuolleisuusriskin. Yössä ≤ 5 tuntia ja ≥ 9 tuntia nukkuneet olivat myös todennäköisimmin miehiä, tupakoitsijoita ja alkoholin käyttäjiä, kun taas päivittäisistä uniongelmistä kärsi todennäköisimmin naiset, joilla oli myös sydän- ja verisuonisairauksien tai verenpainetaudin historiaa (Chien ym. 2010). Havainto tuottaa kysymyksen siitä, johtuuko huonot terveystottumukset heikentyneestä unen kestoista vai

laadusta, vai vaikuttavatko muut elämäntavat kenties unen toteutumiseen. Lisätutkimukset aiheesta ovatkin perusteltuja, jotta voitaisiin ymmärtää mahdollisia mekanismeja unen keston ja unettomuuden taustalla (Chien ym. 2010). Myös Duncanin ym. (2021) mukaan tutkimusnäyttö todistaa vahvasti, että yksilöt, jotka nukkuvat 7–9 tuntia vuorokaudessa, omaavat pienemmän riskin sairastumiselle (Duncan ym. 2021).

Wennman ym. (2017) tarkastelivat tutkimuksessaan unen, vapaa-ajan liikunnan, urheilutaustan ja kuolleisuuden yhteyksiä. Tutkimuksessa oli mukana entisiä suomalaisia huippu-urheilijamiehiä useista eri lajeista ja kontrolliryhmässä samanikäisiä ei huippu-urheiluvia terveitä miehiä. Tutkimuksen data kerättiin kyselytutkimuksena, jossa arvioitiin demografista taustaa, antropometriaa, oireita ja sairauksia, terveyteen liittyviä tekijöitä ja terveyskäyttäytymistä, kuten unta ja fyysistä aktiivisuutta. Unen laadun tai keston ei havaittu olevan itsenäisesti yhteydessä kuolleisuuteen, mutta unen keston ja riittämättömän vapaa-ajan liikunnan väliltä löytyi yhteys monisyiseen ja sydän- ja verisuonitauteihin liittyvään kuolleisuuteen. He, jotka nukkuivat kuusi tuntia tai vähemmän yössä eivätkä saavuttaneet vapaa-ajan fyysisessä aktiivisuudessa 450 metabolista ekvivalenttia (MET) viikossa, omasivat lisääntyneen monisyisen ja sydän- ja verisuonitauteihin liittyvän kuolleisuusriskin, verraten ryhmään, jossa nukuttiin 6,5–8,5 tuntia yössä ja saavutettiin 450 MET/vk tavoite vapaa-ajan liikunnassa. Unen laadulla he eivät kuitenkaan havainneet olevan yhteyksiä, ja ehdottavakin että unen laadun merkitystä kuolleisuuteen tulisi tulevaisuuden tutkimuksissa selvittää enemmän. (Wennman ym. 2017)

Unella näyttäisi olevan terveyden kannalta tärkeä rooli niin kehon kuin aivojenkin eri toiminnoille, kun taas puutteet unen laadussa tai määrässä vaikuttaisivat olevan yhteydessä moniin fysiologisiin sekä psykologisiin sairauksiin. Sen on havaittu linkittyvän esimerkiksi metabolisiin sairauksiin, kuten tyypin 2 diabetekseen ja ylipainoon. Lisäksi unen on havaittu liittyvän myös masennukseen, ahdistukseen ja kognitiivisiin heikentymiin. (Atrooz & Salim 2020)

4.2 Uni ja matala-asteinen tulehdus

Heikentynyt uni ja ikääntyminen yhdessä näyttäisivät olevan yhteydessä systeemiseen tulehdukseen (Atienza ym. 2018). Pahentuneisiin uniongelmiin saattaa liittyä lisääntynyt

tulehdusta lisäävien sytokiinien ja vähentynyt tulehdusta ehkäisevien sytokiinien kierto (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019). Lisäksi hormonitoiminnassa voidaan havaita muutoksia (Atienza ym. 2018). Unenpuutteen on arveltu vaikuttavan tulehdukseen myös siihen liittyvää oksidatiivista stressiä lisäten. On esitetty, että uni edistäisi vapaiden radikaalien poistumista, joita kertyy valvetilassa. (Atrooz & Salim 2020)

Meier-Ewert ym. (2004) tarkastelivat tutkimuksessaan univajeen vaikutusta CRP-pitoisuuksiin. He havaitsivat tutkimuksessaan CRP-pitoisuuksien kasvavan sekä yhtäjaksoisen valvomisen (88 tuntia) että osittaisen univajeen (4,2 tuntia/yö 10 päivän ajan) seurauksena verraten normaalisti nukkuneen kontrolliryhmän arvioihin (8,2 tuntia/yö). Myös systolinen verenpaine kohosi yhtäjaksoisen valvomisen aikana ja sykkeen nousua havaittiin osittaisessa univajeessa. He ehdottavatkin univajeen olevan yksi syy tulehdusprosessien aktivoitumiselle. Ja täten uniongelmiin ja unen lyhyen keston vaikuttavan sairastavuuteen. (Meier-Ewert ym. 2004) Okunin ym. (2009) tutkimuksessa selvitettiin itseraportoidun unen (laatu, jatkuvuus, kesto) ja inflammaatiotekijöiden (IL-6, TNF- α ja CRP) välistä yhteyttä. Tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että heikko unen jatkuvuus ja huono unen laatu olisivat yhteydessä lisääntyneisiin CRP-arvoihin. IL-6:n tai TNF- α :n arvojen osalta mitään tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä ei kuitenkaan löytynyt. Lisäksi heidän tutkimuksessaan unen kestolla ei puolestaan havaittu olevan yhteyttä mihinkään tulehdusmarkkeriin. (Okun ym. 2009)

Van Leeuwen ym. (2009) testasivat kokeellisessa tutkimuksessaan laboratorio-olosuhteissa, miten rajoittunut uni vaikuttaa palautumiseen ja immunologisiin tekijöihin. He havaitsivat, että viisi yötä kestänyt unen rajoitus (4 tuntia/yö) lisäsi lymfosyyttien aktivoitumista sekä proinflammatoristen sytokiinien, kuten IL-1 β , IL-6 ja IL-17, tuotantoa. Niiden havaittiin pysyvän koholla kahden yön palautumisen (8 tuntia/yö) jälkeenkin ja niihin liittyi kohonnut syke sekä CRP-arvo. Yhteenvedona he toteavatkin tutkimuksessaan, että pitkäaikainen univaje voi johtaa pysyviin muutoksiin immuunijärjestelmässä ja IL-17:n lisääntynyt tuotanto yhdessä kohonneen CRP:n kanssa voi lisätä sydän- ja verisuonitautien riskiä. Myös heidän tutkimuksensa mukaan siis vähentynyt unen määrä on yhteydessä kohonneisiin CRP-arvoihin. (van Leeuwen ym. 2009)

Myös itsearvioitun unen ja objektiivisesti mitatun unen luotettavuutta ja yhteyksiä on tutkittu. Lin ym. (2017) tutkimuksessa tarkastelun kohteena oli itsearvioitun uneliaisuuden ja objektiivisesti mitatun uneliaisuuden yhteys obstruktiivisen uniapnean vakavuuden arviointiin

liittyen. Tämän tutkimuksen mukaan objektiivisesti mitattu uni oli vahvempi uniapnean vakavuuden ennustaja verrattuna subjektiivisesti mitattuun (Li ym. 2017). Onkin hyvä ottaa huomioon itsearvioidun unen tulosten luotettavuus, kun pohditaan sen fysiologisia vaikutuksia.

Huangin ym. (2017) tutkimuksessa tarkasteltiin itsearvioidun unen laatua sekä tulehdustekijöitä ja niiden välistä yhteyttä. Unen laadun arvioinnin indeksin (PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index) mukaan unen laatu ja heikentynyt unen tehokkuus olivat yhteydessä kohonneisiin hsCRP-pitoisuuksiin sekä tulehdustekijöiden IP-10 ja IL-6 muutoksia havaittiin. Lisäksi lyhyt unen kesto (< 5 tuntia) oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä kohonneisiin hsCRP-pitoisuuksiin. PSQI-indeksi on 19-kohtainen subjektiiviseen arviointiin perustuva kysely, joka sisältää kysymyksiä unen laatuun, jatkuvuuteen, keston sekä unihäiriöihin ja lääkitykseen liittyen viimeisen kuukauden aikana. Heidän tutkimuksen tulosten perusteella näyttäisi siltä, että itsearvioitu heikompi unen laatu tai kesto olisivat yhteydessä kohonneeseen hsCRP-arvoon. (Huang ym. 2017) Kun taas vastakkaisia tuloksia saatiin Jackowskan ja Cadarin (2020) seurantatutkimuksessa, jossa ei löytynyt mitään yhteyksiä itseraportoidun unen (laatu, jatkuvuus, ongelmat, kesto) ja tulehdustekijöiden (CRP) väliltä.

Fernandez-Mendoza ym. (2017) havaitsivat nuoria aikuisia tarkastelevassa seurantatutkimuksessaan, että kohonneita CRP-arvoja esiintyi pääasiassa tutkittavilla, jotka raportoivat unettomuuteen liittyviä oireita ja nukkuivat objektiivisen laboratoriomittauksen perusteella 7 tuntia tai vähemmän yössä. Tämä assosiaatio oli riippumaton demografisista tekijöistä (masennus, ahdistus, yön valveilla olon suosiminen, päihteiden käyttö ja muut sairausoireet), jotka usein saattavat myös vaikuttaa unettomuuteen tai tulehdustekijöihin. Myös muiden tulehdustekijöiden kuten IL-6:n ja TNF- α :n yhteyksiä tarkasteltiin, mutta ei löydetty mitään tilastollisesti merkitsevää. Tämän tutkimuksen perusteella siis CRP markkerina ilmensi vahvinta yhteyttä tulehdusmarkkerina, mutta matala-asteiselle tulehdukselle ominaisista arvoista ei voida puhua. Suurempia arvoja kuitenkin oli havaittavissa.

Yön aikaisessa unessa immuunijärjestelmän toiminnot valmistuvat infektiohaastetta vastaan ja indusoivat yön aikaisia inflammatorisia signaaleja. Kun taas riittämättömän tai heikon nukkumisen myötä yön aikaiset inflammatoristen sytokiinien pitoisuudet ovat alhaisemmat. Unenpuute tai unihäiriöt voivat aiheuttaa myös sympaattisen aktiivisuuden lisääntymistä, joka voi johtaa kohonneisiin tulehdusmarkkereihin päiväsaikaan. Sympaattisen hermoston aktivaatio saa aikaan noradrenaliinin ja adrenaliinin erittymistä, jotka stimuloivat

tulehdusprosesseja aiheuttaen IL-6:n ja TNF- α :n tuotantoa. Vaikutukset ovat moninaisia ja tulehdusprosesseilla on havaittu olevan yhteyksiä myös aivotoimintaan. Inflammatoriset prosessit voivat vaikuttaa neuraalisiin prosesseihin aivoissa ja siten myös uneen. Unihäiriöiden ollessa jatkuvaa, saattaa tulehdukseen liittyvien sairauksien kuten kardiovaskulaaristen sairauksien, syövän ja masennuksen riski kasvaa. (Irwin 2015) Myös Atroozin ja Salimin (2020) mukaan unen puutteen on havaittu olevan osallisena tulehduksessa sekä immuunipuolustuksen heikentymisessä. Terveillä ihmisillä sekä akuutin että kroonisen univajeen on havaittu olevan yhteydessä kohonneisiin tulehdusmarkkerien pitoisuuksiin, kuten IL-6:n, TNF- α :n, IL-6:n, IL-17:n sekä myös makrofagien ja luonnollisten tappajasolujen vähentyneeseen määrään (Atrooz & Salim 2020).

Wright ym. (2015) selvittivät, miten univaje sekä akuuttina että kroonistuneena vaikuttaa stressihormoni kortisoliin, stressiluokituksiin ja tulehdusproteiineihin. Kortisoli ja inflammatoriset proteiinit vapautuvat verestä niin sanottuina stressitekijöinä ja kroonisesti koholla ollessaan ne voivat vaikuttaa käynnissä oleviin sairauteen liittyviin prosesseihin. Niitä voidaankin täten käyttää sairaustilojen biomarkkereina. Heidän tutkimuksessaan akuutti totaalinen unen puute kasvatti selvästi kortisolitasoja. Erityisesti yksi yö täydellistä univajetta lisäsi kortisolitasoja, kun taas viikkoja kestänyt unenpuute ja vuorokausivirhe päinvastaisesti laskivat kortisolitasoja koko 24 tunnin ajan. Krooninen unenpuute näyttäisi johtavan jonkinlaiseen fysiologiseen sopeutumiseen, jossa kortisolitasot ja siihen liittyvä tulehdusproteiinien lisääntyminen vähenee. Viikkoja kestänyt univaje lisäsi anti-inflammatorisen sytokiinin IL-10 ja proinflammatoristen proteiinien TNF- α :n ja CRP:n pitoisuuksia. Vaikka proinflammatoriset sytokiinit lisääntyivät, lisääntyi myös IL-10:n pitoisuus, jolla on voimakas anti-inflammatorinen vaikutus. Tämän vuoksi TNF- α /IL-10 suhde ei muuttunut paljoa. Akuutti unenpuute taas ei johtanut tulehdusta edistävään tilaan mitattujen tulehdustekijöiden perusteella. Tulokset osoittavat kuitenkin, että akuutti totaalinen univaje ja krooninen univaje muokkaavat kortisolitasoja ja kroonisella univajeella on lisäävä vaikutus sekä tulehdusta edistävien että estävien proteiinien pitoisuuksiin plasmassa. (Wright ym. 2015)

Tutkimusten mukaan unella näyttäisi olevan vaikutusta tulehdustekijöihin (Atrooz & Salim 2020; Meier-Ewert ym. 2004). Näyttäisi kuitenkin siltä, että muutaman yön (1–3 yötä) univaje tai unihäiriöt eivät saa aikaan merkittäviä muutoksia tulehdusmarkkereissa (Abdelmalek ym. 2013; Schmid ym. 2011; Stamatakis & Punjabi 2010). Stamatakisin ja Punjabin (2010) tutkimuksessa, jossa kolmen yön ajan unta pyrittiin häiritsemään kuulo- ja mekaanisilla

ärsykkeillä, havaittiin, että systeemisen tulehduksen markerit (CRP, IL-6) ja seerumin adipokiinit pysyivät muuttumattomina häirittyjen öiden jälkeen (Stamatakis & Punjabi 2010). Samankaltaisia tuloksia havaittiin myös Schmidin ym. (2011) tutkimuksessa, jossa kaksi univajeellista yötä (4 tuntia/yö) ei vaikuttanut IL-6-pitoisuuksiin merkittävästi. Myöskään Abedelmalekin ym. (2013) tutkimuksessa yhden vuorokauden aikainen univaje ei vaikuttanut merkittävästi IL-6:n tasoon eikä suorituskykyyn harjoittelevilla henkilöillä.

Lisäksi unenpuutteen on arveltu vaikuttavan tulehdukseen myös siihen liittyvän oksidatiivisen stressin lisääntymisen kautta. Tutkimuksissa onkin havaittu aivojen eri osissa tulehdusmarkkerien pitoisuuksien nousua unenpuutteen myötä. Unen voidaan olettaa vaikuttavan oksidatiivisen stressin määrään myös siten, että unen aikana poistetaan valvetilassa kertyneitä vapaita radikaaleja, joiden määrä vaikuttaa oksidatiiviseen stressiin. (Atrooz & Salim 2020)

Unen ja matala-asteisen tulehduksen yhteys on hieman epäselvä, mutta jonkinlaista yhteyttä heikentyneen unen määrän tai laadun sekä tulehdustekijöiden negatiivisilla muutoksilla on havaittu tutkimusten mukaan olevan. Tutkimukset osoittavat kuitenkin ristiriitaisia tuloksia siitä, miten paljon unen ajallisella kestolla ja laadutekijöillä on. Lisäksi näyttäisi siltä, että unihäiriöiden ollessa lieviä, muutokset eivät näytä olevan merkittäviä. Lisätutkimusta unen, sekä nukutun ajan että unen laadun vaikutuksista tulehdustilaan tarvittaisiin.

4.3 Uni ja liikunta-aktiivisuus

Liikunnan vaikutus parempaan uneen on jo pitkään havaittu tutkimuksissa. Liikuntaa on pidetty ei-lääkkeellisenä keinona parempaan uneen. Toisaalta viimeaikaisissa tutkimuksissa on myös havaittu, että heikko uni voi olla yhteydessä alhaiseen fyysiseen aktiivisuuteen, mikä tuo esiin liikunnan ja unen monisyistä suhdetta. (Kline 2014) Toisaalta myös liikunnan ajoittuminen suhteessa nukkumaanmenoon on hyvä ottaa huomioon.

Liikunnan ja unen yhteyksistä on tehty tutkimuksia, joiden mukaan inaktiivisuus vaikuttaisi olevan yhteydessä lyhyempään unen keston ja heikompaan unen laatuun (Duncan ym. 2021). Kun taas fyysinen aktiivisuus puolestaan on liitetty tutkimuksissa parantuneeseen unen laatuun (Hartescu ym. 2015). Vaikka fyysinen aktiivisuus vaikuttaa lupaavalta keinolta unen

parantamiseksi ja unihäiriöitä vastaan, on kuitenkin hieman epäselvyyksiä siinä, minkälaista liikuntaa ja kuinka paljon sitä tulisi harrastaa, jotta sillä olisi parantavia vaikutuksia uneen (Sullivan Bisson ym. 2019). Fyysiseen aktiivisuuteen ja uneen liittyviä vaikutuksia voidaan tarkastella monien eri tekijöiden kautta, joita ovat esimerkiksi passiivisuusikäytyminen, aktiivisuusfrekvenssi, harjoittelun intensiteetti/tyyppi/kesto ja unen kesto/laatu/ajoitus (Duncan ym. 2021).

Hartescu ym. (2015) tarkastelivat liikuntaharjoittelun vaikutusta unen laatuun. He toteuttivat intervention, jossa tehtiin yhteensä yli 150 min kohtuullista tai voimakkaan intensiteetin liikuntaa viikossa kuuden kuukauden ajan. Keskeisin tarkastelun kohteena ollut muuttuja oli unettomuuden vaikeusasteen indeksi (ISI, insomnia severity index), joka oli käytännössä subjektiivinen kysely, jossa arvioitiin intervention vaikutusta unettomuuteen ja sen vakavuustasoa. Lisäksi tarkasteltiin toissijaisina muuttujina mielialaa ja väsymystä öisin sekä päivisin. Kuuden kuukauden intervention jälkeen liikuntaa harrastavassa ryhmässä unettomuusoireiden havaittiin vähentyvän ja unettomuuden vakavuusoireiden laskevan keskimäärin neljä pistettä subjektiivisen indeksikyselyn mukaan 0–28 pisteen asteikolla mitattuna. Myös masennuksen ja ahdistuksen havaittiin vähenevän. Mutta muutokset eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä. Tutkimuksen tulosten suunta tukee kuitenkin sitä, että fyysisen aktiivisuus voisi vaikuttaa positiivisen suuntaisesti kroonisen unettomuuden päivä- ja yöaikaisiin oireisiin. (Hartescu ym. 2015)

Abd El-Kaderin ja Al-Jiffirin (2019) tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää aerobisen harjoittelun vaikutusta unen laatuun ja inflammatorisiin sytokiineihin. Tutkittavilla oli nukahtamiseen ja/tai nukkumiseen liittyviä vaikeuksia, joihin liittyi myös päiväsaikaan esiintynyt heikentynyt toimintakyky vähintään kuuden kuukauden ajan, mutta tutkittavilta edellytettiin itsenäistä kykyä selvitä arkisista toimista eikä merkittävää kognitiivista kyvyttömyyttä sallittu. Tutkittavat olivat istumatyötä tekeviä aikuisia, jotka harrastivat vain kevyttä tai kohtalaisen intensiivistä liikuntaa vähemmän kuin 30 min päivässä ja vähemmän kuin kaksi kertaa viikossa. Osallistujat jaettiin satunnaisesti joko aerobisen intervention harjoitteluryhmään (ryhmä A), jossa liikuntaa toteutettiin kolme kertaa viikossa kuuden kuukauden ajan tai kontrolliryhmään (ryhmä B), jossa tutkittaville ei toteutettu harjoitusinterventiota ja heitä pyydettiin noudattamaan normaaleja elintapojaan. Unenlaadun parametrin mukaan he havaitsivat tutkimuksessaan, että unen kokonaiskesto ja unen tehokkuus kasvoivat merkitsevästi kuuden kuukauden aerobisen harjoittelujakson jälkeen. Ja lisäksi unen

aloittamisen jälkeinen valveillaolon aika sekä REM-unen latenssi lyhenivät. Heidän tutkimuksensa mukaan siis aerobisella harjoitteluinterventiolla oli positiivisia vaikutuksia uneen sekä tulehduksen hillitsemiseen uniongelmia omaavilla passiivisilla aikuisilla. (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019)

Reid ym. (2010) tutkivat fyysisen aktiivisuuden intervention vaikutusta itsearvioituun uneen ja elämänlaatuun aikuisilla, jotka kärsivät väsymysoireista. Osallistujat jaettiin fyysisen aktiivisuuden interventioryhmään ja kontrolliryhmään. Myös tässä tutkimuksessa tutkittavilla oli vaikeuksia uneen liittyen (nukahtamisvaikeus, unessa pysyminen, päivittäin esiintyvä heikentynyt toimintakyky, unen mahdollistuminen). Fyysisen aktiivisuuden interventiossa osallistujat harjoittelivat noin kolme kertaa viikossa ja keskimäärin puolituntia jokaisen harjoituskerran aikana. Harjoittelu sisälsi useita liikuntamuotoja sekä lihaskuntoharjoittelun että aerobisen harjoittelun muotoja. Unen laatua tarkasteltiin kyselyn (PSQI, Epworth Sleepiness Scale) avulla, joka sisälsi kysymyksiä unen laadusta, mielentilasta ja elämänlaadusta. Tutkimuksen tuloksissa huomattiin liikuntaryhmän ja PSQI-kyselyn välillä olevan yhteys, jonka mukaan itsearvioitu unen laatu parani liikuntaintervention ryhmällä. (Reid ym. 2010)

Sekä fyysinen inaktiivisuus että huono uni ovat yhteydessä kuolleisuuteen. Unen ja fyysisen aktiivisuuden yhteisvaikutuksia ei ole kuitenkaan paljoa tutkittu (Huang ym. 2022). Huangin ym. (2022) tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida näiden yhteysvaikutusta kuolleisuusriskiin. Unesta ja sen terveysvaikutuksista puhuttaessa täytyy ottaa huomioon useita eri tekijöitä, kuten unen kesto, laatu sekä ajoitus. Tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että keski-ikäisillä aikuisilla unihaasteet itsessään on yhteydessä suurempaan kuolleisuusriskiin, kardiovaskulaariseen riskiin ja aivohalvausriskiin. Lisäksi näyttäisi, että fyysisellä aktiivisuudella ja unella on synergistinen vaikutus kuolleisuusriskiin kaikkien syiden osalta. Tulokset osoittivat ilmiön siitä, että verrattuna fyysisen aktiivisuuden suositusta saavuttamattomiin, fyysisen aktiivisuuden suosituksen tavoittaneet eli tason ollessa WHO:n suosittelemalla (600 MET-minuuttia/viikko) tasolla tai sen yläpuolella, poistui suurin osa huonon unen ja kuolleisuuden välisistä yhteyksistä. Yhteenvetona tutkimuksesta voidaan todeta huonon unen vaikuttavan terveyteen negatiivisesti, mutta riskit ovat huomattavasti suuremmat henkilöillä, joilla myös fyysinen aktiivisuus on riittämätöntä. (Huang ym. 2022)

5 TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tämän tutkimuksen tarkoitus oli tarkastella matala-asteisen tulehduksen yhteyttä liikunta-aktiivisuuteen, kehonkoostumukseen ja uneen 60–77-vuotiailla suomalaisilla naisilla ja miehillä. Lisäksi tarkasteltiin liikunta-aktiivisuuden ja unen välisiä yhteyksiä.

1. Onko liikunta-aktiivisuudella ja matala-asteisella tulehduksella yhteyttä?

Hypoteesi:

Todennäköisesti, sillä korkea fyysinen aktiivisuus näyttäisi vaikuttavan matala-asteiseen tulehdukseen hillitsevästi. Fyysinen harjoittelu nähdään keskeisenä tulehdusta ehkäisevänä tekijänä, sillä sen on havaittu lisäävän anti-inflammatorisia eli tulehdusta vähentäviä vaikutuksia sekä vähentävän oksidatiivista stressiä (Małkiewicz ym. 2019). Itseraportoidun alhaisen fyysisen aktiivisuuden on havaittu olevan yhteydessä kohonneisiin matala-asteisen tulehduksen markkereihin, kuten CRP:hen (Dinh ym. 2019; Philipp ym. 2019). Lisäksi harjoitteluinterventioilla on havaittu olevan positiivisia vaikutuksia tulehduksen hillitsemiseen (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019). Toisaalta myös muissa tulehdustekijöissä on havaittu laskua liikuntainterventioiden jälkeen, kuten IL-6:ssa (Dekker ym. 2007; Shehab & El-Kader 2010) ja TNF- α :ssa (Shehab & El-Kader 2010).

2. Onko matala-asteisella tulehduksella ja unella yhteyttä?

Hypoteesi:

Todennäköisesti riittävä ja laadukas uni vaikuttavat terveyteen positiivisesti, kun taas riittämätön tai heikentynyt unen laatu vaikuttavat siihen negatiivisesti ja näyttäisi lisäävän matala-asteisen tulehduksen riskiä. Tutkimuksissa heikentynyt uni on liitetty systeemiseen tulehdukseen (Atienza ym. 2018; Fernandez-Mendoza ym. 2017). Myös Meier-Ewert ym. (2004) havaitsivat yhtäjaksoisen valvomisen kasvattavan CRP-pitoisuuksia sekä aktivoivan tulehdusprosesseja. Myös Huangin ym. (2017) mukaan unen lyhyt kesto (< 5 tuntia) on yhteydessä suurempiin hsCRP-pitoisuuksiin. Myös heikentyneen unen laadun on havaittu olevan yhteydessä lisääntyneisiin CRP-arvoihin (Huang ym. 2017; Okun ym. 2009). Lisäksi unen puutteen uskotaan lisäävän oksidatiivista stressiä, joka liittyy myös tulehdusprosesseihin. (Atrooz & Salim 2020).

3. Onko kehonkoostumuksella ja matala-asteisella tulehduksella yhteyttä?

Hypoteesi:

Todennäköisesti on. Kehonkoostumuksen voi olettaa liittyvän matala-asteiseen tulehdukseen eli hsCRP-arvoon siten, että lihavuus altistaa suuremmille hsCRP arvoille. Matala-asteisen tulehduksen on nimittäin havaittu olevan ominaista lihavuudessa (Fantuzzi 2005; Maikiewicz ym. 2019). Ylipainoon ja rasvakudokseen liittyvät tyypillisesti kohonneet tulehdustekijät, kuten (TNF- α , IL-6, CRP) (Fantuzzi 2005; Woods ym. 2006). Lisäksi tulehdus ja metaboliset poikkeavuudet liittyvät usein rasvakudoksissa tapahtuvaan oksidatiiviseen stressiin (Maikiewicz ym. 2019). Rasvakudoksesta erittyy inflammatorisia välittäjiä, jolloin suurella BMI:llä ja rasvamassalla näyttäisi olevan vaikutusta lisääntyneeseen tulehdukseen (Woods ym. 2006). Myös Dekker ym. (2007) uskovat liikunnan tulehdusta hillitsevän vaikutuksen tapahtuvan merkittävältä osin kehonkoostumusten muutosten kautta.

4. Onko liikunta-aktiivisuuden ja unen välillä yhteyttä?

Hypoteesi:

Oletettavasti korkea liikunta-aktiivisuus vaikuttaa positiivisesti myös uneen sekä toisinpäin. Liikunnan harrastamisen positiivinen vaikutus parempaan uneen on tutkimuksissa jo pitkään tiedostettu (Kline 2014). Inaktiivisuus sen sijaan näyttäisi vaikuttavan lyhyeen unen kestoon ja heikompaan laatuun (Duncan ym. 2021). Myös Abd El-Kaderin ja Al-Jiffrin (2019) tutkimuksen mukaan aerobisella harjoitteluinterventiolla (6 kk) oli positiivisia vaikutuksia uneen sekä tulehduksen hillitsemiseen uniongelmia omaavilla passiivisilla aikuisilla. On kuitenkin hieman epäselvää, minkälainen liikunta ja millaiset määrät vaikuttaisivat uneen positiivisesti (Sullivan Bisson ym. 2019).

6 TUTKIMUSMENETELMÄT

Tämä pro gradu- tutkielma toteutettiin osana laajaa Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER) -tutkimushanketta. FINGER-tutkimushankeen keskeinen tavoite oli selvittää monipuolisen elintapaohjelman vaikutuksia muistitoimintojen ja kognitiivisen kyvykkyyden heikentymisen ehkäisemiseksi ikääntyneemmällä (60–77-vuotta) väestöllä. FINGER-tutkimus on satunnaistettu ja kontrolloitu väestöpohjainen tutkimus suomalaisista ja sisältää kokonaisuudessaan useita eri osa-alueita. (Kivipelto ym. 2013) Tässä pro gradu -tutkielmassa puolestaan tarkasteltiin liikunta-aktiivisuuden, kehonkoostumuksen, unen ja matala-asteisen tulehduksen yhteyksiä käyttäen FINGER-tutkimuksen alkutilanteessa kerättyä poikkileikkausaineistoa.

6.1 Tutkittavat

FINGER-tutkimuksen eettinen lupa saatiin Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin koordinoivalta eettiseltä toimikunnalta (Coordinating Ethics Committee of the Helsinki and Uusimaa Hospital District). Lisäksi tutkimukseen osallistuneet henkilöt antoivat kirjalliseen tietoon perustuvan suostumuksen sekä seulonta- että lähtötilannevierailun yhteydessä.

Tutkimuksen osallistujat koottiin Kansanterveyslaitoksen väestötutkimuksiin aiemmin osallistuneista henkilöistä, joiden riski sairastua muistisairauksiin oli kohonnut. Tutkittavat olivat tutkimuksen alkaessa 60–77-vuotiaita naisia ja miehiä. (Kivipelto ym. 2013) Tässä pro gradu -tutkielmassa tutkittavia oli kaiken kaikkiaan 1259. Joidenkin muuttujien kohdalla otoskoko oli hieman pienempi johtuen tietojen puuttumisesta tai suodattamisesta.

Tutkittavien seulonta sisälsi erilaisia mittareita, joilla arvioitiin kognitiota ja muistisairausriskiä. Tutkittavat seulottiin tutkimukseen etukäteen CAIDE (Dementia risk score) -mittarilla. Osallistumiskriteereinä tutkimukseen oli muistisairauksien riskitestin perusteella omata joitain riskitekijöitä, joihin määriteltiin eri mittareiden perusteella tietyt raja-arvot. CAIDE-mittarilla mitattuna tuli saada vähintään kuusi pistettä. Lisäksi kognitiivisen suorituskyvyn selvittämiseksi käytettiin CERAD (the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) tehtäväsarjaa. Kognitiivinen suorituskyky tuli olla keskitasolla tai hieman

alhaisemmalla tasolla kuin iän perusteella suomalaisen populaatioon verraten odotetaan seuraavien kriteerien avulla arvioituna. Kriteerit vaativat ainakin yhden osa-alueen toteutumista seuraavista: sanalistan oppimistehtävästä (10 sanaa x 3) \leq 19 sanaa, sanaluettelon viivästetystä muistamisesta \leq 75 % MMSE (mini-mental state examination) -testistä \leq 26/30 pistettä. (Kivipelto ym. 2013)

Vasta-aiheina tutkimukseen osallistumiseen olivat vakavat sairaustilat, kuten vakava masennus, muistisairaus ja oireinen sydän- tai verisuonisairaus. Alkuperäiseen tutkimukseen haluttiin siis rekrytoida ihmisiä, joilla oli riski kognitiiviseen heikentymään, mutta ei liian vakavaa terveystilan ongelmaa tai jo todettua muistisairautta. (Kivipelto ym. 2013) Taulukossa 1 on esitelty tutkittavien määrää analyyseissa riippuen muuttujasta sekä tutkimusjoukon kuvailua.

TAULUKKO 1. Tutkittavien määrä (n) ja ominaisuuksia keskiarvoina ja keskihajontoina kuvattuna.

Muuttuja	tutkittavien määrä (n)	keskiarvo
Ikä (v)	1259 (yhteensä)	69 (\pm 4,7)
Mies/Nainen	672/587	
BMI (kg/m ²)	1250	28 (\pm 4,7)
hsCRP (mg/l)	1155	1,67 (\pm 1,72)
Uniaika (h/vrk)	1251	7,3 (\pm 1,1)
Unihäiriöt ja ongelmat	1240	
Harjoittelufrekvenssi	1246	

v: vuotta, BMI: painoindeksi, hsCRP: herkkä C-reaktiivinen proteiini, kg/m²: kilogrammaa neliometriä kohden, mg/l: milligrammaa litraa kohden, h/vrk: tuntia vuorokaudessa. \pm : keskihajonta.

6.2 Tutkimusasetelma

Vuonna 2009 FINGER-tutkimukseen kutsuttiin 5500 henkilöä, josta 48 % täytti sisäänottokriteerit ja osallistui tutkimukseen. Tavoite 1200 osallistujan tunnistamisesta ja satunnaistamisesta saavutettiin vuonna 2011. Kaksi vuotta kestäneitä interventioita suoritettiin tutkimuksessa aalloittain ja tutkimus saatiin päätökseen vuonna 2014. (Kivipelto ym. 2013)

Tässä pro-gradututkielmassa käytetään poikkileikkausaineistoa, joka koskee FINGER-tutkimuksen lähtötilanteen mittauksia ja alkukartoitusta. FINGER-tutkimukselle tyypillisestä mallista poiketen tässä työssä ei siis tarkastella interventioiden vaikutusta arvoihin vaan tarkastelun kohteena ovat lähtötilanteessa kerättyjen muuttujien mahdolliset yhteydet toisiinsa ja jokainen muuttuja on vain yhdestä mittauspisteestä. Tutkimuksessa käytetty aineisto perustuu sekä kyselyillä että objektiivisilla mittauksilla kerättyyn tietoon. Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on selvittää liikunta- ja unitietojen yhteyksiä toisiinsa sekä vertailla näitä molempia verestä mitattuun hsCRP-arvoon, jonka tässä tutkimuksessa katsotaan ilmentävän matala-asteisen tulehduksen tilaa ollessaan koholla. Lisäksi tarkastellaan kehonkoostumuksen eli BMI:n yhteyttä matala-asteiseen tulehdukseen.

6.3 Tutkimusmenetelmät ja aineistonkeruu

FINGER-tutkimuksen aikana osallistujilta mitattiin useita tutkimukseen liittyviä muuttujia useamman kerran tutkimuksen aikana, lähtötilanteessa sekä 6 kuukautta, 12 kuukautta ja 24 kuukautta tutkimuksen alettua (Kivipelto ym. 2013). Tässä pro gradu -tutkielmassa kaikki muuttujat ovat peräisin tutkimuksen lähtötilanteesta.

Liikunta-aktiivisuutta selvitettiin kyselylomakkeen avulla. Liikunta-aktiivisuutta kuvastava kysymys sisältää arvion siitä, miten usein henkilö harrastaa liikuntaa. Liikunta-aktiivisuutta kysyttiin seuraavan kysymyksen avulla: ”Kuinka usein harrastatte vapaa-ajan liikuntaa vähintään 20 min niin, että ainakin lievästi hengästyte ja hikoilette?”. Vastausvaihtoehtoina olivat: 5 kertaa viikossa tai useammin, 4 kertaa viikossa, 3 kertaa viikossa, 2 kertaa viikossa, kerran viikossa, harvemmin kuin kerran viikossa ja en voi vammaan tai sairauden vuoksi harrastaa liikuntaa. Myös unen kestoa ja laatua selvitettiin tutkimuksessa kyselylomakkeella. Uneen liittyen tässä työssä käytettiin kahta eri kysymystä. Kysymyksinä olivat avoin kysymys ”Kuinka monta tuntia tavallisesti nukutte yöunta?” sekä viisi eri vastausvaihtoehtoa sisältävä kysymys unettomuudesta ja unihäiriöistä ”Onko teillä ollut seuraavia yleisiä oireita tai vaivoja viimeksi kuluneen kuukauden (30 vrk) aikana?”. Kyselylomakkeen kysymykset on kokonaisuudessaan kuvattu liitteessä 1.

Tässä tutkimuksessa kehonkoostumusta ei mitattu suoraan, vaan arvioidaan BMI:llä, jota varten tutkittavilta kerättiin pituus ja paino. Paino mitattiin punnusvaaka Seca 709:llä. BMI saatiin

jakamalla paino (kg) pituuden (m) neliöllä (pituus² eli pituus × pituus). Laskukaava on seuraava: Painoindeksi (BMI) = paino (kg) / (pituus (m))² (Mustajoki 2020). CRP mitattiin veren seerumista ja käytettiin herkkää CRP:tä (hsCRP), jolla saatiin selville myös alhaiset arvot. Verinäytteet otettiin tutkimuksessa yön yli kestäneen paaston jälkeen. Verinäytteet pakastettiin ja analyysit tehtiin sulatetuista näytteistä. Mittaus suoritettiin THL:n laboratoriossa, hsCRP menetelmä oli immunoturbidimetrisen ja käytetty analysaattori oli Architect ci8200 (Abbot, Yhdysvallat). Ennen hsCRP:n mittausta tutkittavia ohjeistettiin olemaan täysin syömättä ja juomatta yön yli, vähintään 10 tuntia ennen tutkimuskäyntiä. Tutkimusaamuna sallittiin pienen vesimäärän juominen, mutta mitään muuta ei saanut juoda tai syödä. Myöskään lääkkeitä ei saanut ottaa tutkimusaamuna. Ruokavalio kehoitettiin tutkimusta edeltävinä päivinä pitämään mahdollisimman tavanomaisena.

Tutkittavia jaettiin erilaisiin ryhmiin riippuen siitä, mitä on haluttu tilastollisesti tarkastella. BMI:n perusteella tutkittavat jaoteltiin normaalipainoisin (BMI < 25), lievän lihavuuden ryhmään (BMI = 25–30), merkittävän lihavuuden ryhmään (BMI = 30–35), vaikean lihavuuden ryhmään (BMI = 35–40) ja sairaalloisen lihavuuden ryhmään (BMI > 40). Jaottelu perustuu Duodecimin terveyskirjaston määritelmään BMI:stä. Jaottelu noudattaa normaalia jakoa, mutta tässä tutkimuksessa tutkittavien keski-ikä ollessa 69 vuotta, on otettava huomioon seikka, että yli 65-vuotialilla BMI voi olla kohtuullisesti yli 25, ilman että sairauksien vaara suurenee. Heillä terveen painon alueena pidetään BMI:tä 23–29 (Mustajoki 2020).

Tutkittavia jaoteltiin ja suodatettiin myös hsCRP:n perusteella. Nehringin ym. (2023) mukaan normaalin terveen aikuisen hsCRP on alle 0,3 mg/l, kun taas 0,3–1,0 mg/l ilmentävät joko normaalia tai lievää aiheellista kohonaisuutta ja hsCRP:n ollessa 1–3 mg/l, voidaan puhua kohtalaisesta sydän- ja verisuonitautien riskistä. Kun taas riskin nähdään olevan suuri, kun hsCRP on yli 3 mg/l (Nehring ym. 2023), silloin voidaan puhua matala-asteisesta tulehduksesta (Dinh ym. 2019).

Koska tässä tutkimuksessa tutkimuskohteena oli matala-asteinen tulehdus hsCRP:tä tulkiten, on korkeita, oletettavasti muusta kuin matala-asteisesta tulehduksesta kertovia hsCRP-arvoja poistettu aineistosta seuraavien periaatteiden mukaisesti. Tutkittavat voitiin jakaa kyselydatan perusteella kolmeen eri luokkaan. Luokat olivat 1) ei tulehdusta 2) hengitystietulehdus 3) muu tulehdus. Aineistosta poistettiin tutkittavat, jotka raportoivat hengitystietulehduksen tai muun tulehduksen riippumatta hsCRP-arvosta (60 tutkittavaa). Lisäksi aineistosta suodatettiin kaikki

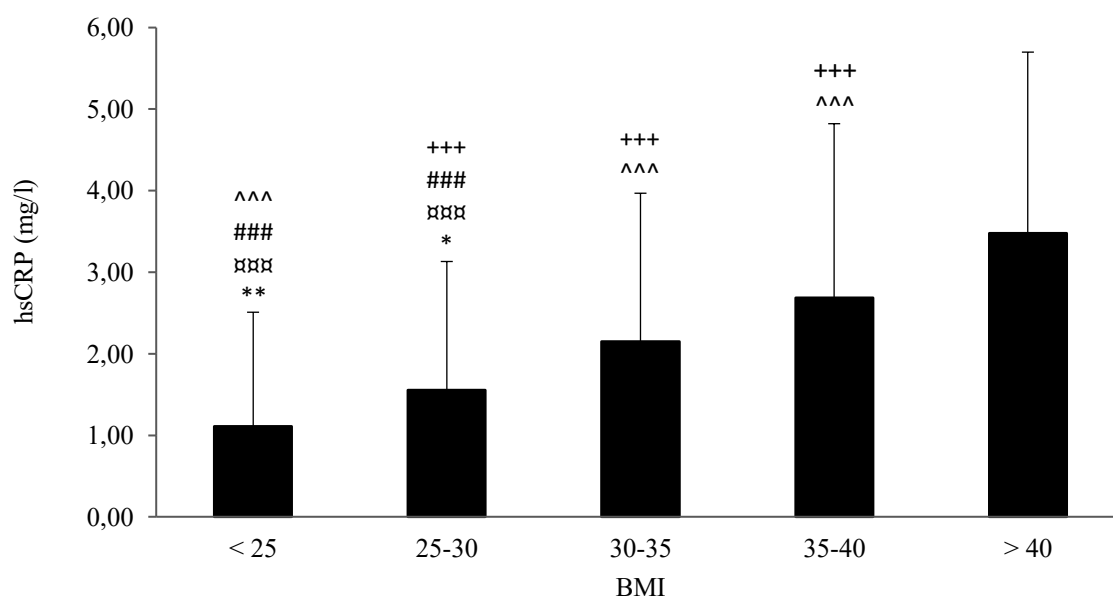
yli 10 mg/l hsCRP-arvot, perustuen tutkimuskirjallisuuden näkemykseen siitä, että matalasteista tulehdusta ilmentää hsCRP-arvot välillä 3 mg/l –10 mg/l (Dinh ym. 2019; Pitharouli ym. 2021). Kun puolestaan yli 10 mg/l arvojen nähdään ilmentävän jo merkittävää kohoamista, jolloin kyseessä voi olla akuutin infektiot vaikutukset kehoon, sekä arvon ollessa yli 50 mg/l voidaan käsittää kyseessä olevan jo vakava kohoaminen (Nehring ym. 2023). Unen keston muuttujasta on myös suodatettu pois yli 24 h tunnin raportoinnit niiden virheellisyyden epäilyn vuoksi. Uniajan aineistosta jouduttiin poistamaan 3 tutkittavaa.

6.4 Tilastolliset menetelmät

Tutkittavien suuren otoskoon ($n = 1259$) johdosta jakauman voidaan olettaa olevan normaalijakautunut eikä normaalijakauman testejä ole täten suoritettu. Tulosten analysoinnissa käytettiin IBM SPSS Statistics 29 -ohjelmaa (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) sekä Microsoft Exceliä (Microsoft Corporation, Redmond, USA). Eri luokituksiin perustuvien ryhmien eroja vertailtiin yksisuuntaisella varianssianalyysillä (One-way analysis of variance). Tarkemmin käytetty testi määriteltiin varianssien yhtäsuuruustestin avulla (Tests of homogeneity of variances). Varianssien ollessa yhtä suuret eli merkitsevyydsluvun ollessa $> 0,05$, ryhmien vertailussa käytettiin Tukeyn testiä. Jos taas varianssit olivat eri suuret eli merkitsevyydsluvun ollessa $< 0,05$, käytettiin Tamhanen testiä ryhmien vertailuun. Muuttujien välisiä korrelaatioita tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla. Tilastollinen merkitsevyytaso oli $p < 0,05$.

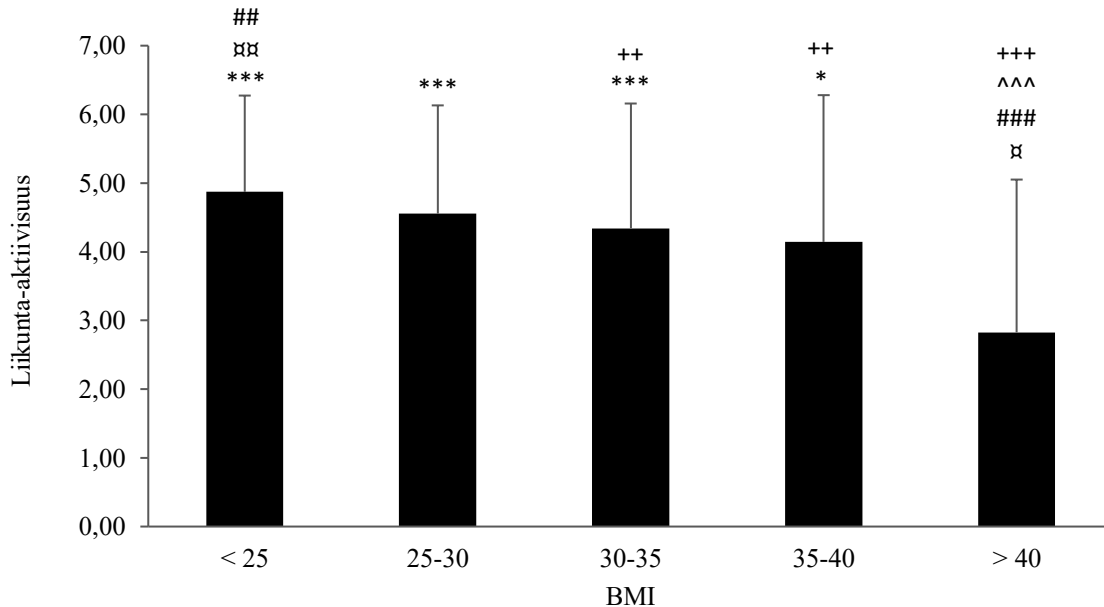
7 TULOKSET

BMI yhteys hsCRP:hen ja liikunta-aktiivisuuteen. BMI:n ja hsCRP:n (mg/l) välillä havaittiin trendi, jossa suuremmissa BMI-luokissa havaittiin myös korkeampia hsCRP-arvoja. BMI:n perusteella tehdyt ryhmät normaalipainoinen (BMI < 25), lievä lihavuus (BMI = 25–30), merkittävä lihavuus (BMI = 30–35), vaikea lihavuus (BMI = 35–40) ja sairaallosainen lihavuus (BMI > 40) erosivat toisistaan useiden ryhmien kohdalla eli eri BMI-ryhmillä hsCRP keskiarvo oli tilastollisesti merkitsevästi erilainen. Lisäksi BMI:n ja hsCRP:n havaittiin korreloivan tilastollisesti merkitsevästi ($r = 0,313$, $p < 0,001$) saman suuntaisesti siten, että BMI:n suurentuessa myös hsCRP:n arvo oli suurempi. Tulokset on eritelty tarkemmin kuvassa 2. Myös BMI:n ja liikunta-aktiivisuuden välillä havaittiin BMI-ryhmien välisiä eroja. Erityisesti BMI < 40 ryhmä erosi tilastollisesti merkitsevästi kaikista ryhmistä liikunta-aktiivisuuden suhteen. Myös BMI:n ja liikunta-aktiivisuuden välillä oli tilastollisesti merkitsevä negatiivinen korrelaatio ($r = -0,167$, $p < 0,001$), jossa siis BMI:in ollessa suurempi, oli raportoitu liikunta-aktiivisuus alhaisempi. Tarkemmat tiedot tuloksista ovat esiteltyinä kuvassa 3.



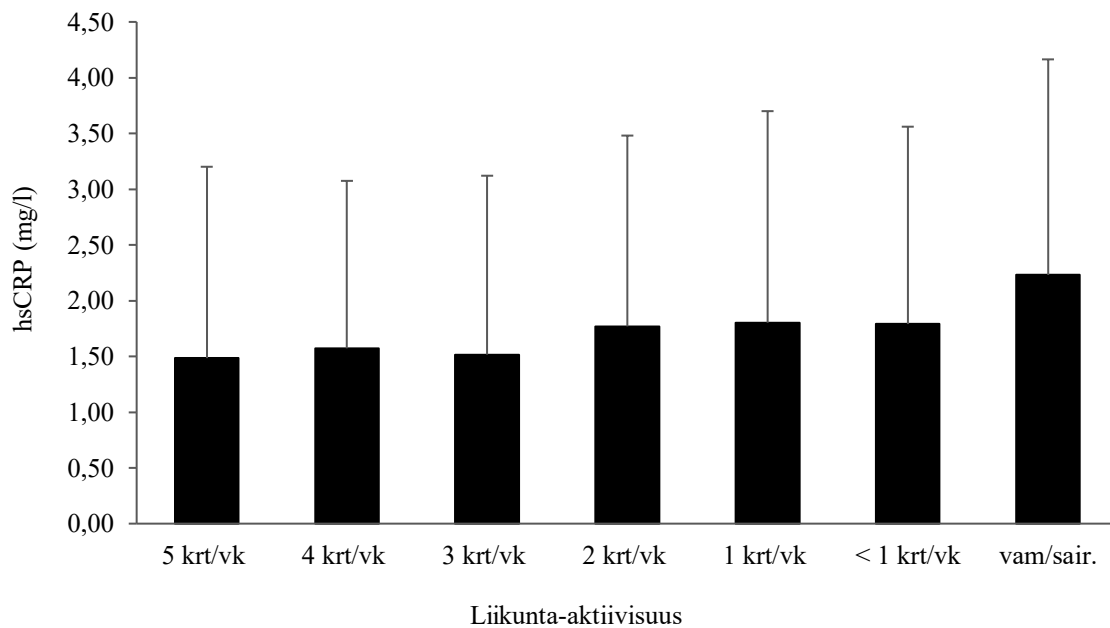
KUVA 2. HsCRP (mg/l) keskiarvot ja keskihajonnat BMI-ryhmittäin. + tilastollisesti merkitsevästi erilainen ryhmän < 25 kanssa, ^ tilastollisesti merkitsevästi erilainen ryhmän 25-30 kanssa, # tilastollisesti merkitsevästi erilainen ryhmän 30-35 kanssa, □ tilastollisesti

merkitsevästi erilainen ryhmän 35-40 kanssa, * tilastollisesti merkitsevästi erilainen ryhmän > 40 kanssa. Tilastollisen merkitsevyyden raja-arvot * < 0,05, ** < 0,01, *** < 0,001.



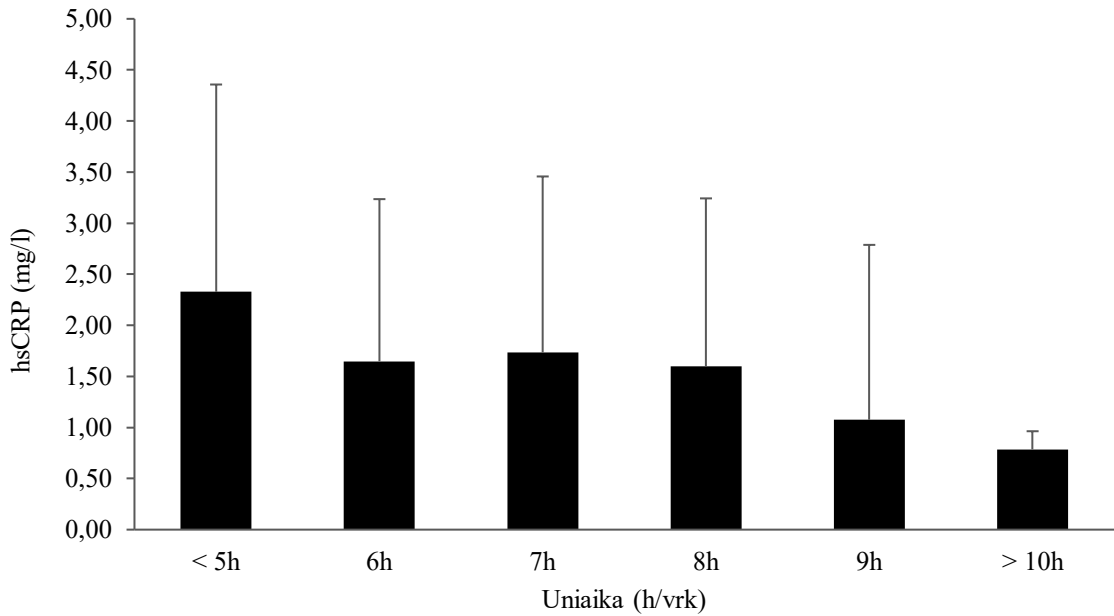
KUVA 3. Liikunta-aktiivisuuden keskiarvot ja keskihajonnat BMI-ryhmittäin. Liikunta-aktiivisuus: kuinka monta kertaa viikossa harrastaa liikuntaa vähintään 20 min niin, että ainakin lievästi hengästyy tai hikoilee, 7 = 5 kertaa viikossa, 6 = 4 kertaa viikossa, 5 = 3 kertaa viikossa, 4 = 2 kertaa viikossa, 3 = 1 kertaa viikossa, 2 = harvemmin kuin kerran viikossa, 1 = ei voi vammaan tai sairauden vuoksi harrastaa liikuntaa. + tilastollisesti merkitsevästi erilainen ryhmän < 25 kanssa, ^ tilastollisesti merkitsevästi erilainen ryhmän 25-30 kanssa, # tilastollisesti merkitsevästi erilainen ryhmän 30-35 kanssa, ☒ tilastollisesti merkitsevästi erilainen ryhmän 35-40 kanssa, * tilastollisesti merkitsevästi erilainen ryhmän > 40 kanssa. Tilastollisen merkitsevyyden raja-arvot * < 0,05, ** < 0,01, *** < 0,001.

Liikunta-aktiivisuuden yhteys hsCRP:hen. Liikunta-aktiivisuuden ja hsCRP:n välillä ei löytynyt yhteyttä. Liikunta-aktiivisuuden perusteella eriteltyjen ryhmien (7 vastausvaihtoehtoa) välisiä eroja ei myöskään löytynyt (kuva 4).

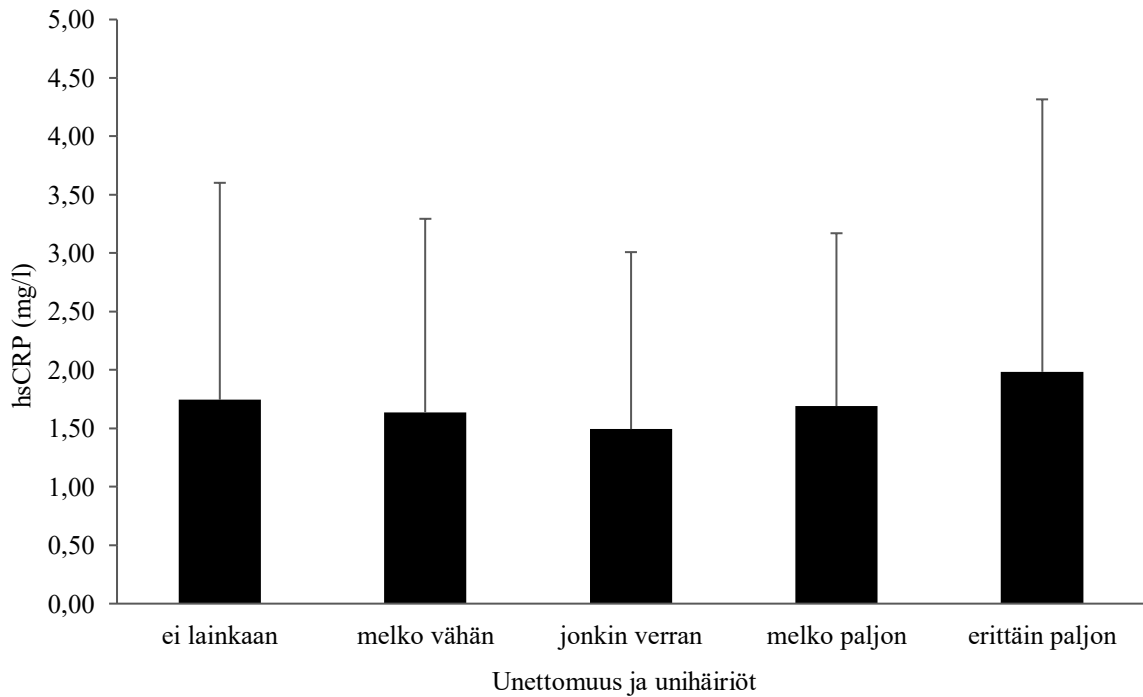


KUVA 4. HsCRP (mg/l) keskiarvot ja keskihajonnat liikunta-aktiivisuuden mukaan ryhmiteltynä. Liikunta-aktiivisuus: kuinka monta kertaa viikossa harrastaa liikuntaa vähintään 20 min niin, että ainakin lievästi hengästyy tai hikoilee. vam/sair: ei voi vamman tai sairauden vuoksi harrastaa liikuntaa.

Uniajan ja uniongelmiin yhteys hsCRP:hen. Yön aikaisen uniajan (h/vrk) ja hsCRP:n (mg/l) väliltä ei löytynyt korrelaatiota. Unen perusteella muodostettujen ryhmien (< 5 h/vrk, 6 h/vrk, 7 h/vrk, 8 h/vrk, 9 h/vrk, > 10 h/vrk) väliltä ei löytynyt eroja (kuva 5). Uniongelmat eli unettomuus ja unihäiriöt eivät myöskään korreloineet hsCRP:n (mg/l) kanssa eikä uniongelmiin perusteella jaettujen ryhmien välisiä eroja löytynyt (kuva 6).

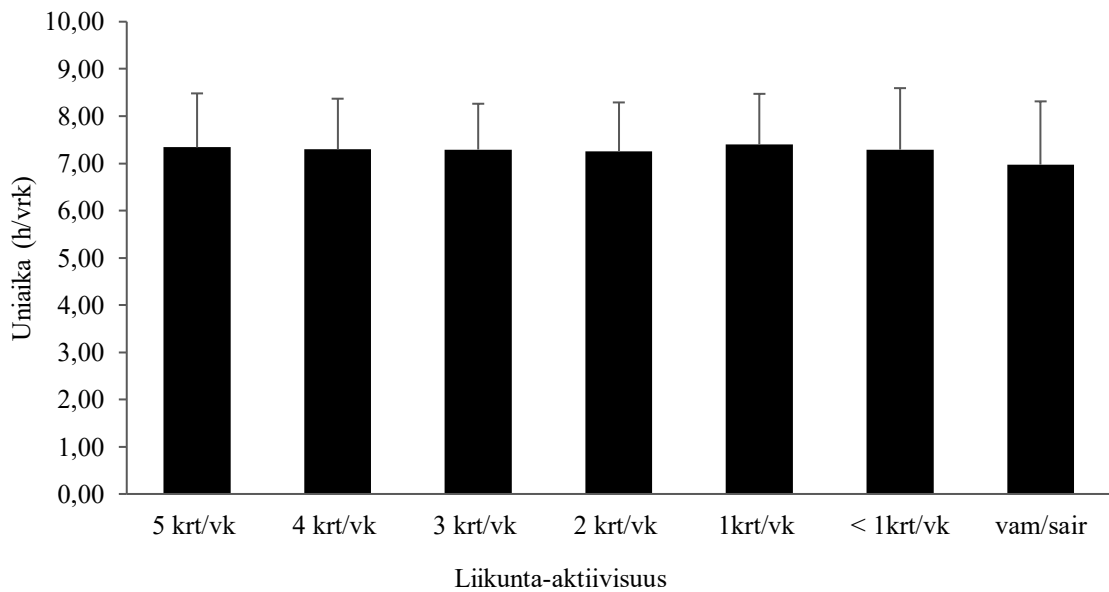


KUVA 5. HsCRP:n keskiarvot ja keskihajonnat uniajan mukaan ryhmiteltynä.

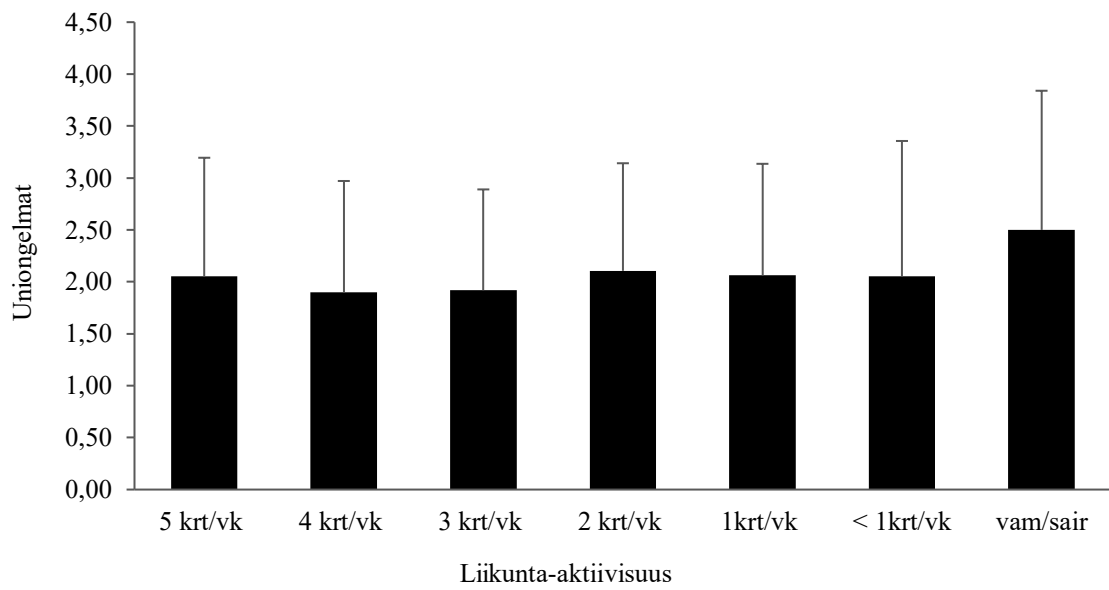


KUVA 6. HsCRP:n keskiarvot ja keskihajonnat uniongelmien mukaan ryhmiteltynä.

Liikunta-aktiivisuuden ja uniajan sekä uniongelmien välinen yhteys. Liikunta-aktiivisuuden (krt/vk väh. 20 min) ja tavanomaisen nukutun ajan (h/vrk) välillä ei ollut korrelaatiota eikä ryhmien välisiä eroja (kuva 7). Liikunta-aktiivisuuden ja uniongelmien välillä ei myöskään löytynyt liikunta-aktiivisuuden mukaan jaettujen ryhmien välisiä eroja (kuva 8). Niiden väliltä löytyi kuitenkin tilastollisesti merkitsevä negatiivinen korrelaatio ($r = -0,061$, $p < 0,05$).



KUVA 7. Uniajan keskiarvot ja keskihajonnat liikunta-aktiivisuuden mukaan ryhmiteltyinä.



KUVA 8. Uniongelmien (unettomuus ja unihäiriöt) keskiarvot ja keskihajonnat (asteikolla ei lainkaan 0–5 erittäin paljon) liikunta-aktiivisuuden mukaan ryhmiteltynä.

8 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tarkastella matala-asteisen tulehduksen mahdollista yhteyttä kehonkoostumukseen sekä itseraportoituun uneen ja liikunta-aktiivisuuteen 60–77-vuotiailla suomalaisilla. Lisäksi tarkasteltiin liikunta-aktiivisuuden ja unen välisiä yhteyksiä. Päätuloksina havaittiin, että tarkastelussa selkeimmät yhteydet hsCRP:hen sekä liikunta-aktiivisuuteen liittyen löytyivät BMI:n muuttujaan suhteutettuna. Suurempi BMI näyttäisi ennustavan suurempaa hsCRP-arvoa. Lisäksi suurempi BMI näyttäisi olevan yhteydessä alhaisempaan liikunta-aktiivisuuteen. Liikunta-aktiivisuudella ei puolestaan ollut yhteyttä hsCRP:hen, niin kuin ei ollut myöskään uniajalla tai uniongelmillä. Lisäksi liikunta-aktiivisuuden ja unen väliltä ei löytynyt yhteyttä.

BMI:n yhteys hsCRP:hen ja liikunta-aktiivisuuteen. BMI:n ja hsCRP:n (mg/l) välillä havaittiin trendi, jossa BMI:n suurentuessa havaittiin myös korkeampia hsCRP-arvoja. BMI:n perusteella tehdyt ryhmät normaalipainoinen (BMI < 25), lievä lihavuus (BMI = 25–30), merkittävä lihavuus (BMI = 30–35), vaikea lihavuus (BMI = 35–40) ja sairaallosainen lihavuus (BMI > 40) olivat tilastollisesti merkitsevästi erilaisia hsCRP:n keskiarvojen osalta usean ryhmän kohdalla. Normaalinpainon ylittävissä BMI-luokissa matala-asteisesta tulehdusta indikoivan hsCRP:n keskiarvo oli yli 1 mg/l ja se nousi luokittain aina lisää sen noustessa lopulta suurimmassa BMI-luokassa (BMI < 40) yli 3 mg/l keskiarvoon. Yli 1 mg/l hsCRP-arvoja pidetään jo kohtalaisena riskitekijänä sydän- ja verisuonitauteihin (Nehring ym. 2023). Kun taas yli 3 mg/l hsCRP-arvojen ajatellaan olevan merkki matala-asteisesta tulehdustilasta (Dinh ym. 2019; Imhof ym. 2003; Rifai ym. 2003). Lisäksi BMI:n ja hsCRP:n havaittiin korreloivan tilastollisesti merkitsevästi saman suuntaisesti ($r = 0,313$, $p < 0,001$). BMI-ryhmät erosivat toisistaan myös liikunta-aktiivisuuden muuttujan osalta. Erityisesti BMI < 40 ryhmä näytti eroavan muista ryhmistä alhaisemmalla liikunta-aktiivisuudella. BMI:n ja liikunta-aktiivisuuden välillä oli negatiivinen korrelaatio ($r = -0,167$, $p < 0,001$), jossa BMI:in ollessa suurempi, oli raportoitu liikunta-aktiivisuus alhaisempi. Vaikka korrelaatioita löytyi ja ne olivat tilastollisesti merkitseviä, ei itse korrelaatiokertoimet osoita kovin voimakkaita korrelaatioita kummassakaan tapauksessa. Kuitenkin ryhmien välillä havaitut tilastollisesti merkitsevät erot antavat tukea edellä mainituille havainnoille.

Nämä tulokset saavat tukea aikaisemmasta tutkimustiedosta, jonka mukaan kehonkoostumuksella on havaittu olevan vaikutusta tulehdustekijöihin (Fantuzzi 2005; Woods

ym. 2006). Matala-asteinen tulehdus onkin liitetty elintapoihin (Rohleder ym. 2012; Woods ym. 2006) ja sen on havaittu olevan yleistä lihavuudessa (Woods ym. 2006). Tutkimuksissa kroonisten sairauksien taustalla on havaittu sekä lihavuutta (Woods ym. 2006) että matala-asteista tulehdusta (Dinh ym. 2019; Rohleder ym. 2012; Woods ym. 2006). Vaikka BMI ei anna tarkkaa tietoa kehonkoostumuksesta, voidaan sitä yleisesti soveltaa lihavuusriskin luokittelussa, jolloin korkeampi BMI viestii suuremmasta rasvamassan määrästä. Lihavuuden yhteys matala-asteiseen tulehdukseen näyttäisi johtuvan paljolti rasvakudoksen roolista tulehdustekijöiden erittymisessä (Fantuzzi 2005; Woods ym. 2006) sekä siellä vallitsevasta oksidatiivisesta stressistä (Małkiewicz ym. 2019), jonka aikana hapetusreaktiot aiheuttavat myös tulehdusta proinflammatoristen sytokiinien vapautuessa (Atrooz & Salim 2020). Rasvakudos näyttäisi toimivan siis tulehdusta edistävänä kudoksena. BMI:n vaikutus liikunta-aktiivisuuteen vaikuttaa loogiselta ja myös aiemmassa tutkimuksessa on ymmärretty, että liikuntainterventioiden positiivinen vaikutus tapahtuu merkittävilta osin myös kehonkoostumuksen muutosten kautta (Dekker ym. 2007).

Liikunta-aktiivisuus ja hsCRP. Vaikka tässä tutkimuksessa havaitun trendin mukaan BMI:n suurentuessa myös hsCRP oli suurempi sekä korkea BMI näyttäisi olevan yhteydessä alhaisempaan liikunta-aktiivisuuteen, ei tässä tutkimuksessa havaittu kuitenkaan hypoteesin mukaisia yhteyksiä liikunta-aktiivisuuden ja hsCRP:n välillä. Aikaisemman tutkimustiedon perusteella liikunnan on havaittu vaikuttavan tulehdustekijöitä hillitsevästi (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019; Abd El-Kader & Al-Shreef 2018; Dekker ym. 2007). Monissa tutkimuksissa aiheitta on kuitenkin tutkittu siten, että tulehdusmarkkereita on tarkasteltu ennen ja jälkeen liikuntaintervention. Toisaalta Dinhin ym. (2019) mukaan myös alhaisemman fyysisen aktiivisuuden arvion on havaittu olevan yhteydessä matala-asteiseen tulehdukseen. Voi olla kuitenkin mahdollista, että liikunnan ja hsCRP:n yhteyttä tutkittaessa vaikutus näyttäytyy erilaisena, kun tarkastelun kohteena on arvio omasta tavanomaisesta liikunnasta ja sen hetkinen hsCRP:n arvo, verrattuna tilanteeseen, jossa hsCRP:n muutoksia tarkastellaan selkeän elintapojen muutoksen, kuten liikuntaintervention jälkeen. Toisaalta, vaikka liikunta hillitsisikin yleisesti tulehdusta, eivät muutokset välttämättä näy juuri hsCRP:tä tarkastellessa. Esimerkiksi Abd El-Kaderin ja Al-Jiffirin (2019) tutkimuksessa aerobisen harjoittelujakson jälkeen havaitut muutokset tapahtuivat TNF- α ja IL-6-sytokiineissa niiden laskiessa sekä IL-10-sytokiinissa sen noustessa. Lisäksi muissakin tutkimuksissa, kuten Shehabin ja El-Kaderin (2010) tutkimuksessa liikunnan myötä tapahtuvaa tulehduksen vähentymistä on ilmennetty muiden tulehdustekijöiden TNF- α :n, IL-6:n, HOMA-IR:n laskun avulla. Dekkerin ym. (2007)

tutkimuksessa tarkasteltiin myös CRP:tä, mutta aerobisen harjoittelujakson havaittiin saavan aikaan selkeää IL-6 laskua, kun taas CRP:ssä ei havaittu muutoksia harjoittelujakson jälkeen.

Uniajan ja uniongelmien yhteys hsCRP:hen. Yön aikaisen uniajan (h/vrk) ja hsCRP:n (mg/l) väliltä ei löytynyt yhteyttä. Eikä unen perusteella muodostettujen ryhmien (< 5 h/vrk, 6 h/vrk, 7 h/vrk, 8 h/vrk, 9 h/vrk, > 10 h/vrk) hsCRP-arvoissa ollut ryhmien välisiä eroja. Uniongelmat eli unettomuus ja unihäiriöt eivät myöskään korreloineet hsCRP:n (mg/l) kanssa eikä uniongelmien perusteella jaettujen ryhmien välisiä eroja hsCRP-arvoissa löytynyt. Tämän tutkimuksen tulosten perusteella vuorokauden aikana nukutulla uniajalla tai unettomuudella ja unihäiriöillä ei ole yhteyttä hsCRP-arvoihin ja siten ei voida myöskään olettaa yhteyttä matala-asteiseen tulehdukseen. Aikaisemmissa tutkimuksissa uneen liittyvien haasteisen ja kohonneiden CRP-pitoisuuksien väliltä on kuitenkin löytynyt joitain yhteyksiä (Meier-Ewert ym. 2004; Okun ym. 2009).

Uniongelmiin on liitetty lisääntynyt sytokiinien ja vähentynyt tulehdusta ehkäisevien sytokiinien kierto elimistössä (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019). Lisäksi unen puute on yhdistetty tulehdukseen liittyvään oksidatiiviseen stressiin (Atrooz & Salim 2020). Meier-Ewertin ym. (2004) havaitsivat CRP-pitoisuuksien kasvavan sekä yhtäjaksoisen että osittaisen univajeen vaikutuksesta ja he uskovatkin univajeen olevan yksi syy tulehdusprosessien aktivoitumiselle. Myös Huangin ym. (2017) tutkimuksessa unen lyhyt kesto (< 5 h) oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä kohonneisiin hsCRP-pitoisuuksiin, lisäksi myös itsearvioitu unen laatu ja tehokkuus olivat yhteydessä siihen. Toisaalta on myös tutkimuksia, joissa yhteyksiä unen ja tulehduksen väliltä ei ole löytynyt, aivan kuten ei löytynyt tässäkin työssä. Okunin ym. (2009) tutkimuksessa unen laatutekijöillä eikä kestolla havaittu olevan mitään yhteyksiä tulehdusmarkkereihin. Toisaalta myöskään Jackowskan ja Cadarin (2020) seurantatutkimuksessa ei löytynyt mitään yhteyksiä itseraportoidun unen (laatu, jatkuvuus, ongelmat, kesto) ja tulehdustekijöiden (CRP) väliltä. Unen ja matala-asteisen tulehduksen yhteydestä löytyy siis tuloksia sekä puolesta että vastaan. Lisäksi tutkimuksissa on saatu hieman ristiriitaisia tuloksia siitä, miten paljon unen ajallisella kestolla ja laatutekijöillä on merkitystä. Tässä pro gradu -tutkielmassa unta edustettiin kahdella subjektiivisella kysymyksellä, jonka vuoksi on hyvä ottaa myös huomioon, että tieto unesta oli rajautunut vain kyseisiin muuttujiin.

Liikunta-aktiivisuuden ja unimuuttujien välinen yhteys. Liikunta-aktiivisuuden (krt/vk väh. 20 min) ja tavanomaisen nukutun ajan (h/vrk) välillä ei ollut yhteyttä. Liikunta-aktiivisuuden ja

uniongelmien välillä ei löytynyt liikunta-aktiivisuuden mukaan jaettujen ryhmien välisiä eroja, mutta niiden väliltä löytyi negatiivinen korrelaatio ($p < 0,05$), korrelaatiokerroin oli kuitenkin aika pieni ($r = -0,061$), joten kovin merkittävänä ei voida tätä yhteyttä pitää. Vaikka korrelaatio liikunta-aktiivisuuden ja uniongelmien välillä ei ole kovin suuri tässä tutkimuksessa, on liikunnan positiivisista vaikutuksista uneen kuitenkin raportoitu aiemmissa tutkimuksissa sekä objektiivisilla (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019) että subjektiivisilla mittareilla (Reid ym. 2010). Myös Hartescun ym. (2015) mukaan fyysinen aktiivisuus on liitetty parempaan unen laatuun. Sen sijaan inaktiivisuus näyttäisi vaikuttavan uneen negatiivisesti (Duncan ym. 2021). Toisaalta liikunnan harrastamisen ja unen välisissä yhteyksissä on aikaisemmissakin tutkimuksissa havaittu epäselkeyttä (Duncan ym. 2021; Sullivan Bisson ym. 2019). Liikunnan ja unen suhde on todettu monisyiseksi, sillä on myös esimerkiksi havaittu, että heikko uni voi olla yhteydessä alhaiseen fyysiseen aktiivisuuteen (Kline 2014). Toisaalta myös liikunnan ajoittumisella suhteessa nukkumaanmenoon voi olla oma vaikutuksensa. Lisäksi, vaikka liikunta näyttää lupaavalta keinolta hyvän unen tukemiseksi, on kuitenkin epäselvyyksiä siinä, millainen liikunta ja millaiset määrät olisivat juuri unen kannalta suotuisia (Sullivan Bisson ym. 2019). Tässä tutkimuksessa unen ja liikunnan välistä yhteyttä tarkasteltiin yhden subjektiivisesti arvioitun liikuntamuuttujan ja kahden unimuuttujan avulla. Aihetta voi kuitenkin tarkastella monien eri tekijöiden, kuten passiivisuuskäyttäytymisen, aktiivisuusfrekvenssin, harjoittelun intensiteetin, tyypin ja keston sekä unen laadun, ajoituksen sekä keston näkökulmasta (Duncan ym. 2021). Molempien muuttujien moniulotteisuus ja useat erilaiset arviointitavat niihin liittyen on siis hyvä ottaa huomioon myös tämän aiheen tutkimisessa ja johtopäätöksien teossa.

Tämän tutkimuksen tuloksia tulkittaessa matala-asteiseen tulehdukseen liittyen tulee muistaa, että hsCRP:n on havaittu olevan riippuvainen liikunnan lisäksi monista muistakin tekijöistä, kuten iästä (Calder ym. 2017), kehonkoostumuksesta (Fantuzzi 2005; Woods ym. 2006) ja ruokavaliosta (Minihane ym. 2015). Myös tutkittavien terveystilanne muiden kuin kognitio- ja muistiterveyteen liittyvien sairauksien osalta saattaa olla yhteydessä hsCRP:hen, kuten monissa tutkimuksissa on havaittu (Dinh ym. 2019; Rohleder ym. 2012; Woods ym. 2006), sillä niitä ei tässä tutkimuksessa kontrolloitu yhtä tarkasti kuin kognitioon ja muistiin liittyvää sairastavuutta. Tässä tutkimuksessa tutkittavien ollessa melko iäkkäitä, keski-ikä (69 vuotta) mukaan jopa ikääntyneitä, tulee muistaa mahdollinen iän tuoma luonnollinen vaikutus matala-asteiseen tulehdukseen sekä toisaalta myös korkeampaan normaalipainoisen BMI-rajaan yli 65-vuotiailla.

8.1 Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitteet

Tämän tutkimuksen vahvuutena oli se, että tutkimusta oli toteuttamassa Terveiden ja hyvinvoinnin laitos ja sen alaisuudessa toimineet tutkijat. FINGER-hanke on laaja ja sen tutkimusprotokolla pyrkii selvittämään asioita monesta eri näkökulmasta pitkän seurannan avulla. FINGER-hanke on saanut rahoitusta monista eri lähteistä, joka on edistänyt tutkimuksen laadukasta toteuttamista. Lisäksi ehdottomana vahvuutena oli suuri tutkimusjoukko ($n = 1259$), joka pysyi suurena huolimatta tarpeesta suodattaa tutkittavia pois osan muuttujien kohdalla. Tässä tutkimuksessa tutkimusjoukko myös seulottiin 60–77-vuotiaasta väestöstä, jossa tutkittavat omaa kohonneen riskin muistisairauteen. Kognitiivisia kykyjä ja muistisairausriskiä arvioitiin mittareilla, jolloin tutkimusjoukko pyrittiin valitsemaan samanlaiseksi siten, että riski löytyi, muttei ollut liian suuri. Oletettavasti mahdollisimman samanlainen tutkimusjoukko edesauttaa luotettavien tuloksien saamista, kun tutkittavat eivät ole keskenään liian erilaisia, vaan taustatekijöitä (muistisairausriski, ikä) oli pyritty vakioimaan. Tässä tutkimuksessa käytettiin hsCRP:tä, joka on ominainen havaitsemaan juuri alhaisia CRP-pitoisuuksia matalaasteisessa tulehduksessa (Li ym. 2017), siten sitä voidaan pitää yhtenä tutkimuksen menetelmällisenä vahvuutena.

Tämän tutkimuksen rajoitteina voidaan pitää muun muassa sitä, että tarkastelun kohteena olleet aiheet ja mittapisteet olivat tämän pro gradu -tutkielman rajatun laajuuden vuoksi muodostuneet suppeammiksi kuin alkuperäinen tutkimushanke olisi mahdollistanut. Tässä tutkimuksessa ei hyödynnetty FINGER:iin kuuluvan monitahoisen elämäntapaintervention jälkeisiä arvoja tarkastelussa, vaan muuttajat olivat poikkileikkausaineiston tapaan kaikki peräisin samasta mittapisteestä ja niitä vertailtiin vain toisiinsa. Liikuntaan ja uneen liittyviä tutkimuskysymyksiä tarkasteltiin subjektiivisesti, jolloin on hyvä pohtia kriittisesti subjektiivisen arvioinnin luotettavuutta ja todenpitävyyttä. Kyselylomakkeiden luotettavuutta haastaa monet tekijät, kuten kysymyksen ymmärtäminen, vastatun tiedon todenpitävyys liittyen esimerkiksi tutkittavan kykyyn muistaa tai arvioida asiaa sekä vastauksen rehellisyys. Liikunta-aktiivisuutta ja unen kestoa sekä laatua arvioitaessa olisi mielenkiintoista saada myös objektiivista dataa sekä toisaalta käsitellä useampia subjektiivisia arvioita. FINGER-tutkimuksessa liikunta-aktiivisuudesta oli monia kysymyksiä, mutta juuri tähän tutkimukseen valikoitui liikuntafrekvenssiä koskeva kysymys. Useampien liikunta-aktiivisuutta käsittelevien kysymysten tarkastelu olisi saattanut antaa laajempaa kuvaa tutkittavista aiheista.

Tässä tutkimuksessa BMI oli muuttuja, jolla ilmennettiin kehonkoostumusta. Koska matala-asteisen tulehduksen kannalta juuri rasvakudos näyttäytyy siihen vaikuttavana tekijänä, olisi voinut ilmiön tarkastelun luotettavuutta parantaa, mikäli tutkimuksessa olisi mitattu suoraan kehonkoostumusta varsinaisella kehonkoostumusmittauksella. Se olisi se saattanut parantaa kehonkoostumuksesta kertovan mittauksen validiteettia. Vaikka saman ikäluokan seulominen tutkimukseen oli luotettavuutta lisäävä tekijä, voidaan ikääntyneempiin henkilöihin kohdistuvaa tutkimusta pitää myös tietyllä tapaa rajoitteena, sillä nyt aihetta tutkittiin vain tietyn ikäryhmän osalta. Lisäksi, kun tutkittiin matala-asteiseen tulehdukseen vaikuttavia tekijöitä, ei tässä tutkimuksessa ollut mahdollista poissulkea iän vaikutusta tai tietää mahdollisen vaikutuksen suuruutta hsCRP-arvoihin.

8.2 Johtopäätökset

Subjektiiivisesti arvioidulla liikunta-aktiivisuudella ei tämän tutkimuksen perusteella löytynyt yhteyttä hsCRP-arvoihin. Näyttäisi kuitenkin siltä, että alhaisempi arvioitu liikunta-aktiivisuus on yhteydessä suurempaan BMI:hin. BMI:n nähtiin puolestaan olevan yhteydessä hsCRP:hen hypoteesin mukaisesti, jossa isompi BMI johtaa suurempaan hsCRP-arvoon. Normaalipainon ylittävissä BMI-luokissa hsCRP keskiarvot olivat yli 1 mg/l, joka kertoo Nehringin ym. (2023) mukaan jo kohtalaisesta sydän ja verisuonitautiriskistä, kun taas suurimmassa BMI-luokassa (BMI < 40) hsCRP keskiarvo ylitti matala-asteisen tulehduksen raja-arvona pidetyn 3 mg/l tason (Dinh ym. 2019; Imhof ym. 2003; Rifai ym. 2003). Monissa muissa tutkimuksissa on saatu positiivisia tuloksia fyysisen aktiivisuuden hillitsevästä vaikutuksesta tulehdukseen (Abd El-Kader & Al-Jiffri 2019; Dinh ym. 2019; Philipp ym. 2019). Vaikka suoraa yhteyttä liikunta-aktiivisuuden ja hsCRP:n väliltä ei tässä tutkimuksessa löytynytäkään, vaikuttaisi kuitenkin siltä, että sellainen liikunta, joka vaikuttaa kehonkoostumukseen ehkäisten lihavuutta ja korkeaa BMI:tä voisi olla hyödyksi myös matala-asteisen tulehduksen näkökulmasta. Toisaalta on hyvä myös muistaa, että liikunta-aktiivisuuden frekvenssi on vain yksi osa liikunta-aktiivisuuden luokittelua. Myös Wennmanin ym. (2017) mukaan fyysisen aktiivisuuden erilainen luokittelu saattaa vaikuttaa erilaisiin tutkimustuloksiin. Ja toisaalta liikunta on vain yksi osa elintapoja, ja matala-asteiseen tulehdukseen vaikuttaa laajemminkin erilaiset tekijät. Lopulta kokonaiskuva ratkaisee eikä vain yksittäiset tulehdusta hillitsevät tekijät.

Myös Dekker ym. (2007) pohtivat liikuntaintervention sisältävässä tutkimuksessaan, että liikunnan vaikutus matala-asteiseen tulehdukseen tapahtuu todennäköisesti merkittäviltä osin

myös kehonkoostumuksen muutosten kautta. Woodsin ym. (2006) mukaan lihavuuteen liittyvä matala-asteinen tulehdus liittyy rasvakudoksen erittämiin hormoneihin ja inflammatorisiin välittäjiin, jolloin liikunnan harrastamisen ja terveellisten elintapojen kautta tapahtuva rasvamassan vähentyminen vaikuttaa positiivisesti matala-asteisen tulehduksen hillitsemiseen. Tämän vuoksi näyttäisikin perustellulta ottaa matala-asteisen tulehduksen ehkäisyssä ja hoidossa liikunnan harrastamisen lisäksi huomioon muutkin elintavat, jotka vaikuttavat kehonkoostumukseen ja siten tulehdukseen.

Unen ja hsCRP:n väliltä ei löytynyt tässä tutkimuksessa yhteyksiä, vaikka aikaisempi tutkimuskirjallisuus antaa viitteitä siitä, että näillä asioilla voisi olla yhteys. Toisaalta kuitenkin myös aikaisempi tutkimustieto osoittaa hieman ristiriitoja aiheeseen liittyen. Tässä tutkimuksessa unesta oli tiedossa vain kaksi subjektiivista arviota. Voi myös olla, että univajeen ja uniongelmiin ollessa lieviä, ei välttämättä nähdä isoja muutoksia tulehdustilassa, vaikka sen tämän taustatekijöihin tiedettäisiinkin olevan yhteydessä. Lisäksi liikunta-aktiivisuuden ja unen muuttujien välillä oli heikosti havaittavissa yhteyksiä. Toisaalta unen ja liikunnan välisen yhteyden on aikaisemmissakin tutkimuksissa havaittu olevan monisyinen (Kline 2014) ja hieman epäselkeä (Sullivan Bisson ym. 2019). Uni kuitenkin nostetaan useasti keskeiseksi terveyteen vaikuttavaksi tekijäksi, jonka vuoksi lisätutkimus unesta ja sen yhteyksistä matala-asteisen tulehduksen kontekstiin liittyen olisi tarpeellista. Sekä nukutun ajan että unen laadun vaikutuksia olisi tulevaisuuden tutkimuksissa mielenkiintoista tutkia hyödyntäen sekä subjektiivisia että objektiivisia menetelmiä.

Tässä pro gradu -tutkielmassa tarkasteltiin iäkkäitä ihmisiä. Koska iän tiedetään vaikuttavan matala-asteiseen tulehdukseen (Rohleder ym. 2012; Woods ym. 2006), tulee tämä ottaa huomioon tuloksissa ja juuri tämän aineiston tulkinnassa. Tulevaisuuden tutkimuksissa voisikin olla tarpeen tutkia asiaa ottaen aineistoon mukaan myös nuorempaa väestöä. Toisaalta, koska matala-asteisen tulehduksen taustalla vaikuttaa monia eri asioita, olisi mielenkiintoista tulevaisuuden tutkimuksissa tarkastella tarkemmin myös muiden elintapojen, kuten ruokavalion merkitystä. Tässä tutkimuksessa otanta oli seulottu kognitiivisen kyvykkyyden ja muistin tason osalta hyvin samanlaiseksi. Siten myös aivoterveiden ja kognitiivisen kyvykkyyden yhteyden laajempi tarkastelu matala-asteiseen tulehdukseen liittyen olisi mielenkiintoista. Lisäksi tulevaisuuden tutkimuksissa tulee ottaa huomioon useat erilaiset tavat arvioida ja tutkia liikunta-aktiivisuutta sekä unta.

LÄHTEET

- Abd El-Kader, S. M. & Al-Jiffri, O. H. (2019). Aerobic exercise modulates cytokine profile and sleep quality in elderly. *African health sciences* 19 (2), 2198–2207. doi:10.4314/ahs.v19i2.45.
- Abd El-Kader, S. M. & Al-Shreef, F. M. (2018). Inflammatory cytokines and immune system modulation by aerobic versus resisted exercise training for elderly. *African health sciences* 18 (1), 120–131. doi:10.4314/ahs.v19i2.45.
- Abdelmalek, S., Chtourou, H., Aloui, A., Aouichaoui, C., Souissi, N. & Tabka, Z. (2013). Effect of time of day and partial sleep deprivation on plasma concentrations of IL-6 during a short-term maximal performance. *European journal of applied physiology* 113 (1), 241–248. doi:10.1007/s00421-012-2432-7.
- Atienza, M., Zionsz, J. & Cantero, J. L. (2018). Low-grade inflammation in the relationship between sleep disruption, dysfunctional adiposity, and cognitive decline in aging. *Sleep Medicine Reviews* 42, 171–183. doi:10.1016/j.smrv.2018.08.002.
- Atrooz, F. & Salim, S. (2020). Sleep deprivation, oxidative stress and inflammation. *Advances in protein chemistry and structural biology* 119, 309–336. doi:10.1016/bs.apcsb.2019.03.001.
- Burton, W.N., Chen, C., Schultz, A. & Li, X. (2017). Association between employee sleep with workplace health and economic outcomes. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 59, 177–183. doi:10.1097/JOM.0000000000000934.
- Calder, P. C., Bosco, N., Bourdet-Sicard, R., Capuron, L., Delzenne, N., Doré, J., Franceschi, C., Lehtinen, M. J., Recker, T., Salvioli, S. & Visioli, F. (2017). Health relevance of the modification of low-grade inflammation in ageing (inflammageing) and the role of nutrition. *Ageing research reviews* 40, 95–119. doi:10.1016/j.arr.2017.09.001.
- Chien, K. L., Chen, P. C., Hsu, H. C., Su, T. C., Sung, F. C., Chen, M. F. & Lee, Y. T. (2010). Habitual sleep duration and insomnia and the risk of cardiovascular events and all-cause death: report from a community-based cohort. *Sleep* 33 (2), 177–184. doi:10.1093/sleep/33.2.177.
- Custodero, C., Mankowski, R. T., Lee, S. A., Chen, Z., Wu, S., Manini, T. M., Hincapie Echeverri, J., Sabbà, C., Beavers, D. P., Cauley, J. A., Espeland, M. A., Fielding, R. A., Kritchevsky, S. B., Liu, C. K., McDermott, M. M., Miller, M. E., Tracy, R. P., Newman, A. B., Ambrosius, W. T., Pahor, M., ... Anton, S. D. (2018). Evidence-based nutritional and pharmacological interventions targeting chronic low-grade inflammation in middle-

- age and older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, 46, 42–59. doi:10.1016/j.arr.2018.05.004.
- Dekker, M. J., Lee, S., Hudson, R., Kilpatrick, K., Graham, T. E., Ross, R. & Robinson, L. E. (2007). An exercise intervention without weight loss decreases circulating interleukin-6 in lean and obese men with and without type 2 diabetes mellitus. *Metabolism: clinical and experimental* 56 (3), 332–338. doi:10.1016/j.metabol.2006.10.015.
- Dinh, K. M., Kaspersen, K. A., Mikkelsen, S., Pedersen, O. B., Petersen, M. S., Thøerner, L. W., Hjalgrim, H., Rostgaard, K., Ullum, H. & Erikstrup, C. (2019). Low-grade inflammation is negatively associated with physical health-related quality of life in healthy individuals: Results from the Danish Blood Donor Study (DBDS). *PloS one* 14 (3). doi:10.1371/journal.pone.0214468.
- Duncan, M. J., Rayward, A. T., Holliday, E. G., Brown, W. J., Vandelanotte, C., Murawski, B. & Plotnikoff, R. C. (2021). Effect of a physical activity and sleep m-health intervention on a composite activity-sleep behaviour score and mental health: a mediation analysis of two randomised controlled trials. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 18 (1), 45. doi:10.1186/s12966-021-01112-z.
- Fantuzzi, G. (2005). Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *The Journal of allergy and clinical immunology* 115 (5), 911–920. doi:10.1016/j.jaci.2005.02.023.
- Fernandez-Mendoza, J., Baker, J. H., Vgontzas, A. N., Gaines, J., Liao, D. & Bixler, E. O. (2017). Insomnia symptoms with objective short sleep duration are associated with systemic inflammation in adolescents. *Brain, behavior, and immunity* 61, 110–116. doi:10.1016/j.bbi.2016.12.026.
- Han, E., Fritzer-Szekeres, M., Szekeres, T., Gehrig, T., Gyöngyösi, M. & Bergler-Klein, J. (2022). Comparison of High-Sensitivity C-Reactive Protein vs C-reactive Protein for Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Cardiac Disease. *The journal of applied laboratory medicine* 7 (6), 1259–1271. doi:10.1093/jalm/jfac069.
- Hartescu, I., Morgan, K. & Stevinson, C. D. (2015). Increased physical activity improves sleep and mood outcomes in inactive people with insomnia: a randomized controlled trial. *Journal of Sleep Research* 24 (5), 526–534. doi:10.1111/jsr.12297.
- Huang, B. H., Duncan, M. J., Cistulli, P. A., Nassar, N., Hamer, M. & Stamatakis, E. (2022). Sleep and physical activity in relation to all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality risk. *British journal of sports medicine* 56 (13), 718–724. doi:10.1136/bjsports-2021-104046.

- Huang, W. Y., Huang, C. C., Chang, C. C., Kor, C. T., Chen, T. Y. & Wu, H. M. (2017). Associations of self-reported sleep quality with circulating interferon gamma-inducible protein 10, interleukin 6, and high-sensitivity C-reactive protein in healthy menopausal women. *PloS one* 12 (1). doi:10.1371/journal.pone.0169216.
- Imhof, A., Fröhlich, M., Loewel, H., Helbecque, N., Woodward, M., Amouyel, P., Lowe, G. D. & Koenig, W. (2003). Distributions of C-reactive protein measured by high-sensitivity assays in apparently healthy men and women from different populations in Europe. *Clinical chemistry* 49 (4), 669–672. doi:10.1373/49.4.669.
- Irwin M. R. (2015). Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annual review of psychology* 66, 143–172. doi:10.1146/annurev-psych-010213-115205.
- Jackowska, M. & Cadar, D. (2020). The mediating role of low-grade inflammation on the prospective association between sleep and cognitive function in older men and women: 8-year follow-up from the English longitudinal study of ageing. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 87, 103967. doi:10.1016/j.archger.2019.103967.
- Jokela, M., Batty, D., Cadar, D., Steptoe, A. & Kivimäki, M. (2021). Association between systemic inflammation and individual symptoms of depression: a pooled analysis of 15 population-based cohort studies Philipp Frank. *The American Journal of Psychiatry* 178 (12), 1107–1118. doi:10.1176/appi.ajp.2021.20121776.
- Kivipelto, M., Solomon, A., Ahtiluoto, S., Ngandu, T., Lehtisalo, J., Antikainen, R., Bäckman, L., Hänninen, T., Jula, A., Laatikainen, T., Lindström, J., Mangialasche, F., Nissinen, A., Paajanen, T., Pajala, S., Peltonen, M., Rauramaa, R., Stigsdotter-Neely, A., Strandberg, T., Tuomilehto, J. ... Soininen, H. (2013). The Finnish geriatric intervention study to prevent cognitive impairment and disability (FINGER): study design and progress. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association* 9 (6), 657–665. doi:10.1016/j.jalz.2012.09.012.
- Kline, C. E. (2014). The bidirectional relationship between exercise and sleep: Implications for exercise adherence and sleep improvement. *American Journal of Lifestyle Medicine* 8 (6), 375–379. doi:10.1177/1559827614544437.
- Li, Y., Zhong, X., Cheng, G., Zhao, C., Zhang, L., Hong, Y., Wan, Q., He, R. & Wang, Z. (2017). Hs-CRP and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: A meta-analysis. *Atherosclerosis* 259, 75–82. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.003.

- Małkiewicz, M.A., Szarmach, A., Sabisz, A, Cubała, W. J., Szurowska, E. & Winklewski, P. J. (2019). Blood-brain barrier permeability and physical exercise. *Journal of Neuroinflammation* 16, 15. doi:10.1186/s12974-019-1403-x.
- Marynowoski, W., Wojciechowska, M., Trojanowska, A. & Cudnoch-Jedrzejewska, A. (2021). Physical activity as a non-pharmacological method for reducing systemic inflammation. *Journal of Physical Education & Sport* 21 (1), 101–109. doi:10.7752/jpes.2021.01014.
- Matulewicz, N. & Karczewska-Kupczewska, M. (2016). Insulin resistance and chronic inflammation. *Postepy Higieny Medycyny Doswiadczalnej* 70, 1245–1258. doi:10.5604/17322693.1226662.
- Meier-Ewert, H. K., Ridker, P. M., Rifai, N., Regan, M. M., Price, N. J., Dinges, D. F. & Mullington, J. M. (2004). Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology* 43 (4), 678–683. doi:10.1016/j.jacc.2003.07.050.
- Minihane, A. M., Vinoy, S., Russell, W. R., Baka, A., Roche, H. M., Tuohy, K. M., Teeling, J. L., Blaak, E. E., Fenech, M., Vauzour, D., McArdle, H. J., Kremer, B. H., Sterkman, L., Vafeiadou, K., Benedetti, M. M., Williams, C. M. & Calder, P. C. (2015). Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *The British Journal of nutrition* 114 (7), 999–1012. doi:10.1017/S0007114515002093.
- Mustajoki, P. (2020). Painoindeksi (BMI). *Lääkärikirja Duodecim*. Verkkosivu. Viitattu 20.11.2023. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01001>.
- Nehring, S. M., Goyal, A. & Patel, B. C. (2023). C-Reactive Protein. *Verkkokirja. Treasure Island (FL)*. Viitattu 20.11.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441843/>.
- Okun, M. L., Coussons-Read, M. & Hall, M. (2009). Disturbed sleep is associated with increased C-reactive protein in young women. *Brain, behavior, and immunity* 23 (3), 351–354. doi:10.1016/j.bbi.2008.10.008.
- Pedersen, L.R., Olsen, R. H., Anholm, C., Astrup, A., Eugen-Olsen, J., Fenger, M., Simonsen, L., Walzem, R. L., Haugaard, S. B. & Prescott, E. (2019). Effects of 1 year of exercise training versus combined exercise training and weight loss on body composition, low-grade inflammation and lipids in overweight patients with coronary artery disease: a randomized trial. *Cardiovascular Diabetology* 18 (1), 127. doi:10.1186/s12933-019-0934-x.
- Philipp, F., Aradhna, K., Lydia, P., Samantha, L, Trudie, C. & Dorina, C. (2019). Systemic low-grade inflammation and subsequent depressive symptoms: Is there a mediating role of

- physical activity? *Brain, Behavior and Immunity* 80, 688–696. doi:10.1016/j.bbi.2019.05.017.
- Pietzner, M., Kaul, A., Henning, A-K., Kastenmüller, G., Artati, A., Lerch, M. M., Adamski, J., Nauck, M. & Friedrich, N. (2017). Comprehensive metabolic profiling of chronic low-grade inflammation among generally healthy individuals. *BMC Medicine* 15, 210. doi:10.1186/s12916-017-0974-6.
- Pitharouli, M. C., Hagenaaars, S. P., Glanville, K. P., Coleman, J. R. I., Hotopf, M., Lewis, C. M. & Pariante, C. M. (2021). Elevated C-Reactive Protein in Patients With Depression, Independent of Genetic, Health, and Psychosocial Factors: Results From the UK Biobank. *The American journal of psychiatry* 17 (6), 522–529. doi:10.1176/appi.ajp.2020.20060947.
- Reid, K. J., Baron, K. G., Lu, B., Naylor, E., Wolfe, L. & Zee, P. C. (2010). Aerobic exercise improves self-reported sleep and quality of life in older adults with insomnia. *Sleep Medicine* 11 (9), 934–940. doi:10.1016/j.sleep.2010.04.014.
- Rifai, N. & Ridker, P. M. (2003). Population distributions of C-reactive protein in apparently healthy men and women in the United States: implication for clinical interpretation. *Clinical chemistry* 49 (4), 666–669. doi:10.1373/49.4.666.
- Roager, H. M., Vogt, J. K., Kristensen, M., Hansen, L. B. S., Ibrügger, S., Mærkedahl, R. B., Bahl, M. I., Lind, M. V., Nielsen, R. L., Frøkiær, H., Gøbel, R. J., Landberg, R., Ross, A. B., Brix, S., Holck, J., Meyer, A. S., Sparholt, M. H., Christensen, A. F., Carvalho, V., Hartmann, B., ... Licht, T. R. (2019). Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut* 68 (1), 83–93. doi:10.1136/gutjnl-2017-314786.
- Rohleder, N., Aringer, M. & Boentert, M. (2012). Role of interleukin-6 in stress, sleep, and fatigue. *Annals of the New York academy of sciences* 1261, 88-96. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06634.x.
- Schmid, S. M., Hallschmid, M., Jauch-Chara, K., Wilms, B., Lehnert, H., Born, J. & Schultes, B. (2011). Disturbed glucoregulatory response to food intake after moderate sleep restriction. *Sleep* 34 (3), 371–377. doi:10.1093/sleep/34.3.371.
- Schmidt, L. I., Steenbock, L. M. & Sieverding, M. (2023). Improving sleep among teachers: and implementation-intention intervention. *International Journal of Behavioral Medicine* 30 (1), 49–61. doi:10.1007/s12529-022-10069-7.

- Shehab, M. & Abd, El-Kader. (2010). Aerobic versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. *Journal of Advanced Research* 2, 179–183. doi:10.1016/j.jare.2010.09.003.
- Stamatakis, K. A. & Punjabi, N. M. (2010). Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. *Chest* 137 (1), 95–101. doi:10.1378/chest.09-0791.
- Sullivan Bisson, A. N., Robinson, S. A. & Lachman, M. E. (2019). Walk to a better night of sleep: testing the relationship between physical activity and sleep. *Sleep health* 5 (5), 487–494. doi:10.1016/j.sleh.2019.06.003.
- van Leeuwen, W. M., Lehto, M., Karisola, P., Lindholm, H., Luukkonen, R., Sallinen, M., Härmä, M., Porkka-Heiskanen, T. & Alenius, H. (2009). Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PloS one* 4 (2), e4589. doi:10.1371/journal.pone.0004589.
- Warnoff, C., Lekander, M. & Hemmingsson, T. (2016). Is poor self-rated health associated with low-grade inflammation in 43 110 late adolescent men of the general population? A cross-sectional study. *BMJ* 6 (4). doi:10.1136/bmjopen-2015-009440.
- Wennman, H., Kronholm, E., Heinonen, O., Kujala, U., Kaprio, J., Partonen, T., Bäckmand, H., Sarna, S. & Borodulin, K. (2017). Leisure time physical activity and sleep predict mortality in men irrespective of background in competitive sports. *Progress in Preventative Medicine* 2 (6). doi:10.1097/pp9.0000000000000009.
- Woods, J. A., Vieira, V. J. & Keylock, K. T. (2006). Exercise, inflammation, and innate immunity. *Neurologic clinics* 24 (3), 585–599. doi:0.1016/j.ncl.2006.03.008.
- Wright, K. P., Jr, Drake, A. L., Frey, D. J., Fleshner, M., Desouza, C. A., Gronfier, C. & Czeisler, C. A. (2015). Influence of sleep deprivation and circadian misalignment on cortisol, inflammatory markers, and cytokine balance. *Brain, behavior, and immunity* 47, 24–34. doi:10.1016/j.bbi.2015.01.004.
- Wärnberg, J., Gomez-Martinez, S., Romeo, J., Díaz, L-E. & Marcos, A. (2009), Nutrition, Inflammation, and Cognitive Function. *Annals of the New York Academy of Sciences Sciences* 1153, 164–175. doi:10.1111/j.1749-6632.2008.03985.x.

LIITE 1. Kysymykset sekä vastausvaihtoehdot liikunta-aktiivisuuteen ja uneen liittyen.

LIKKUMINEN JA LIKUNTA

1. Kuinka usein harrastatte vapaa-ajan liikuntaa vähintään 20 min. niin, että ainakin lievästi hengästytte ja hikoilette?

- 1 5 kertaa viikossa tai useammin
- 2 4 kertaa viikossa
- 3 3 kertaa viikossa
- 4 2 kertaa viikossa
- 5 kerran viikossa
- 6 harvemmin kuin kerran viikossa
- 7 en voi vamman tai sairauden vuoksi harrastaa liikuntaa

UNEN JA NUKKUMISEEN LIITTYVÄT KYSYMYKSET

2. Kuinka monta tuntia tavallisesti nukutte yöunta?

Keskimäärin || tuntia

3. Onko Teillä ollut seuraavia yleisiä oireita tai vaivoja viimeksi kuluneen kuukauden (30 vrk) aikana?

	Ei lainkaan	Melko vähän	Jonkin verran	Melko paljon	Erittäin paljon
1. Unettomuus tai unihäiriöt	1	2	3	4	5