

**FITNESSURHEILIJOIDEN KEHON RASVAMASSAN VÄHENTÄMISEN
VAIKUTUS IMMUUNIPUOLUSTUKSEN TOIMINTAAN KILPAILUKAUDEN
AIKANA**

Tuuli Salovuori

Liikuntalääketiede pro gradu -tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Syksy 2022

TIIVISTELMÄ

Salovuori, T. 2022. Fitnessurheilijoiden kehon rasvamassan vähentämisen vaikutus immuunipuolustuksen toimintaan kilpailukauden aikana. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, liikuntalääketiede pro gradu -tutkielma, 44 s., 1 liite.

Fitnessurheilijat valmistautuvat kilpailuun keskimäärin 3-5kk ajan tavoitteenaan vähentää kehon rasvamassaa säilyttäen harjoittelukauden aikana saavutettu kehon rasvaton massa. Tänä aikana tyypillisesti voimaharjoittelun määrää ei muuteta harjoittelukauden määrästä, mutta kestävyysharjoittelun määrä lisääntyy ja samalla energiansaanti vähenee. Runsaan harjoittelun ja alhaisen energiansaannin tiedetään heikentävän immuunipuolustuksen toimintaa, mutta tarkat molekyyli-tason mekanismit ovat epäselvät. Tässä tutkimuksessa selvitettiin tapahtuuko fitnessurheilijoilla fitness-kilpailuun valmistautumisen aikana immuunipuolustuksen toiminnassa muutosta vertaamalla 15 sytokiinin, C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja kortisolin veripitoisuuksia kilpailuun valmistavan kauden alussa ja lopussa.

Kilpailuryhmän 21 perustervettä fitnessurheilijaa (naisia n=10, miehiä n=11, ikä $28,2 \pm 5,3$ vuotta, pituus 174 ± 9 cm, paino $80,0 \pm 13,3$ kg) pudottivat kehon rasvamassan määrää vähentämällä energiansaantia ja lisäämällä kestävyysharjoittelua valmistautuessaan kilpailuun. Kontrolliryhmässä 18 fitnessurheilijaa (naisia n=9, miehiä n=9, ikä $29,3 \pm 4,6$ vuotta, pituus 172 ± 9 cm, paino $75,0 \pm 13,5$ kg) jatkoi tavanomaista harjoitteluaan ja ruokavaliotaan. Tutkittavilta otettiin laskimoverinäyte ja analysoitiin kehonkoostumuksen muutoksia paastotilassa kilpailuun valmistavan kauden alussa ja kaksi viikkoa ennen kilpailua. Verinäytteestä määritettiin ELISA-immunomenetelmällä 15 sytokiinin (IL-1a, IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , IFN-g, Eotaxin, GRO α , I-309, IP-10, MCP-1, MCP-2, RANTES, TARC) pitoisuudet, sekä CRP:n ja kortisolin pitoisuudet. Kehonkoostumusmittaukset tehtiin DXA (Dual X-Ray Absorptiometry) -menetelmällä. Tilastollisena menetelmänä käytettiin toistomittausten varianssianalyysiä.

Kilpailuryhmän kilpailuun valmistava kausi kesti keskimäärin $20,2 (\pm 3,4)$ viikkoa, jonka aikana tutkittavien rasvamassa väheni keskimäärin $15,6 (\pm 5,5)$ kg:sta $5,9 (\pm 3,6)$ kg:aan ($p < 0,001$). Kilpailuryhmän tutkittavien rasvaton kehonpaino pysyi ennallaan tutkimusjakson aikana. Puolestaan kontrolliryhmän tutkittavien kehon rasvamassa keskimäärin nousi hieman: $13,4 (\pm 5,3)$ kg:sta $15,2 (\pm 5,5)$ kg:aan ($p < 0,001$). Veren CRP:n pitoisuus laski ($p < 0,001$), ja MCP-1 ($p = 0,023$) ja RANTES ($p = 0,012$) pitoisuudet nousivat. Muissa määritetyissä veriarvoissa ei tapahtunut tilastollisesti merkitsevää muutosta kilpailu- ja kontrolliryhmien alku- ja loppumittausten välillä.

Tämän tutkimuksen perusteella voidaan tulkita immuunipuolustuksen toiminnan olevan kohtalaisen vakaa fitnessurheilijoiden rasvamassan vähenemiselle mitattujen muuttujien osalta 20 viikon painonpudotuksen aikana. Fitnessurheilijoiden kilpailuun valmistava kausi näyttää sisältävän sellaisia elementtejä, joilla kehon koostumusta on mahdollista muuttaa energiavajeen ja runsaan harjoittelun aiheuttamasta kuormituksesta huolimatta, ilman että mitattujen muuttujien osalta immuunipuolustuksen toiminta juurikaan muuttuu.

Asiasanat: fitnessurheilu, kehonkoostumus, rasvamassa, immuunipuolustus, sytokiini, C-reaktiivinen proteiini, kortisoli

ABSTRACT

Salovuori, T. 2022. Effect of Body Fat Mass Reduction on Immune System in Fitness Competitors, Faculty of Sport and Health Sciences, University of Jyväskylä, Master's thesis, 44 pp., 1 appendice.

Fitness athletes prepare for the competition for an average of 3-5 months to reduce body fat mass while maintaining lean mass achieved during the training period. Typically during this period the amount of strength training is kept the same from the amount of the training period. However, the amount of endurance training increases, and at the same time, the energy intake decreases. Strenuous exercise and low energy intake are known to weaken the function of the immune system, but the exact mechanisms are unclear. This study investigated whether there is a change in the function of the immune system in fitness athletes during the preparation for a fitness competition by comparing the blood levels of 15 cytokines, C-reactive protein (CRP) and cortisol at the beginning and at the end of the competition preparation season.

In the competition group, 21 fitness athletes (women n=10, men n=11, age 28.2 ± 5.3 years, height 174 ± 9 cm, weight 80.0 ± 13.3 kg) reduced body fat mass by reducing energy intake and increasing endurance training while preparing for the competition. In the control group, 18 fitness athletes (women n=9, men n=9, age 29.3 ± 4.6 years, height 172 ± 9 cm, weight 75.0 ± 13.5 kg) continued their usual training and diet. Changes in body composition and venous blood concentration of 15 cytokines (IL-1a, IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, TNFa, IFN-g, Eotaxin, GROa, I-309, IP-10, MCP-1, MCP-2, RANTES, TARC) using ELISA immunoassay, as well as CRP and cortisol venous blood concentrations, were analyzed in a fasting state at the beginning of the competition preparation season and two weeks before the competition. Body composition measurements were made using the DXA (Dual X-Ray Absorptiometry) method. Repeated measures analysis of variances (RMANOVA) was used as a statistical method.

The competition preparation period of the competition group lasted $20.2 (\pm 3.4)$ weeks, during which the subjects' fat mass decreased from $15.6 (\pm 5.5)$ kg to $5.9 (\pm 3.6)$ kg ($p < 0.001$). The lean mass in the competition group remained unchanged during the study period. On the other hand, the average body fat mass of subjects in the control group increased slightly: from $13.4 (\pm 5.3)$ kg to $15.2 (\pm 5.5)$ kg ($p < 0.001$). In venous blood samples CRP concentration decreased ($p < 0.001$), and MCP-1 ($p = 0.023$) and RANTES ($p = 0.012$) concentrations increased. In the other determined blood values there were no statistically significant changes between the competition and control groups' initial and final measurements.

This study demonstrates that the function of the immune system is relatively stable for reducing fat mass in fitness athletes during 20 weeks of weight loss regarding to the variables measured in this study. Fitness athletes' competition preparation period seems to contain elements that, despite the stress caused by decreased energy intake and strenuous training, enable to change the body composition without altering the function of the immune system almost at all in terms of the measured variables.

Key words: fitness sport, body composition, fat mass, immune system, cytokine, C-reactive protein, cortisol

KÄYTETYT LYHENTEET

IL-1a	interleukiini 1a
IL-1b	interleukiini 1b
IL-6	interleukiini 6
IL-8	interleukiini 8
IL-10	interleukiini 10
TNFa	tuumorinekroositekijä alfa
IFN-g	interferoni gamma
Eotaxin	eosinophil chemotactic protein, kemokiini CCL11
GROa	gro alpha protein, kemokiini CXCL1
I-309	cytokine I-309, kemokiini CCL1
IP-10	cytokine IP-10, kemokiini CXCL10
MCP-1	monocyte chemoattractant protein-1, kemokiini CCL2
MCP-2	monocyte chemoattractant protein-2, kemokiini CCL8
RANTES	kemokiini CCL5
TARC	kemokiini CCL17
Th1	T Helper 1, auttaja-indusoija-T-solu
Th2	T Helper 2, auttaja-indusoija-T-solu
CRP	C-reactive protein, C-reaktiivinen proteiini
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, immunoentsyymimenetelmä
BMI	body mass index, kehon painoindeksi
DXA	dual-energy X-ray absorptiometry, kaksiennergisen röntgensäteen absorptiometria

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

ABSTRACT

1	JOHDANTO.....	1
2	IMMUUNIPUOLUSTUS, TULEHDUSREAKTIO JA SYTOKIINIT	2
2.1	Sytokiinit	2
2.2	Kortisoli.....	4
2.3	C-reaktiivinen proteiini.....	4
3	KEHON RASVAMASSAN JA PAINONPUDOTUKSEN VAIKUTUS MATALA-ASTEISEEN TULEHDUKSEEN JA SYTOKIINIPITOISUUKSIIN	6
3.1	Liiallinen rasvakudoksen määrä aiheuttaa tulehdusvasteen	6
3.2	Rasvamassan määrän ja painonpudotuksen yhteys sytokiineihin	8
4	LIIKUNTA JA SYTOKIINIT	10
4.1	Akuutti liikunta ja sytokiinit.....	10
4.2	Krooninen liikunta ja sytokiinit.....	11
5	RUNSAAS HARJOITTELU, NIUKKA ENERGIANSAAANTI JA SYTOKIINIT	14
5.1	Runsaan harjoittelun ja niukan energian saannin vaikutus veren sytokiinipitoisuuksiin.....	14
5.2	Runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin aiheuttamat hormoni- ja sytokiinipitoisuuksien muutokset vaikuttavat olevan palautuvia	17
6	FITNESSURHEILU	18
7	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	20
8	MENETELMÄT.....	22
8.1	Tutkittavat.....	22
8.2	Asetelma	22
8.3	Mittaukset.....	23
8.4	Kilpailuun valmistava kausi	24

8.5	Tilastolliset menetelmät.....	25
9	TULOKSET	26
9.1	Tutkittavien kuvailevat tiedot ja kilpailuun valmistavan kauden toteutuminen....	26
9.2	Verinäytteiden tulokset: sytokiinit, CRP ja kortisoli.....	27
10	POHDINTA.....	29
10.1	Tilastollisesti merkitsevästi muuttuneiden MCP-1, RANTES ja CRP veripitoisuuksiin liittyvä pohdinta	29
10.2	Vertailu aiempaan vastaavaan tutkimukseen.....	31
10.3	Metabolinen adaptaatio: elimistön tärkeiden toimintojen suoja energiavajeen aikana.....	32
10.4	Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet.....	33
11	JOHTOPÄÄTÖKSET	35
	LÄHTEET	36

LIITE

Liite 1: Immuunipuolustuksen toimintaa kuvaavien muuttujien veripitoisuuksien muutos fitness-kilpailuun valmistavan kauden alkua- ja loppumittausten välillä.

1 JOHDANTO

Fitnessurheilijat valmistautuvat kilpailuun tyypillisesti 3–5 kuukauden ajan tavoitteenaan vähentää kehon rasvamassaa samalla säilyttäen harjoituskauden aikana saavutettu kehon rasvaton massa. Kilpailuun valmistavalla kaudella fitnessurheilijat tyypillisesti lisäävät kestävyysharjoittelun määrää, vähentävät energiansaantia ja ylläpitävät voimaharjoittelun määrän ennallaan harjoittelukauden aikaisiin määriin verrattuna. Fitnessurheilijoiden kilpailuun valmistavan kauden vaikutuksista elimistön eri elintoimintoihin tiedetään vielä vähän. Hormonitoimintaan noin 20 viikon kilpailuun valmistavalla kaudella tiedetään olevan vaikutusta, mutta muutokset vaikuttavat olevan palautuvia (Hulmi ym. 2017).

Runsas harjoittelun ja alhaisen energiansaannin tiedetään yleisesti ottaen heikentävän immuunipuolustuksen toimintaa, mutta tarkat molekyyli-tason mekanismit ovat yhä epäselvät (Gleeson ym. 2004; Jürimäe ym. 2011; Montero ym. 2002; Thompson 2019). Yksittäinen kova liikuntasuoritus voi aiheuttaa hetkellisen immunitetin laskun (J-kurva) (Thompson 2019). Lisäksi matala-asteinen tulehdus vähenee ylipainoisen ihmisen pudottaessa painoa (Fain 2010; Kopp ym. 2003; Moschen ym. 2010; Nicklas ym. 2005). Painonpudotus myös vaikuttaa kehon metaboliaan: puhutaan metabolisesta adaptaatiosta, jossa keho pyrkii turvaamaan tärkeät elintoiminnot myös niukan energian saannin aikana (Isola ym. s.a.; Trexler ym. 2014).

Sytokiinit, eli eri solujen välillä viestiä välittävät proteiinit, ovat merkittävässä roolissa immuunipuolustuksen ja tulehdusreaktion etenemisessä ja säätelyssä. Sytokiinitutkimus ja siinä erityisesti sytokiinien verkostomaisen toiminnan ymmärtäminen on vielä aika alkutekijöissä. Kirjallisuuskatsauksessa käydään läpi immuunipuolustuksen toimintaa, ja mitä rasvamassan ja liikunnan vaikutuksesta immuunipuolustuksen toimintaan tiedetään tällä hetkellä. Tämän tutkimuksen pääsiällisenä tarkoituksena on selvittää vaikuttaako kilpailuun valmistautuminen fitnessurheilijoiden immuunipuolustuksen toimintaan.

2 IMMUNIPUOLUSTUS, TULEHDUSREAKTIO JA SYTOKIINIT

Tulehdusreaktio on monimutkainen sarja tapahtumia eri solujen ja niiden välillä viestiä välittävien proteiinien (sytokiinien) välillä (Nielsen ym. 2016). Tulehdusreaktiolla tarkoitetaan elimistössä tapahtuvaa reaktiota ulkoisiin tai sisäisiin ärsykkeisiin, ja sitä tarvitaan immuunipuolustuksen herättämiseksi sekä korjausprosessien käynnistämiseksi (Meri & Julkunen 2011). Akuutin vaiheen tulehdusreaktiossa tulehduspaikan solut tuottavat akuutin vaiheen sytokiineja. Sytokiinit vaikuttavat paikallisesti siinä kudoksessa, jossa solut ovat niitä erittäneet, sekä verenkierron kautta systeemisesti koko elimistössä (Meri & Julkunen 2011). Tyypillisiä akuutin vaiheen sytokiineja ovat IL-1a, IL-6 ja TNFa, joiden yksi tehtävä on käynnistää maksassa akuutin vaiheen reaktio (Meri & Julkunen 2011). Maksan akuutin vaiheen reaktion merkkiaineista CRP nousee korkeimmalle, ja sitä mitataan yleisesti verestä tulehdustilanteen vaikeusasteen selvittämiseksi (Meri & Julkunen 2011).

2.1 Sytokiinit

Solujen välisiä viestejä välittävät proteiinit, sytokiinit, ovat siis jo tulehdusreaktion alkuvaiheessa mukana, ja ne toimivat säätelijöinä ja viestinvälittäjinä paikallisessa ja koko kehon kattavassa systeemisessä tulehdusreaktiossa (Dinarello 2000; Nielsen ym. 2016). Sytokiineja on 200 erilaista (Meri & Julkunen 2011). Tulehdusreaktioon osallistuvien solujen ja sytokiinien signalointiverkostot ovat hyvin monimutkaisia ja paikalliset vasteet ovat riippuvaisia usean eri osatekijän yhteisvaikutuksesta (Opal & DePalo 2000; Silvennoinen & Hurme 2003). Esimerkiksi sama sytokiini saattaa vaikuttaa päinvastoin kahteen eri solutyypin, ja lisäksi sytokiinin ajallisella ilmentymisellä tulehduskaskadissa on oma merkityksensä sytokiiniin aikaansaaman vasteen kannalta (Silvennoinen & Hurme 2003). Sytokiinien vaikutusmekanismien ja signalointiverkostojen tarkempi ymmärtäminen on vielä puutteellista, ja ymmärryksen lisääminen voi avata esimerkiksi lääketieteelle uusia mahdollisuuksia.

Meri ja Julkunen (2011) jakavat sytokiinit seitsemään eri alaluokkaan: kemokiinit, proinflammatoriset sytokiinit, anti-inflammatoriset sytokiinit, proinflammatoriset Th1-sytokiinit, anti-inflammatoriset Th2-sytokiinit, interferonit ja kasvutekijät. Kemokiinien tehtävänä on ohjata valkosolujen liikkumista ja "houkutella" niitä kohdekudokseen (Meri &

Julkunen 2011). Kemokiinejä on noin 50 erilaista, joita tässä tutkimuksessa on mukana Eotaxin, GROa, I-309, IL-8, IP-10, MCP-1, MCP-2, RANTES ja TARC. Valkosoluilla on pinnallaan omanlaiset kemokiinireseptorit, ja oikeanlaisessa kemokiiniympäristössä reseptorien aktivaatio saa aikaan valkosolun aktivoitumisen ja morfologian muutoksen, ja valkosolu pystyy siirtymään verisuonen seinämän läpi kohdekudokseen (Meri & Julkunen 2011).

Proinflammatoriset sytokiinit ovat tärkeässä asemassa tulehdusreaktion alussa ja tulehdusreaktion ylläpitämisessä (Dinarello 2000; Meri & Julkunen 2011). Alkuvaiheen sytokiineista IL-1a ja -b, IL-6 ja TNFa ovat tässä tutkimuksessa mukana, ja niiden tarkoitus on muun muassa aktivoida kohdesolut tuottamaan lisää kemokiineja ja proinflammatorisia sytokiineja, ja muuttaa kohdesolujen pintarakenteita ottamaan muiden solujen viestejä tehokkaammin vastaan (Meri & Julkunen 2011). Proinflammatoriset Th1-sytokiinit vahvistavat soluvälitteistä immuniteettia, ja näistä tärkeimpänä pidetään tässä tutkimuksessakin mukana olevaa IFN γ (Meri & Julkunen 2011). Proinflammatoriset Th1-sytokiinit vahvistavat puolustautumista solunsisäisiä parasiitteja vastaan, ja ne ovat mukana autoimmunireaktioissa (Berger 2000; Meri & Julkunen 2011).

Anti-inflammatoriset sytokiinit pyrkivät rajaamaan tulehdusreaktion voimakkuuden oikealle tasolle ja näin ollen muun muassa estämään ylimääräistä kudostuhhoa (Dinarello 2000; Meri & Julkunen 2011; Opal & DePalo 2000). Anti-inflammatoriset Th2-sytokiinit ohjaavat ja rajoittavat vasta-ainevälitteisen immuniteetin kehittymistä (Berger 2000; Meri & Julkunen 2011). Anti-inflammatorisista Th2-sytokiineista tässä tutkimuksessa on mukana IL-10, joka estää Th1-sytokiinien vaikutusta hillitsemällä solujen proinflammatoristen sytokiinien tuotantoa ja proinflammatoristen sytokiinien kohdesoluja stimuloivaa vaikutusta (Meri & Julkunen 2011; Opal & DePalo 2000).

Interferonien merkitys on erityisesti virusinfektiossa, jossa ne välittävät viestiä kehoon tulleesta virusinfektioista ja tukevat solujen sisäisiä mekanismeja vastustaa virusinfektiota (Meri & Julkunen 2011). Tässä tutkimuksessa mukana interferoneista on IFN γ , joka toimii siis myös proinflammatorisena Th1-sytokiinina. Useat sytokiinit toimivat myös kasvutekijöinä muun muassa stimuloimalla luuytimen kantasolujen erilaistumista ja punasolujen muodostumista (Meri & Julkunen 2011).

2.2 Kortisoli

Kortisoli on lisämunuaisen kuorelta erittyvä stressihormoni, jonka eritystä säätelee kaksi eri mekanismia. Nopeaa erityistä säätelee autonomisen hermoston sympaattisen osan hermot. Hitaampi reitti tulee hypotalamuksen kautta aivolisäkkeeseen, jonka erittämä adrenokortikotropiini (ACTH) saa lisämunuaisen kuoren erittämään kortisolia (Korkeila 2008). Kortisolipitoisuuden erityksessä on suurta vuorokausittaista vaihtelua: kortisolin erityys on alhaisinta yön aikana ja suurinta aamulla. Kortisolin eritystä lisäävät erilaiset elimistön stressitilat. Kortisolin eritykseen vaikuttavat muun muassa alhainen verensokeritaso, energiavaje, nestehukka, infektiot, veren plasman nestetilavuuden väheneminen tai psyykinen stressi (Kraemer & Ratamess 2005). Fitnessurheilijoilla on havaittu kortisolipitoisuuden nousua energiavajeen aikana (Rossow ym. 2013), mutta kortisolin nousua ei ole havaittu kaikissa tutkimuksissa (Hulmi ym. 2017).

Kortisoli estää Th1-soluissa sytokiini tuotantoa, mutta se ei vaikuta Th2-vasta-ainevälitteiseen immuunipuolustukseen (Korkeila 2008). Kortisoli säätelee muun muassa TNF α :n synteesiä ja eritystä, ja se estää erityisesti makrofageja tuottamasta IL-1:tä ja IL-6:tta (Korkeila 2008; Sane 2009). Kortisolin tarkoitus on siis rajata tulehdusreaktiota ja erityisesti soluvälitteistä immuuniteettiä, mutta pitkään kohonneena olevilla kortisolitasoilla on muita terveydellisiä haittavaikutuksia.

Kortisoli nostaa veren glukoosipitoisuutta vähentämällä kudosten insuliiniherkkyyttä ja lisäämällä glukoosin uudismuodostusta (Sane 2009). Pitkäaikaisesti koholla oleva kortisolitaso voi vaikuttaa epäedullisesti elimistön rasva-aineenvaihduntaan. Kortisoli heikentää luustoa vähentämällä kalsiumin imeytymistä suolistosta ja jarruttamalla luuston rakentumista (Sane 2009). Kortisoli lisää kataboliaa ja vähentää proteiinisynteesiä. Kortisolilla on myös vaikutusta keskushermostoon, ja isoilla annoksilla se aiheuttaa nukahtamisongelmia, euforiaa ja masennusta (Sane 2009).

2.3 C-reaktiivinen proteiini

C-reaktiivinen proteiini (CRP) on akuutin faasin proteiini, eli se osallistuu elimistön tulehdusreaktion nopean alkuvaiheen reaktioihin (Mortensen 2001). CRP:n pääasiallinen

tuottaja ovat maksasolut vasteena muun muassa IL-1b:lle, IL-6:lle ja TNFa:lle (Mortensen 2001; Sproston & Ashworth 2018). Sitoutumalla (opsonoimalla) CRP merkitsee mikrobeita ja vierasta materiaalia, ja näin osallistuu immuunipuolustuksen komplementtijärjestelmän aktivaatioon sekä vauhdittaa solusyöntiä (fagosytoosia) (Mortensen 2001). Komplementtijärjestelmä puhdistaa elimistöstä vierasta materiaalia ja organismeja (Sproston & Ashworth 2018).

Infektioiden lisäksi kohonneita CRP-arvoja tavataan muissakin tulehduksellisissa tiloissa kuten sisäsyntyisessä tulehdustilassa (inflammaatiassa, esim. autoimmuunisairaudet) ja traumojen yhteydessä (Sproston & Ashworth 2018). CRP-pitoisuuden on todettu korreloivan kehon painoindeksin (BMI) ja kehon antropometristen mittasuhteiden kanssa (Dietrich & Jialal 2005; Park ym. 2004; Rexrode ym. 2003). Lisäksi CRP:n koholla olo ennustaa huonompaa ennustetta sepelvaltimotaudissa (Dietrich & Jialal 2005; Mortensen 2001). Herkkää CRP:tä käytetään kehon matala-asteisen tulehduksen mittarina (Alen & Rauramaa 2019; HUSlab 2022).

3 KEHON RASVAMASSAN JA PAINONPUDOTUKSEN VAIKUTUS MATALA-ASTEISEEN TULEHDUKSEEN JA SYTOKIINIPITOISUUKSIIN

Rasvakudos on aktiivinen metabolinen elin, jossa tapahtuu paljon muihin elimistön kohde- elimiin tapahtuvaa viestin välitystä ja säätelyä (Fain 2010; Gregor & Hotamisligil 2007; Moschen ym. 2010; Rydén & Arner 2007; Trayhurn ym. 2008). Rasvakudos ei siis ole vain rasvan varastointipaikka. Nykykäsityksen mukaan immuunipuolustuksen toiminnan muutokset ja matala-asteinen tulehdus voivat olla isossa roolissa välittämässä liiallisen rasvakudoksen aiheuttamia metabolisia haittavaikutuksia (muun muassa insuliiniresistenssin syntyä) (Fain 2010; Gregor & Hotamisligil 2007; Heredia ym. 2012; Rydén & Arner 2007; Trayhurn ym. 2008; Ye 2009).

3.1 Liiallinen rasvakudoksen määrä aiheuttaa tulehdusvasteen

Rasvakudosta on ihmisellä pääasiassa ihon alla (subkutaanirasva) ja sisäelinten ympärillä (viskeraalirasva). Mikäli energiansaanti ylittää energian kulutuksen, elimistö varastoi ylimääräisen energian rasvana (Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset): Käypä hoito -suositus 2021). Rasvakudoksessa rasvasolut varastoivat rasvan solun sisäiseen rakkulaan, jolloin rasvasolun koko kasvaa ja venyy sekä venyttyneenä se alkaa ylikuormittua (Gregor & Hotamisligil 2007). Venyttyneiden rasvasolujen ylikuormittuneisuuden takana ajatellaan olevan useampi mekanismi (Fain 2010; Gregor & Hotamisligil 2007; Heredia ym. 2012). Liian venyttyneet rasvasolut signaloivat ylikuormittuneisuuttaan ympäristöönsä aiheuttaen tulehdusvasteen.

Yksi teoria venyttyneiden rasvasolujen ylikuormittuneisuuden aiheuttajaksi on rasvasolujen solulimakalvoston liian suuri raskaus. Solulimakalvoston tehtävänä rasvasolussa on tuottaa proteiineja ja triasyyliglyseroli-pisaroita (eli rasvan varastomuotoa) (Gregor & Hotamisligil 2007). Ruoasta saatu ylimääräinen rasvana varastoitava energia johtaa rasvasolun solulimakalvoston toiminnan ylikuormitukseen, ja proteiinien laskostumisessa alkaa tulla virheitä (Gregor & Hotamisligil 2007; Heredia ym. 2012; Özcan ym. 2004). Virheellisesti laskostuneiden proteiinien kertyminen solulimakalvostolle käynnistää solulimakalvoston stressivasteen, joka voi tarvittaessa johtaa ohjattuun solukuolemaan (apoptoosiin) asti (Gregor & Hotamisligil 2007; Walter & Ron 2011; Özcan ym. 2004). Virheellisesti laskostuneet

proteiinit on myös yhdistetty reaktiivisten happiradikaalien tuottoon ja sitä kautta rasvasolun lisääntyneeseen oksidatiiviseen stressiin (Gregor & Hotamisligil 2007; Heredia ym. 2012; Özcan ym. 2004). Virheellisesti laskostuneet proteiinit käynnistävät tulehdusvälittäjäainereittejä, joissa muun muassa sytokiineilla IL-8, IL-6, MCP-1 ja TNF α on oma roolinsa (Gregor & Hotamisligil 2007; Heredia ym. 2012).

Toisena teoriana venyttynyiden rasvasolujen ylikuormittuneisuuden taustalla ajatellaan olevan paksun rasvakudoksen riittämätön verisuonitus. Kun rasvakudos kasvaa kokoa, ei verisuonitus lisäännä samassa suhteessa, ja tämän seurauksena rasvakudoksen verisuonitus suhteellisesti vähenee: näin ollen verenkierto ei riitä tuomaan riittävästi happea metabolisesti kuormittuneille rasvasoluille (Heredia ym. 2012; Trayhurn ym. 2008; Ye 2009). Teorian mukaan venyttyneet ylikuormittuneet rasvasolut herättävät tulehdusvasteen tarkoituksena kiihdyttää verisuonten uudismuodostusta osana tulehdusprosessia (Heredia ym. 2012; Trayhurn ym. 2008; Ye 2009): esimerkiksi IL-8:aa pidetään paikallista verisuonten uudismuodostusta vahvistavana sytokiininä (Pedersen & Febbraio 2008). Rasvakudoksessa olevat immuunipuolustuksen siivoojasolut makrofagit hakeutuvat ylikuormittuneiden ja kuolleiden rasvasolujen lähelle niitä poistamaan, mutta yhtälailla makrofagit kärsivät hapenpuutteesta ja kiihdyttävät osaltaan tulehdusvastetta (Heredia ym. 2012; Trayhurn ym. 2008; Ye 2009). Rasvakudoksen makrofagien on todettu olevan lihavuudessa TNF α :n merkittävä tuottaja (Ryden & Arner 2007)

Lihavuuden yksi metabolinen komplikaatio on insuliiniresistenssi (Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset): Käypä hoito -suositus 2021). Insuliiniresistenssin seurauksena glukoosin soluunotto rasvasoluissa vähenee, ja tämä glukoosin suhteen niukka tilanne kuormittaa rasvasoluja ja solulimakalvostoa: rasvasolut "näännyvät" glukoosin puutteessa (Gregor & Hotamisligil 2007; Heredia ym. 2012; Özcan ym. 2004). Näin ollen syntyy oravanpyörä, jossa rasvasolujen ylikuormittuneisuuden seurauksena matala-asteinen tulehdus aiheuttaa insuliiniresistenssiä, ja se edelleen pahentaa rasvasolujen kuormittuneisuutta. Sekä IL-6 että TNF α vaikuttavat glukoosiaineenvaihduntaan ja insuliiniresistenssiin: IL-6 stimuloi glukoosin uudelleen tuottoa maksassa ja sen on todettu haittaavan insuliinivälitteistä glukoosin varastomuodon glykogeenin tuotantoa (Fontana ym. 2007). TNF α saa rasvakudoksessa aikaan lipolyysin ja vapaiden rasvahappojen erittymisen, joka puolestaan heikentää insuliiniherkkyyttä ja vaikuttaa glukoosimetaboliaan (Ryden & Arner 2007)

3.2 Rasvamassan määrän ja painonpudotuksen yhteys sytokiineihin

Rasvamassan määrän, lihavuuden ja sytokiinien veripitoisuuksien välisiä yhteyksiä on tutkittu kohtalaisen paljon, ja lihavuuden ja eri sytokiinien veripitoisuuksien yhteyksiä on löydetty. Tämän rinnalla on pystytty osoittamaan, että rasvakudos (sekä viskeraalinen että subkutaaninen) on merkittävä IL-6 (Fontana ym. 2007) ja TNFa lähde lihavilla ihmisillä (Moschen ym. 2010).

Rasvakudokseen ja lihavuuteen liittyvä sytokiiniverkosto on varsin laaja. Fain ym. (2010) laajassa katsauksessaan listaa 24 rasvakudokseen liittyvää sytokiinia, joiden veripitoisuutta lihavuus nostaa, sekä kaksi sytokiinia, joiden veripitoisuutta lihavuus laskee. Tässä tutkimuksessa näistä on tutkittavana IL-6, IL-8, IL-10, MCP-1 ja TNFa, joiden veripitoisuuden todettiin edellä mainitussa katsauksessa nousevan lihavuuden myötä. Painonpudotuksen ja sytokiinien veripitoisuuksien yhteyttä tutkineessa Nicklas ym. (2005) tekemässä katsauksessa todettiin CRP, IL-6, TNFa, IL-8, IL-18 veripitoisuuksien laskevan painonpudotuksen yhteydessä. Tässä katsauksessa tutkittiin useita eri painonpudotusmenetelmiä kuten lyhytaikaisia intensiivisiä ruokavaliorajoituksia, pitkäaikaisia behavioraalisia menetelmiä aina kahteen vuoteen asti, lääkitys tai lihavuusleikkaus. Jonkun verran ristiriitaa eri tutkimusten tulosten välillä havaittiin, kuten sytokiinitutkimuksissa yleensä.

Kontrolloituja tutkimusasetelmia painonpudotuksen elintapaneuvontaan liittyvässä sytokiinitutkimuksessa ei ole juurikaan. Esposito ym. (2003) tutkimuksessa satunnaistetussa kontrolloidussa asetelmassa kahden vuoden elintapaintervention myötä havaittiin interventioryhmässä IL-6, IL-18 ja CRP merkitsevä lasku. Tämä tulos on samansuuntainen edellä mainitun Fainin ym. (2010) katsaukseen verrattuna.

Laihdutusleikkauksen jälkeen merkittävästi lihavilla ihmisillä rasvamassa vähenee useimmiten reilusti lyhyehkössä ajassa, ja on siten mielenkiintoinen asetelma rasvamassan ja sytokiinitasojen korrelaatioiden tutkimiseen. Tutkimuksissa, joissa on seurattu laihdutusleikkauksen jälkeisen rasvamassan vähenemiseen liittyvää matala-asteista tulehduksen ja sytokiinien veripitoisuuksien muutosta, on todettu CRP:n ja IL-6 veripitoisuuksien laskua muttei TNFa laskua (Kopp ym. 2003; Moschen ym. 2010). IL-6 veripitoisuuden on todettu olevan suoraan verrannollinen CRP:n veripitoisuuteen, mikä on

loogista, koska IL-6:n on todettu stimuloivan maksan akuutin faasin proteiinien (ml CRP) eritystä (Fontana ym. 2007; Mortensen ym. 2001; Sproston ym. 2018).

Näiden tutkimustulosten perusteella voidaan todeta, että rasvakudos itsessään on merkittävä sytokiineja erittävä kudos. Sytokiinit ja tulehdusvaste vaikuttavat rasvakudoksen ohella myös systeemisesti koko kehossa (elimistön matala-asteinen tulehdus). Lihavuudella on yhteys useiden sytokiinien systeemiseen veripitoisuuteen, ja painoa pudottamalla voidaan tähän vaikuttaa. IL-6 ja TNF α ovat eniten tutkittuja ja vahvimmin rasvakudoksen määrän yhdistettyjä sytokiineja, CRP:tä unohtamatta (Fain ym. 2010; Fontana ym. 2007; Moschen ym. 2010; Nicklas ym. 2005). Tässä tutkimuksessa on mukana olevat sytokiinit IL-8, IL-10 ja MCP-1 on todistettu olevan myös yhteydessä rasvakudoksen määrään tai painonpudotukseen (Fain ym. 2010; Nicklas ym. 2005).

4 LIIKUNTA JA SYTOKIINIT

Liikunnan vaikutus immuunipuolustukseen ja sytokiinipitoisuuksiin on moninainen. Toisaalta raskaan yksittäisen harjoituksen kuten maratonjuoksu tiedetään heikentävän immuunipuolustuksen toimintaa akuutisti suorituksen jälkeen (Thompson 2019). Toisaalta pitkällä aikavälillä säännöllisellä liikunnalla on vaikutusta muun muassa matala-asteiseen tulehdukseen ja immuunipuolustuksen toimintaan (Mathur & Pedersen 2008; Thompson 2019).

4.1 Akuutti liikunta ja sytokiinit

Yksittäisen rankan fyysisen kuormituksen aiheuttama yleinen immunitetin laskun J-kurva on ollut jo pidempään tiedossa (Thompson 2019). Useimmat liikuntaan liittyvät sytokiinitasojen mittaukset onkin tehty yksittäisen harjoituksen jälkeen, ja sytokiinipitoisuuksien nousuun on havaittu vaikuttavan liikunnan tyyppi, intensiteetti ja kesto (Nielsen ym. 2016; Pedersen & Hoffman-Goetz 2000; Petersen & Pedersen 2005; Thompson 2019).

Yksittäisen rankan fyysisen kuormituksen vaikutuksesta sytokiinipitoisuuksiin on tehty kaksi laajempaa katsausta 2000-luvulla. Pedersen ja Hoffman-Goetz (2000) katsauksessa raskaan harjoittelun todettiin nostavan harjoituksen aikana IL-1, IL-6, IL-1ra, IL-10, TNFa veripitoisuuksia, ja lisäksi MIP-1b ja IL-8 veripitoisuuksia harjoittelun jälkeen. Tutkijat nostivat esille erityisesti IL-6 ja IL-1ra, joiden pitoisuuksissa todettiin suurin muutos. Tuoreemmassa katsausartikkelissa Peake ym. (2015) kokoa yhteen 21 sytokiinia, jotka liittyvät joko lihakseen ja/tai lihastyöhön. Osa näistä sytokiineista on proinflammatorisia ja osa anti-inflammatorisia. Katsauksen mukaan liikunta nostaa merkittävästi IL-6, IL-8, IL-10, IL-1ra ja G-CSF veripitoisuuksia, ja vähemmässä määrin TNFa, MCP-1, IL-1b, BDNF ja IL-15 veripitoisuuksia. Näiden jälkeen on julkaistu yksi kokeellisen asetelman tutkimus, jossa tutkittiin maratonin, puolimaratonin ja harjoitusleirin vaikutusta sytokiinipitoisuuksiin. Tutkimuksessa todettiin IL-6, IL-8 ja IL-10 veripitoisuuksien nousevan edellä mainittujen liikuntasuoritusten myötä (Nielsen ym. 2016).

Edellä mainittujen tutkimusten pohjalta voidaan todeta yksittäisen rankan fyysisen harjoituksen vaikuttavan veren sytokiinipitoisuuksiin, ja sytokiinivasteeseen vaikuttaa harjoituksen tyyppi, intensiteetti ja kesto. Katsauksissa todetaan IL-6, IL-8, IL-10, IL-1ra ja TNFa veripitoisuuksien

nousu akuutin liikunnan myötä. Erityisesti nämä sytokiinit ovat olleet esillä ymmärrettävästi myös viimeaikaisissa kokeellisissa asetelmissa, sekä aivan tuoreessa katsauksessa, joka kylläkin koski ikääntyneitä (Moldoveanu ym. 2000; Sellami ym. 2021; Suzuki ym. 2000).

Severinsen ja Pedersen (2020) selittävät yksittäisen kovan urheilusuorituksen aiheuttamaa immuniteetin J-kurvaa adrenaliini- ja kortisolivasteilla. Heidän mukaansa liikunnan aikana adrenaliinitason nousu saa aikaan neutrofiili- ja lymfosyyttitasojen nousun. Kuitenkin liikunnan jälkeen liikunnan aikana nousut IL-6 pitoisuus vaikuttaa kortisolin eritykseen ja siten lymfosyyttitaso laskee. Lisäksi liikunnan aikaansaama IL-6 pitoisuuden nousu aikaansaa heidän mukaansa anti-inflammatoristen IL-10 ja IL-1ra pitoisuuksien nousun, jonka seurauksena proinflammatoristen TNF-a ja IL-1b tuotanto vähenee.

4.2 Krooninen liikunta ja sytokiinit

Kroonisen säännöllisen pitkäaikaisen liikunnan vaikutusta sytokiinien pitoisuuksiin on tutkittu selkeästi vähemmän kuin akuutin liikunnan vaikutuksia, ja useasti tutkimukset ovat keskittyneet elämäntapasairauksien ympärille. Maltillisella (non-damaging) liikunnalla, josta palautuminen on riittävää, on todettu pitkällä aikavälillä kokonaisuudessaan inflammaatiota rauhoittava vaikutus (Mathur & Pedersen 2008; Thompson 2019). Simpson ym. (2021) katsauksessa selvitettiin mekanismeja, joilla krooninen liikunta vaikuttaa immuunipuolustukseen ja elimistön tulehdustilaan. Liikunta aiheuttaa elimistössä stressireaktion, jossa erittyy katekoliamiineja (adrenaliini ja noradrenaliini) sekä glukokortikoideja sympaattisen hermoston ja hypothalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoriakselin aktivaation seurauksena. Liikunnan aikaansaaman stressireaktion todettiin aikaansaavan tulehdussolujen aktivaation ja liikkeelle lähdön. Tyypillisesti liikuntaa harrastetaan sykäyksittäin esimerkiksi 30–60 minuuttia kerrallaan, ja liikunnan lopettamisen jälkeen tämä stressivaste ja katekoliamiinien erityys lakkaa. Simpson ym. (2021) mukaan tämän jaksottaisen liikunnan aiheuttama katekoliamiinien pitoisuuksien vaihtelu pitää tulehdussolujen pinnan katekoliamiinireseptorit herkkinä, mikä parantaa immuunipuolustuksen toimintaa. Tällä on merkittävä kliininen vaikutus muun muassa kroonisissa sairauksissa mukaan lukien lihavuudessa ja diabeteksessä sekä kroonisessa stressissä, joissa jatkuva elimistön stressitila ja koholla oleva sympaattinen aktiivisuus aikaansaa katekolireseptorien herkkyyden alentumisen (desensitisaation). Severinsen ja Pedersen (2020) tuovat esille myös näkökulman, jossa

liikunnan nostama IL-6-taso aikaansaa lipolyysiä ja rasvojen oksidaatiota, ja näin ollen vähentää viskeraalista rasvaa. Lisäksi IL-6 on tulkittu liittyvän liikunnan aikaansaamaan insuliiniherkkyyteen ja lihasten glukoosin käyttöön (Mathur & Pedersen 2008; Thompson 2019). Näin ollen liikunnan ja IL-6 aikaansaamat vaikutukset matala-asteiseen tulehduksen välittyvät myös välillisesti muun muassa elimistön rasva-aineenvaihdunnan ja glukoosinkäytön muutosten kautta. Elinikäisen liikunnallisen aktiivisuuden merkitystä tuo myös esille Lavin ym. (2019) tutkimus, jossa tutkijat totesivat ikääntymisen liittyvän proinflammatoriseen profiiliin veressä ja lihasnäytteessä, jota elinikäinen liikunta pystyi osin ehkäisemään sekä pitämään akuutin liikunnan aiheuttaman vaikutuksen tulehdusvasteeseen samanlaisena kuin nuorilla liikkujilla.

Niklas ym. (2005) laajassa katsauksessa tutkittiin yleisesti fyysisen aktiivisuuden vaikutusta inflammaatiomarkkereihin: CRP, IL-6 ja TNFa veripitoisuuksien lasku havaittiin suhteessa fyysisen aktiivisuuden määrään, ja yhteys näytti olevan lihavuudesta riippumatonta. Kuitenkin kroonisen liikunnan vaikutusta sytokiinipitoisuuksiin on tutkittu pääasiassa erilaisilla potilasryhmillä, joista selvästi tutkituin on metaboliset sairaudet mukaan lukien sydän- ja verenkiertoelimistön sairaudet. Yousefabadi ym. (2021) meta-analyysissä metabolista oireyhtymää sairastavilla henkilöillä 8-52 viikon liikuntainterventiot laskivat IL-8, TNFa ja CRP veripitoisuuksia ja nosti IL-10 veripitoisuutta. IL-6 ja IL-18 veripitoisuuksissa ei havaittu merkitsevää muutosta. Optimaalinen liikuntamuoto näytti olevan joko kestävyysliikunta tai yhdistetty kestävyys- ja voimaharjoittelu. Tutkijat pohtivat, että liikunnan vaikutukset immuunijärjestelmään on vielä tätäkin laajemmalla, sillä tiedetään, että IL-10 estää edelleen IL-1a:ta, IL-1b:tä, TNFa:a, IL-8:a ja MIP-a:ta. Tätä samaa ketjuajattelua tuodaan myös esille aiemmin esille nostetussa Severinsenin ja Pedersenin (2020) tutkimuksessa akuutin liikunnan suhteen. Do Brito Valente ym. (2021) katsauksessaan pohtii edelleen ketjuajattelua, jossa liikunnan aikaansaama IL-6 pitoisuuden nousu nostaa IL-1ra ja IL-10 pitoisuuksia. Ja IL-10 pitoisuuden nousulla on puolestaan taas hillitsevä vaikutus proinflammatorisiin Th1-soluihin, jotka ovat merkittävässä roolissa ateroskleroottisen plakin synnyssä verisuonen seinämään.

Yksittäisissä kokeellisissa asetelmissa eri sairausryhmien osalta pitkäkestoisten 6-24 kuukauden liikuntainterventioiden on todettu laskevan IL-1a, IL-1b, IL-6, IFNg, TNFa ja CRP veripitoisuuksia, sekä nostavan TGF-b1, IL-4 ja IL-10 veripitoisuuksia (Balducci ym. 2010; Masala ym. 2020; Smith ym. 1999). Viimeksi mainittujen sytokiinien ajatellaan suojelevan verisuonia kovettumiselta (Smith ym. 1999).

Kappaleessa 4.1 yhteenvetona akuutin liikunnan vaikutuksesta veren sytokiinipitoisuuksiin todettiin IL-6, IL-8, IL-10, IL-1ra ja TNFa veripitoisuuksien nousu akuutin liikunnan myötä. Kroonisen liikunnan osalta on havaittu IL-8, TNFa ja CRP veripitoisuuksien lasku ja IL-10 nousu (Yousefabadi ym. 2021). Yksittäisissä tutkimuksissa on havaittu IL-6 veripitoisuuden laskua kroonisen liikunnan myötä, mutta Yousefabadi ym. (2021) meta-analyysissä ei todettu merkitsevää muutosta. Eli akuutin ja kroonisen liikunnan aikaansaamat muutokset sytokiinien veripitoisuuksissa poikkeavat toisistaan, joka on ymmärrettävää edellä käytyjen mekanismien perusteella: akuutti liikunta aikaansaa elimistössä hetkellisen stressireaktion, joka säännöllisesti toistuessaan vaimentaa elimistön yleistä jatkuvaa tulehdustilaa ja rauhoittaa matala-asteista tulehdusta.

5 RUNSAS HARJOITTELU, NIUKKA ENERGIANSAAANTI JA SYTOKIINIT

Pitkään jatkuvan runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin vaikutus elimistön eri toimintoihin, muun muassa immuunipuolustuksen toimintaan, on ollut erityisen mielenkiinnon kohteena viime aikoina. Yksi syy tähän on lisääntynyt ymmärrys RED-S (Relative Energy Deficiency in Sport) tilaan vaikuttavista tekijöistä sekä vaikutuksesta urheilijoiden terveyteen. Runsaan harjoittelun ja joko kokonaisenergian tai yksittäisten energiaravintoaineiden suhteen vähäisen energiansaannin tiedetään heikentävän immuunipuolustuksen toimintaa, jota on verrattu myös anoreksia-syömishäiriön kaltaiseen tilaan (Montero ym. 2002). Raskaan yksittäisen liikuntasuorituksen jälkeen immuunipuolustus heikkenee 3–72 tunnin ajaksi (Thompson 2019), ja lisäksi tiedetään vähäisen energiansaannin johtavan immuunipuolustuksen heikentymiseen (Gleeson ym. 2004). Tarkkoja molekyyllitason mekanismeja tai immuunipuolustuksen toimintaan eniten vaikuttavia elementtejä ei vielä tiedetä, ja pitkäkestoisia seurantatutkimuksia aiheesta on niukasti.

5.1 Runsaan harjoittelun ja niukan energian saannin vaikutus veren sytokiinipitoisuuksiin

Smithin teorian mukaan (Smith 2000; Smith 2004) runsas harjoittelu ja vajaa palautuminen aiheuttavat luustolihasjärjestelmässä vaurioita, joita elimistö ei ehdi korjata ja sopeutua suuriin harjoitusmääriin. Tällöin harjoittelun aikaansaamia luustolihasjärjestelmän vaurioita korjaava akuutti tulehdusreaktio muuttuu krooniseksi, ja sen myötä aktivoituneet verenkierron monosyytit tuottavat proinflammatorisia sytokiineja, ja tulehdustila muuttuu paikallisesta tulehdusreaktiosta systeemiseksi koko kehon kattavaksi tulehdustilaksi. Smithin teoriassa nostetaan esille erityisesti proinflammatoriset sytokiinit IL-1b, IL-6 ja TNF α , joiden pitoisuudet veressä nousevat runsaan harjoittelun ja vajaan palautumisen myötä.

Smithin teorian mukaan runsaan harjoittelun ja vajaan palautumisen seurauksena syntynyt systeeminen tulehdustila vaikuttaa kokonaisvaltaisesti ihmisen kehossa. Systeeminen tulehdustila vaikuttaa stressijärjestelmään (hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoriakseli ja sympaattinen hermosto mukaan lukien kortisolin erityis) ja keskushermostoon vaikuttaen muun muassa ruokahalun tunteeseen ja mielialaan. Lisäksi systeeminen tulehdustila vaikuttaa maksan toimintaan muuttaen elimistön verensokeritasapainoa ja akuutin vaiheen tulehdusreaktiota.

Smithin teorian julkaisemisen jälkeen on pohdittu kuinka iso vaikutus lopulta proinflammatorisilla sytokiineilla IL-1b, IL-6 ja TNFa on elimistön kykyyn ottaa runsasta harjoittelua vastaan, ja minkä verran kyseessä on muun muassa muutokset nälän tunteessa ja maksan glukoosimetabolian säätelyssä (da Rocha ym. 2019; Jürimäe ym. 2011). Joka tapauksessa tähän mennessä laajimmillaan on löydetty hiirillä jopa lähes 70 sytokiinia ja ihmiselläkin yli 20 sytokiinia, joiden määrä muuttuu liikunnan myötä (Little ym. 2018; Peake ym. 2015). Näin ollen runsaan harjoittelun ja vajaan palautumisen aikaansaama sytokiiniyhdistelmien ja -verkostojen vaste on todennäköisesti nykyistä ymmärrystä laajempi.

Ravitsemuksen vaikutuksesta runsaasti harjoittelevan urheilijan immuunipuolustuksen toimintaan todetaan proteiinivajeen, epäedullisen rasvahappokoostumuksen ja/tai niukan hiilihyaattien saannin johtavan immuunipuolustuksen toiminnan heikentymiseen (Gleeson ym. 2004). Tästä käytännön esimerkkinä toimii ennen Rion olympialaisia tehty kysely urheilijoille, jossa todettiin vähäisen energiansaannin olevan vahvimmin yhteydessä harjoittelun häiriintymiseen urheilijan sairastumisen vuoksi (Drew ym. 2017).

Kokeellisia tutkimuksia runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin vaikutuksesta veren sytokiinipitoisuuksiin on saatavilla vain vähän. Kirjallisuushaussa nousi kuusi kokeellista tutkimusta aiheesta esille (taulukko 1). Yhteisiä löydöksiä näissä tutkimuksissa oli niukalti. Kahdessa tutkimuksessa todettiin TNFa veripitoisuuden nousu (Abdelmalek ym. 2015; Tringali ym. 2014) ja yhdessä TNFa veripitoisuuden lasku (Sarin ym. 2019a) liittyen lajeihin, joissa tyypillisesti harjoitellaan runsaasti ja kiinnitetään huomiota painoon (mikä lisää riskiä niukkaan energian saantiin). Lisäksi kolmessa tutkimuksessa todettiin korkeammat IL-6 veripitoisuudet liittyen runsaaseen harjoitteluun ja niukkaan energiansaantiin (Abdelmalek ym. 2015; Henning ym. 2014; Tringali ym. 2014), mutta kahdessa tutkimuksessa IL-6 veripitoisuudessa ei huomattu eroa (Jürimäe ym. 2017; Nemet ym. 2004). Muutoin ei yhteneviä löydöksiä tullut esille. Huomion arvoista on, että pääasiassa tutkituissa muuttujissa ei löytynyt merkitseviä muutoksia, ja Jürimäe ym. (2017) tutkimuksessa ei siis laajasta sytokiinimittausmäärästä huolimatta löytynyt merkitseviä muutoksia. Tutkimusasetelmat näissä kokeellisissa tutkimuksissa olivat hyvin erilaiset, mikä voi vaikuttaa tuloksiin ja niiden erilaisuuteen (taulukko 1). Mikäli koeasetelmaan liittyi paasto, oli se tyypillisesti lyhyt ennen kilpailua suoritettu painonpudotus, jossa ei tavoiteltu kehon koostumuksen muutosta. Runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin yhteydestä veren sytokiinipitoisuuksiin löytyy siis niukalti tutkimustietoa, ja saatavilla oleva tieto on vielä ristiriitaista keskenään.

TAULUKKO 1. Kokeelliset tutkimukset runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin vaikutuksesta veren sytokiinipitoisuuksiin.

Tutkimus	Tutkimusasetelma	Lasku ¹	Nousu ¹	Ei eroa ¹	Muuta
Abdelmalek ym. (2015)	-miesjudokat (n=11) -1vk intensiivisen painonpudotuksen vaikutus veren sytokiinipitoisuuksiin urheilusuorituksen aikana		IL-6 TNFa kortisoli		
Henning ym. (2014)	-sotilasmiehet (n=23) -8vk harjoitusleiri kovassa fyysisessä rasituksessa ja energiavajeessa		IL-4 IL-6 IL-8	IFN-g IL-1 IL-10 TNF-a CRP	
Jürimäe ym. (2017)	-voimistelijanaiset (n=30) -kertamittaus -kontrolloitu asetelma			IL-2 IL-4 IL-6 IL-8 IL-10 VEGF IFNg TNFa IL-1a IL-1b MCP-1	
Nemet ym. (2004)	-painijamiehet (n=13) -Kilpailukauden vaikutus veren sytokiinitasoihin.		IL-1ra	IL-6 TNFa IL-1b	- Vaikkakin kilpailukausi sisälsi painonpudotusjaksoja, niin kokonaisuudessaan kilpailukauden aikana ei tapahtunut merkittävää painon putoamista.
Sarin ym. (2019a)	-fitnessurheilijanaiset (n=25) -kilpailuun valmistava kausi -kontrolloitu asetelma	TNFa IP-10			-Mitattiin vasta-aineiden tuotannon ja immuunipuolustuksen solujen lisääntymisen (proliferaation) väheneminen tutkimusryhmässä.
Tringali ym. (2014)	-kilpatason naisvoimistelijat (n=16) -kertamittaukset keväällä ja syksyllä -kontrolloitu asetelma		IL-6 TNFa	IL-10 INFg	-Mitattiin veren mononuklearisolujen ko sytokiinin mRNA:n ilmentämistä (ekspressiota).

¹ veripitoisuudessa tutkimusryhmässä

5.2 Runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin aiheuttamat hormoni- ja sytokiinipitoisuuksien muutokset vaikuttavat olevan palautuvia

Runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin aiheuttamien hormoni- ja sytokiinipitoisuuksien muutoksien palautumisesta on vain vähän tutkimustietoa. Kirjallisuudessa löytyi kolme tutkimusta aiheeseen liittyen.

Hulmi ym. (2017) tutkimuksessa tutkittiin fitnessurheilijoiden kilpailuun valmistavan kauden aikaansaaman rasvamassan vähenemisen vaikutusta fitnessurheilijoiden hormonitoimintaan ja sen palautumiseen. Leptiinin, T3:n, testosteronin ja estradiolin veripitoisuudet laskivat merkittävästi dieetin myötä, mutta ne palautuivat 3–4 kuukauden palautumisjakson aikana. Myös Sarin ym. (2019a ja 2019b) tutkimuksessa todettiin naisfitnessurheilijoiden kilpailuun valmistavan kauden vaikutukset immuunipuolustuksen toimintaan pääosin palautuviksi.

Henning ym. (2014) sotilaiden kahdeksan viikon kovassa fyysisessä rasituksessa ja energiavajeessa tehdyn harjoitusleirin jälkeen todettiin IL-4, IL-6 ja IL-8 veripitoisuuksissa 2–6 viikon palautumisjakson aikana palautuminen perustasoon.

Mathiesen ym. (2019) tutkivat kontrolloidussa asetelmassa Norjassa naispuolisten fitnessurheilijoiden kilpailukauteen valmistautumisen ja siitä palautumisen vaikutusta RED-S oireisiin. RED-S oireita oli enemmän fitnessurheilijoiden ryhmässä kaksi viikkoa ennen kilpailuja (merkitsevä tulos todettiin vatsavaivoissa ja matalassa energian saannissa, leposykkeessä, lepoaineenvaihdunnassa ja rasvattoman kehon painossa). Muutokset olivat palautuvia eikä tilastollista eroa yhden kuukauden seurannan jälkeen havaittu. Tutkijat kuitenkin nostivat esille, että yhden kuukauden seurannan jälkeen fitnessurheilijat raportoivat edelleen lähtötasoa enemmän kuukautishäiriöitä ja vatsahaittoja.

Näiden kirjallisuudessa löytyneen kolmen tutkimuksen perusteella näyttäisi, että runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin aiheuttamat muutokset kehon hormoni- ja sytokiinipitoisuuksissa ovat palautuvia.

6 FITNESSURHEILU

Fitnessurheilussa tavoitellaan lihaksikasta ja sopusuhtaista ulkomuotoa. Fitnessurheilussa on eri alalajeja, jotka poikkeavat toisistaan muun muassa tavoitellun lihasmassan ja lihasten erottuvuuden suhteen. Fitness-kilpailussa kilpailijat esiintyvät lavalla, ja tuomaristo arvioi kilpailijat lajikriteerien mukaisesti subjektiivisesti paremmuusjärjestykseen. Tuomariston arvio perustuu urheilijan kehon symmetrisyyteen, lihaksikkuuteen ja lihaserottuvuuteen, sekä kilpailijan esiintymiseen ja esteettisyyteen (Alwan ym. 2019; Suomen Fitnessurheilu ry. 2022).

Fitnessurheilijan kilpailuun valmistautuminen jakautuu kolmeen kauteen. Harjoittelukaudella fitnessurheilija pyrkii kasvattamaan kehon rasvatonta massaa voimaharjoittelulla (Alwan ym. 2019; Helms ym. 2014; Mitchell ym. 2018). Harjoittelukaudelta siirrytään kilpailuun valmistavaan kauteen, jossa tavoitteena on vähentää kehon rasvamassaa säilyttäen harjoittelukauden aikana saavutettu kehon rasvaton massa (Alwan ym. 2019; Mitchell ym. 2018). Tänä aikana tyypillisesti voimaharjoittelun määrää ei muuteta harjoittelukauden määrästä, mutta kestävyysharjoittelun määrä lisääntyy ja energiansaanti vähenee (Helms ym. 2014; Isola ym. s.a.). Kilpailuun valmistava kausi kestää yleensä noin 3–6,5 kuukautta (Helms ym. 2014; Isola ym. s.a.), jonka myötä naisurheilijat yleensä saavuttavat rasvaprosentin 9–16 ja miehet jopa alle 5 (Isola ym. s.a.). Tavanomaisena kehon rasvaprosenttina pidetään naisilla 18–28 % ja miehillä 10–20 % (Inbody 2022). Kilpailun jälkeen fitnessurheilijat pitävät usein palautusvaiheen, jossa urheilija lisää ruoan energiamäärää ja vähentää harjoittelumäärää ennen siirtymistä uuteen harjoittelukauteen (Alwan ym. 2019).

Fitnessurheiluun kuuluva kehon koostumusta muokkaava kilpailuun valmistava kausi on pituudeltaan ainutlaatuinen verrattuna muihin urheilulajeihin. Esimerkiksi painoluokkalajien punnitukseen urheilijat valmistautuvat tyypillisesti hyvin paljon lyhyemmän ajan kuin fitnessurheilijat omaan kilpailuunsa. Näin ollen fitnessurheilu on otollinen kohde kilpailuun valmistavan kauden aikaansaaman kehonkoostumuksen muutoksen vaikutuksen selvittämiseen fysiologisiin ja psyykkisiin tekijöihin. Lisäksi ainutlaatuisesti fitnessurheilussa kehon koostumuksen muutos kohdistuu valtaosin kehon rasvamassan vähentämiseen kehon rasvattoman massan pysyessä muuttumattomana, sekä laihdutustutkimuksista poiketen tutkittavat ovat lähtökohtaisesti normaalipainoisia.

Fitnessurheilijoiden kilpailuun tavoittelema matala kehon rasvamassa voi aiheuttaa epätoivottuja fysiologisia muutoksia elimistön pyrkiessä sopeutumaan matalaan energiansaantiin ja runsaaseen harjoitteluun. Pitkään kestävä painonpudottamisen on todettu aiheuttavan metabolisia muutoksia muun muassa hormonitoimintaan ja lepoinneenvaihduntaan, jotka näyttäisivät olevan palautuvia energiansaannin palautuessa riittäväksi (Hulmi ym. 2017; Isola ym. s.a.; Trexler ym. 2014). Pitkään kestäväan energiavajeeseen yhdistetty intensiivinen harjoittelu liitetään suurempaan riskiin RED-S oireyhtymän aiheuttamille haitoille urheilijan terveyteen mukaan lukien kuukautiskierron häiriöt ja luuntiheyden alenema (Alwan ym. 2019; Mountjoy ym. 2014; Nattiv ym. 2007). Fitnessurheilun kilpailuun valmistavan kauden vaikutuksia kehon fysiologisiin toimintoihin on tutkittu tähän mennessä niukasti.

7 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Sytokiinit ovat eri solujen välillä viestinvälittäjinä toimivia proteiineja, jotka ovat oleellinen osa akuuttia tulehdusvastetta ja immuunipuolustuksen toimintaa. Sytokiinit toimivat viestinvälittäjinä yhtälailla kroonisissa tulehdustiloissa. Rasvakudokseen liittyvillä sytokiineilla on merkittävä rooli lihavuuteen liittyvässä matala-asteisessa tulehduksessa. Liikunta vaikuttaa immuunipuolustukseen ja sytokiinieritykseen kaksijakoisesti: raskas liikunta heikentää immuunipuolustusta, mutta kevyemmän niin sanotun terveystoiminnan taas ajatellaan vähentävän metabolisiin sairauksiin liitettyä matala-asteista tulehdusta. Sytokiiniverkoston laajuutta ja merkitystä aletaan vähitellen ymmärtää uusien tutkimusmenetelmien mahdollistaessa entistä kattavammat ja tarkemmat tutkimusasetelmat.

Normaalipainoisten henkilöiden rasvamassan vähenemisen vaikutuksesta immuunipuolustuksen toimintaan tiedetään vielä vähän. Fitnessurheilijat vähentävät tyypillisesti energiansaantia ja lisäävät kestävyysharjoittelua kilpailuun valmistavalla kaudella 3-5 kuukauden aikana pyrkien näin vähentämään kehon rasvamassaa säilyttäen harjoituskaudella saavutettu kehon rasvaton massa. Näin pitkään kestävä ja voimakasta rasvaprosentin laskua aiheuttavaa kilpailuun valmistavaa kautta ei nähdä muissa urheilulajeissa, eikä tällaista dieettiä olisi eettisesti perusteltua muutoin toteuttaa normaalipainoisille henkilöille ilman, että taustalla olisi vapaaehtoinen osallistuminen fitness-kilpailuun.

Tässä tutkimuksessa on tarkoituksena selvittää tapahtuuko fitnessurheilijoilla kilpailuun valmistautumisen aikana immuunipuolustuksen toiminnassa muutosta vertaamalla 15 sytokiinin, C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja kortisolin veripitoisuuksia kilpailuun valmistavan kauden alussa ja lopussa. Tutkimusasetelma on kontrolloitu.

Tutkimuskysymykset:

1. Muuttuuko fitnessurheilijoiden kehon koostumus fitness-kilpailuun valmistavalla kaudella?

Hypoteesi: Fitnessurheilijoiden kehon rasvamassa vähenee ja kehon rasvaton massa säilyy ennallaan kilpailuun valmistavan kauden aikana.

Hypoteesin perustelut: Fitness-kilpailujen lajikriteereiden mukaisesti fitnessurheilijat tavoittelevat kilpailuun valmistavalla kaudella kehon rasvamassan vähenemistä säilyttäen harjoittelukauden aikana saavutettu kehon rasvaton massa. Kilpailuun valmistavalla kaudella tyypillisesti voimaharjoittelun määrää ei muuteta harjoittelukauden määrästä, mutta kestävyysharjoittelun määrä lisääntyy ja energiansaanti vähenee (Helms ym. 2014; Isola ym. s.a.). Naisfitnessurheilijat ovat saavuttaneet tavoitellut kehon koostumuksen muutoksen kilpailuun valmistavalla kaudella (Hulmi ym. 2017; Sarin ym. 2019a ja b).

2. Muuttuuko 15 eri sytokiinin sekä C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja kortisolin veripitoisuus kilpailuun valmistavan kauden alussa ja lopussa?

Hypoteesi: Kroonisen liikunnan ja rasvamassan vähenemisen näkökulmasta voidaan olettaa IL-6, IL-8, TNF α ja CRP veripitoisuuksien laskevan. Kilpailuun valmistavan kauden aiheuttaman stressin johdosta kortisolipitoisuus oletettavasti nousee. Toisaalta tutkittavat ovat lähtötilanteessa normaalipainoisia ja metabolisen adaptaation ansiosta on myös mahdollista, että aiempien kokeellisten tutkimusten tulosten mukaisesti ei veren sytokiinipitoisuuksissa tapahdu muutosta.

Hypoteesin perustelut: Pitkäaikaisten liikuntainterventioiden vaikutusta metabolista oireyhtymää sairastavilla henkilöillä kartoittaneessa Yousefabadi ym. (2021) meta-analyysissä todettiin proinflammatoristen IL-8, TNF α ja CRP veripitoisuuksien laskevan ja anti-inflammatorisen IL-10 veripitoisuuden nousevan. Fain (2010) katsauksen mukaan tässä tutkimuksessa mukana olevista sytokiineistä lihavuuden myötä IL-6, IL-8, IL-10, MCP-1 ja TNF α veripitoisuudet nousevat, ja Nicklas ym. (2005) katsauksessa painonpudotuksen myötä vastaavasti IL-6, IL-8, TNF α ja CRP veripitoisuudet laskevat. Kortisoli on lisämunuaisen kuorelta erittyvä stressihormoni (Korkeila 2008), ja sen veripitoisuus nousee paastoamisen myötä (Abdelmalek ym. 2015; Rossow ym. 2013), vaikkakin nousua ei ole havaittu kaikissa tutkimuksissa (Hulmi ym. 2017). Toisaalta kokeellisissa asetelmissä ei ole pystytty yhtenäisesti osoittamaan runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin vaikuttavan veren sytokiinipitoisuuksiin (Abdelmalek ym. 2015; Henning ym. 2014; Jürimäe ym. 2017; Nemet ym. 2004; Sarin ym. 2019a; Tringali ym. 2014).

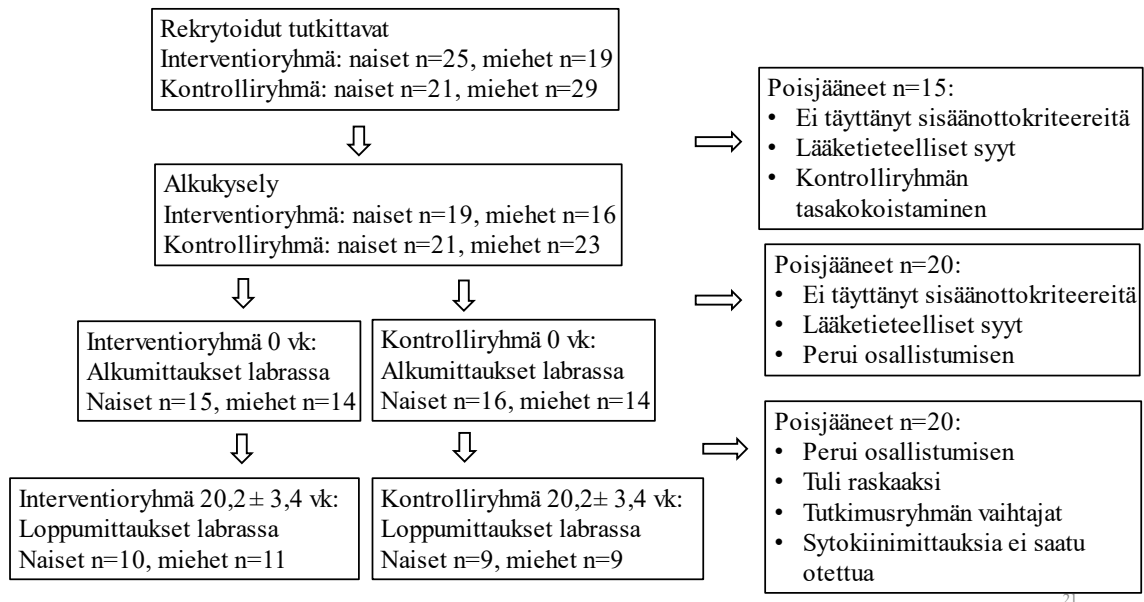
8 MENETELMÄT

8.1 Tutkittavat

Tutkimukseen haettiin terveitä, normaalipainoisia, vähintään kahden vuoden harjoittelutaustan omaavia fitnessurheilijoita. Rekrytointi tehtiin internetsivujen ja sosiaalisen median kautta, ja osallistuminen oli vapaaehtoista. Kilpailijaryhmään haettiin syksyllä 2019 Suomen Fitnessurheilu ry:n Fitness SM-kilpailuihin osallistuvia henkilöitä, ja kontrolliryhmään fitnessurheilijoita tai –harrastajia, jotka ovat tavoitteellisesti harrastaneet kuntosaliharjoittelua vähintään kahden vuoden ajan. Kontrolliryhmän osallistujat pyrittiin yhdenmukaistamaan kilpailijaryhmän tutkittavien kanssa iän, pituuden, painon ja harjoittelukokemuksen suhteen, jotka oli raportoitu esitietokyselyssä. Esitietokyselyn perusteella tarkistettiin tutkimuksen sisäänottokriteerien täytyminen. Poissulkukriteereinä olivat krooninen sairaus tai lääkärin määräämä lääkitys, suoritusta edistävän lääkityksen käyttäminen tai osallistuminen kilpailuun, jossa ei ole ollut dopingtestejä. Lisäksi kontrolliryhmällä poissulkukriteerinä oli kilpaileminen syksyllä 2019 tai 2020 fitnessurheilussa. Aineiston keruu tapahtui välillä 4/2019–9/2020. Tutkimushanke on hyväksytty Keski-Suomen sairaanhoitopiirin tutkimuseettisessä toimikunnassa.

8.2 Asetelma

Rekrytoinnin ja sisäänottokriteerien varmistamisen jälkeen tehtiin alkumittaukset. Alkumittausten jälkeen kilpailijaryhmään kuuluvat tutkittavat aloittivat kilpailuun valmistavan kauden. Kilpailuun valmistavalla kaudella kilpailijaryhmän tutkittavilla oli tavoitteena pudottaa rasvamassan määrää niin, että rasvaton kehon paino pysyisi ennallaan. Rasvamassan määrän pudotus tapahtui ruokavalion energiamäärän vähentämisellä ja kestävyysliikunnan lisäämisellä tutkittavan oman henkilökohtaisen suunnitelman mukaisesti. Kilpailuun valmistava kauden kesto oli keskimäärin 20 viikkoa (14–25 viikkoa). Kontrolliryhmän tutkittavat saivat ohjeeksi jatkaa nykyistä harjoittelua ja ruokavaliota. Loppumittaukset tehtiin kaksi viikkoa ennen kilpailua. Kuvassa 1 on esitetty tutkimuksen tutkimusasetelma.



KUVA 1. Tutkimusasetelma

8.3 Mittaukset

Tutkittaville suoritettiin alkumittaukset ennen kilpailijaryhmän kilpailuun valmistavan kauden ja kilpailudieetin aloittamista. Kilpailijaryhmällä kilpailuun valmistava kausi kesti keskimäärin 20 viikkoa ($20,2 \pm 3,4$ viikkoa). Kaksi viikkoa ennen kilpailua suoritettiin loppumittaukset molemmille tutkimusryhmille. Alku- ja loppumittausten ajankohta pyrittiin pitämään yhden tunnin tarkkuudella samana, ja suorittamaan aamupäivän aikana klo 7 ja 13 välillä. Alku- ja loppumittaukset pyrittiin suorittamaan kaikille tutkittaville saman viikon aikana. Pääosa tutkittavista osallistui mittauksiin 4/2019 ja 9/2019, yhden tutkittavan mittaukset tehtiin 5/2020 ja 9/2020.

Tutkittavat tulivat laboratorioon kahdeksan tunnin paastoamisen jälkeen. Lisäksi ohjeistuksena oli nukkua vähintään kahdeksan tuntia, ja välttää edellisen 24 tunnin ajan raskasta liikuntaa, alkoholia ja kofeiinipitoisia tuotteita. Laboratoriossa otettiin verinäyte kyynärlaskimosta ja kehonkoostumuksen mittaukset.

Verinäytteet otettiin kyynärlaskimosta tavallisia laboratorion toimintatapoja seuraten. Verinäytteen seisottamisen ja sentrifugoinnin jälkeen seerumi pakastettiin -80°C :een

analyysien tekemiseen asti. Sytokiinien määrittäminen käytettiin kaupallista Quansys Biosciences Inc (Utah) ELISA-immunomääritystä, joka toteutettiin valmistajan ohjeiden mukaan. Näytteet pipetoitiin kuoppalevyn kuoppiin, jossa valmiina ollut vasta-aine sitoi sytokiinit kuoppiin. Tämän jälkeen näyte pestiin, jotta näytteen ylimääräiset proteiinit saatiin pestyä pois. Biotinyloitu vasta-aine lisättiin kuoppiin ja näyte pestiin taas. Sytokiinin määrää merkkäva merkkiaine (entsyymi) lisättiin kuoppiin, ja ylimääräinen merkkiaineliuos pestiin pois. Sytokiineihin sitoutuneen konjugoidun entsyymin määrä saatiin esille lisäämällä kemoluminoivaa ainetta, jonka muodostama kuva luettiin valmistajan laitteella. Näiden mittausten toistettavuuden näytteensisäinen variaatiokerroin (intra-assay coefficient of variation) on valmistajan mukaan 3–9 % testattavasta sytokiinistä riippuen, paitsi IL-8:lla 12 %. Vastaavasti näytteiden välinen variaatiokerroin (interassay coefficient of variation) on vastaavasti 6–12 %. Kortisolin määrittämiseen paasto-seeruminäytteestä käytettiin Immunolite 2000 XPi (Seimen Healtineers, Erlangen Germany) immunomääritystä.

Kehonkoostumus arvioitiin kaksiennergaisella röntgenabsorptiomenetelmällä (DXA, Lunar Prodigy Advance, GE Medical Systems—Lunar, Madison WI USA). Menetelmällä saatiin arvioitua kehonpaino, kehon rasvamassa ja kehon rasvaton massa.

8.4 Kilpailuun valmistava kausi

Kilpailijaryhmän tutkittavat noudattivat omaa kilpailuun valmistavaa ohjelmaansa harjoittelun ja ruokavalion suhteen: näihin tutkimusryhmän osalta ei annettu erityisiä ohjeita. Yleisesti fitnessurheilijoilla on tavoitteena kilpailuun valmistavalla kaudella pyrkiä muuttamaan kehonkoostumustaan niin, että kehon rasvamassan vähenee ilman rasvattoman massan vähenemistä. Rasvamassan määrää pyritään vähentämään kestävyysliikuntaa lisäämällä ja ruokavalion energiamäärää vähentämällä. Voimaharjoittelun määrää ei tyypillisesti muuteta harjoittelukauden aikaisesta määrästä, jotta kehon rasvaton massa ei muuttuisi. Kilpailuun valmistavan kauden pituus ja sen aikana tehtävät muutokset harjoitteluun ja ruokavalioon ovat kuitenkin yksilöllisiä, ja kilpailijat tekevät muutoksia harjoitteluun ja ruokavalioon myös kilpailuun valmistavan kauden aikana muun muassa kehonkoostumuksen muutoksen etenemisen mukaan.

Kontrolliryhmälle annettiin ohjeeksi jatkaa tavanomaista harjoitteluaan ja ruokavaliotaan. Kontrolliryhmän tavoitteena oli ylläpitää kehonkoostumus ennallaan alku- ja loppumittausten välissä.

Tutkittavat pitivät kaikesta voimaharjoittelusta ja kestävyysliikunnasta harjoittelupäiväkirjaa koko tutkimuksen ajan. Voimaharjoittelusta tutkittavat raportoivat harjoittelukertojen määrän viikossa ja toistojen määrän yhdessä harjoituksessa. Kestävyysliikunnasta tutkittavat kirjasivat kestävyysliikuntaan käytetyt minuutit viikossa.

8.5 Tilastolliset menetelmät

Sytokiinien, CRP:n ja kortisolin veripitoisuuksien normaalijakautuneisuutta tarkasteltiin numeerisesti vinouden, huipukkuuden ja Shapiro-Wilkin testin avulla, sekä silmämääräisesti normaalijakautuneisuuden histogrammeja tarkastelemalla. Logaritmuunnosta käytettiin tarvittaessa normalisoimaan jakaumaa. Tilastollisena menetelmänä käytettiin toistomittausten varianssianalyysiä (group x time, RMANOVA). Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin $p < 0,05$. Tilastolliset analyysit tehtiin IBM SPSS Statistics 28.0 ohjelmistolla.

9 TULOKSET

9.1 Tutkittavien kuvailevat tiedot ja kilpailuun valmistavan kauden toteutuminen

Yhteensä 94 tutkittavaa ilmoittautui mukaan tutkimukseen. Alkukartoituksen ja sisäänottokriteerien tarkistuksen sekä ryhmien tasakokoistamisen jälkeen alkumittauksiin osallistui 59 tutkittavaa ja loppumittauksiin 39 tutkittavaa. Tutkittavia oli kilpailijaryhmässä 21 ja kontrolliryhmässä 18. Ryhmät olivat esitietojen perusteella samankaltaistettu iän, pituuden ja painon suhteen, joten ryhmät olivat lähtökohtaisesti näiltä osin hyvin samanlaiset (taulukko 2). Naisia ja miehiä oli kummassakin ryhmässä yhtä paljon. Kontrolliryhmässä lähtötilanteessa kokonaispaino, rasvaton kehon massa ja rasvamassa olivat vähän pienemmät kuin dieettiryhmällä (taulukko 2).

Kilpailuun valmistavan kauden tavoite kehon rasvamassan vähenemisestä kehon rasvaton massa säilyttäen onnistui hyvin kilpailijaryhmässä. Kilpailijaryhmässä rasvamassan määrä väheni, ja rasvattoman kehon massa pysyi ennallaan (taulukko 2). Kilpailijaryhmä lisäsi kestävyysliikuntaa, mutta voimaharjoittelun harjoittelukerrat viikossa sekä voimaharjoittelun harjoitussarjat päivässä pysyi ennallaan alku- ja loppumittausten välillä (taulukko 2).

Kontrolliryhmän osalta rasvamassa määrä hieman kasvoi seurannan aikana. Harjoittelumäärissä kestävyysharjoittelun tai voimaharjoittelun osalta ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa alku- ja loppumittausten osalta.

TAULUKKO 2. Tutkittavien taustamuuttajat ja kilpailijaryhmän kilpailuun valmistavan kauden kehonkoostumuksen muutokset.

	Kilpailijaryhmä (ka ± keskihajonta)	Kontrolliryhmä (ka ± keskihajonta)
Lukumäärä yhteensä	21	18
Naisia	10	9
Miehiä	11	9
Ikä (vuotta)	28 ± 5	29 ± 5
Kilpailuun valmistava kausi (viikkoa)	20,2 ± 3,4	
Pituus (cm)	174 ± 9	172 ± 9
Paino (kg)		
Alku	80,0 ± 13,6	75,0 ± 13,9
Loppu	68,7 ± 10,8	76,1 ± 13,7
P-arvo ¹	<0,001	0,044
Rasvaton kehon massa (kg)		
Alku	61,5 ± 13,8	58,1 ± 12,1
Loppu	61,0 ± 11,8	58,2 ± 12,3
P-arvo ¹	0,245	0,451
Kehon rasvamassa (kg)		
Alku	15,6 ± 5,5	13,4 ± 5,3
Loppu	5,9 ± 3,6	15,2 ± 5,5
P-arvo ¹	<0,001	<0,001
Kestävyysliikunnan määrä (min/vk)		
Alku	115 ± 125	107 ± 141
Loppu	251 ± 194	76 ± 120
P-arvo ¹	<0,001	0,165
Voimaharjoittelukerrat (harjoittelukertaa viikossa keskimäärin)		
Alku	4,8 ± 0,7	4,0 ± 0,8
Loppu	4,8 ± 0,9	4,1 ± 1,6
P-arvo ¹	0,500	0,349
Voimaharjoittelusarjat (harjoittelusarjaa päivässä keskimäärin)		
Alku	20,5 ± 5,1	14,7 ± 4,9
Loppu	20,8 ± 5,6	14,5 ± 7,9
P-arvo ¹	0,407	0,425

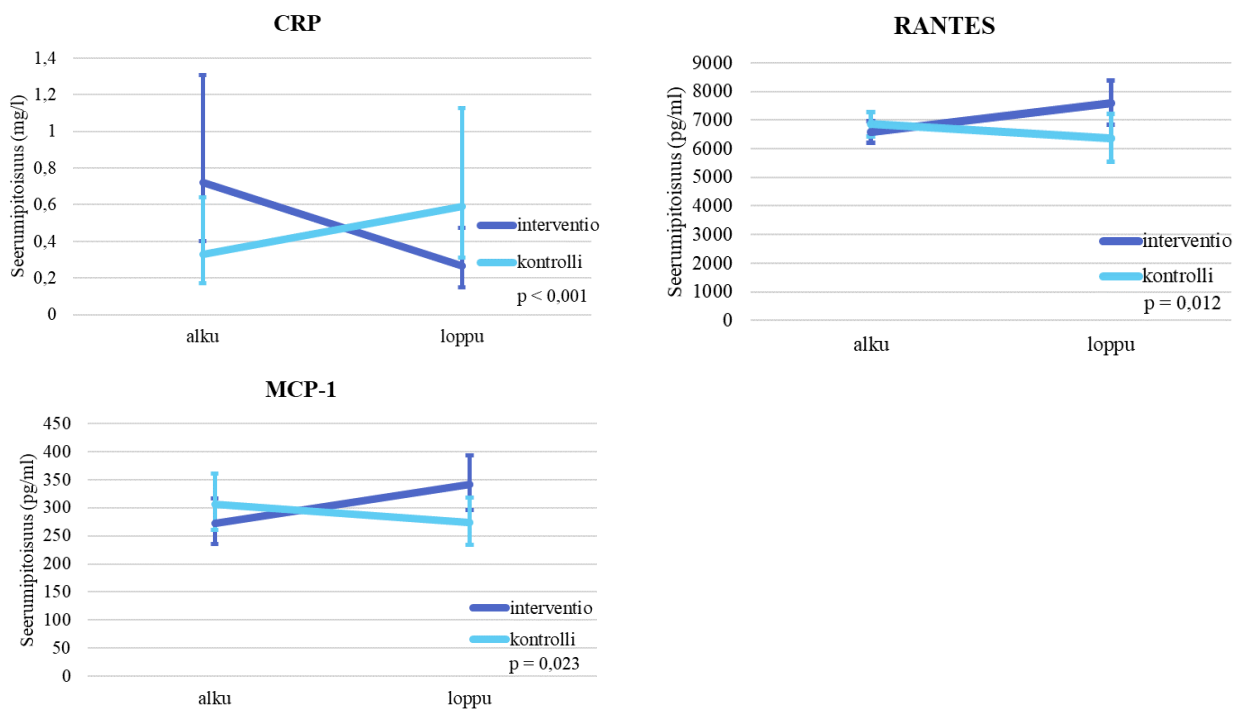
¹Alku- ja loppumittausten välinen muutos testattu riippuvien parien t-testillä.

9.2 Verinäytteiden tulokset: sytokiinit, CRP ja kortisoli

Tässä tutkimuksessa immuunipuolustuksen toimintaa kuvaamaan käytettiin 15 eri sytokiinin, CRP:n ja kortisolin veripitoisuuksien muutosta alku- ja loppumittausten välillä. Näistä tutkituista veripitoisuuksista CRP:n, MCP-1:n ja RANTES:n kohdalla ryhmän ja ajan (group x time) yhdysvaikutus oli tilastollisesti merkitsevä (kuva 2). Muiden tutkittujen sytokiininien tai kortisolin osalta ei veripitoisuuksissa havaittu tilastollisesti merkitsevää muutosta (liite 1).

Kilpailijaryhmässä CRP:n veripitoisuus laski $14,7 \pm 119,3$ % alku- ja loppumittausten välillä. Sen sijaan kontrolliryhmässä CRP:n veripitoisuus nousi $168 \pm 335,8$ %. MCP-1 ja RANTES:n veripitoisuudet molemmat nousivat kilpailijaryhmässä ja laskivat kontrolliryhmässä. MCP-1 veripitoisuus nousi kilpailijaryhmässä $38,3 \pm 68,4$ % ja laski kontrolliryhmässä $2,5 \pm 41,4$ %. RANTES veripitoisuus nousi kilpailijaryhmässä $16,1 \pm 30,6$ % ja laski kontrolliryhmässä $6,0 \pm 24,6$ %.

IL-6 veripitoisuus oli alkumittauksissa 20 tutkittavan ja loppumittauksissa 30 tutkittavan kohdalla mittausvälin alarajalla. Näin ollen ei ollut mielekästä lähteä analysoimaan IL-6:n osalta veripitoisuuksien muutoksia.



KUVA 2. Immuunipuolustuksen toimintaa kuvaavien kilpailuun valmistavan kauden myötä tilastollisesti merkitsevästi muuttuneiden muuttujien veripitoisuuksien muutos alku- ja loppumittausten välissä. Arvot ovat keskiarvoja ja hajontaviivat kuvaavat 95%:n luottamusväliä. Mittaustulokset on testattu toistomittausten varianssianalyysillä.

10 POHDINTA

Tässä tutkimuksessa verrattiin 15 sytokiinin, CRP:n ja kortisolin veripitoisuuksia fitness-kilpailuun valmistavan kauden alussa ja lopussa kaksi viikkoa ennen kilpailua. CRP:n, MCP-1:n ja RANTES:n kohdalla ryhmän ja ajan (group x time) yhdysvaikutus oli tilastollisesti merkitsevä, mutta muiden tutkittujen sytokiinien tai kortisolin osalta ei veripitoisuuksissa havaittu tilastollisesti merkitsevää muutosta. Näin ollen immuunipuolustuksen toiminta vaikuttaa olevan kohtalaisen vakaa fitnessurheilijoiden rasvamassan vähenemiselle mitattujen muuttujien osalta 20 viikon painonpudotuksen aikana.

10.1 Tilastollisesti merkitsevästi muuttuneiden MCP-1, RANTES ja CRP veripitoisuuksiin liittyvä pohdinta

Mitatuista 15 sytokiinista MCP-1 ja RANTES osalta sekä CRP:n osalta tutkimuksessa nähtiin tilastollisesti merkitsevä nousu kilpailijaryhmässä verrattuna kontrolliryhmään. CRP, MCP-1 ja RANTES ovat proinflammatorisia viestiproteiineja, jotka on liitetty rasvakudoksen määrään ja matala-asteiseen tulehdukseen (ja mm. sydän- ja verisuonitautien esiintyvyyteen) (Appay & Rowland-Jones 2001; Baturcam ym. 2014; Deshmane ym. 2009; Keophiphath ym. 2010; Lin ym. 2010; Pasceri ym. 2001; Rakotoarivelo ym. 2019; Rexrode ym. 2003; Selvin ym. 2007; Yadav ym. 2010). Tässä tutkimuksessa havaittu CRP:n veripitoisuuden lasku rasvamassan vähenemisen yhteydessä on näin ollen loogista, mutta CRP laskuun nähden MCP-1 ja RANTES veripitoisuuksien nousu kilpailuun valmistavan kauden aikana on ristiriitainen tulos.

CRP:n on todettu korreloivan hyvin rasvamassan kanssa (Lin ym. 2010; Rexrode ym. 2003) ja toimivan hyvin matala-asteisen tulehduksen mittarina (Alen & Rauramaa 2019; HUSlab 2022). Selvin ym. (2007) systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa todettiin jokaista painokilon laskua kohti 0,13 mg/l CRP veripitoisuuden lasku. Selvin ym. (2007) katsauksessa suurimmat CRP-laskut todettiin laihdutusleikkaustutkimuksissa, joissa oli iso nopea painonpudotus lihavuuden leikkaushoidon jälkeen. Katsauksessa oli mukana tutkimuksia, joissa oli moninaiset tavat laskea painoa (leikkaus, elämäntavat, ruokavalio, liikunta). Samansuuntainen löydös oli Dietrich ja Jialal (2005) katsauksessa, jossa pohdittiin lihavuusleikkauksen olevan useimmiten se menetelmä, jolla saadaan aikaan isoin rasvamassan väheneminen. Toki huomioitavaa on, että lihavuusleikkaukseen lähdetään yleensä vasta kun lihavuus on merkittävää ja pudotettavaa

rasvamassaa on siten myös paljon. Okita ym. (2004) liikuntatutkimuksessa noin 200 naisen otoksessa kahden kuukauden aerobisen liikunnan lisääminen laski tutkittavien kehonpainoa ja CRP:n pitoisuutta, mutta tutkimuksessa painonpudotuksen määrä ei korreloinut CRP laskun suuruuden kanssa: suurimman painonpudotuksen kvartiilissa CRP:n lasku ei ollut suurinta. Tutkijat pohtivat liikunnan itsenäistä vaikutusta CRP:n pitoisuuden laskuun. Sarin ym. (2019b) tutkimuksessa samantyyppisessä asetelmassa kuin tämä tutkimus tehtiin, todettiin myös herkän CRP:n veripitoisuuden lasku. Näin ollen aiempiin tutkimuksiin pohjaten on loogista ja ymmärrettävää, että tässä tutkimuksessa aerobisen liikunnan lisääminen ja rasvamassan vähentyminen saa aikaan CRP:n veripitoisuuden laskun.

Sen sijaan MCP-1:n ja RANTES:n veripitoisuuden nousu kilpailijaryhmässä alkutilanteesta loppumittaukseen on hankalammin tulkittava ilmiö. MCP-1 ja RANTES ovat proinflammatorisia kemokiineja, joiden pääasiallinen tehtävä on houkutella leukosyyttejä tulehduspaikalle, ja erityisesti monosyyttien ja makrofagien väräys on niiden tehtävänä (Meri & Julkunen 2011). Molemmat kemokiinit on yhdistetty lihavuuteen ja rasvakudoksessa jylläävään matala-asteiseen tulehdukseen, sekä muun muassa sydän- ja verisuonisairauksiin (Appay & Rowland-Jones 2001; Baturcam ym. 2014; Deshmane ym. 2009; Keophiphath ym. 2010; Rakotoarivelo ym. 2019; Yadav ym. 2010). Paseri ym. (2001) mukaan MCP-1 taso korreloi CRP-tason mukaan verisuonten endoteelisoluissa. RANTES sen sijaan tuntuu vaikuttavan paikallisemmin rasvakudoksessa (Baturcam ym. 2014). Baturcam ym. (2014) mukaan kolmen kuukauden liikuntainterventio ei vähentänyt RANTES pitoisuutta veressä, mutta rasvakudoksessa vähenemä nähtiin kylläkin. MCP-1 osalta vastaavaa liikuntainterventioon liittyvää tutkimusta ei ilmeisesti ole tehty. Kuitenkin sekä MCP-1 että RANTES on yhdistetty liittyvän IL-6 ja TNF α pitoisuuksiin (Keophiphath ym. 2010, Rakotoarivelo ym. 2020), jotka molemmat aikaansaavat maksan tuottamaan ja vapauttamaan verenkiertoon CRP:tä (Mortensen 2001, Sproston & Ashworth 2018).

Mielenkiintoista on se, että miksi tässä tutkimuksessa MCP-1 ja RANTES veripitoisuudet nousivat kilpailuun valmistavan kauden loppumittauksissa, ja CRP:n veripitoisuus laski, koska edellä kuvattujen aiempien rasvakudokseen, lihavuuteen ja rasvakudoksen vähenemiseen liittyvien tutkimusten mukaan niiden kuuluisi lähtökohtaisesti reagoida samansuuntaisesti eli laskevasti. Toki immuunipuolustus reagoi myös stressiin (Jürimäe ym. 2011; Kim & Maes 2003). Voidaankin spekuloida voiko fitnessurheilussa kilpailuun valmistava kausi, johon liittyy myös valmistavan kauden kuormituksen lisäksi muun muassa kilpailun lähestymisen

psykykkiset rasitukset, saada aikaan immuunipuolustuksessa ja sitä kautta sytokiineissa reagointia myös muusta syystä kuin lisääntyneen liikunnan määrän ja kehon rasvamassan vähentymisen takia. Kuitenkaan tässä tutkimuksessa mitatuissa muissa 13 sytokiinissa tämän suuntaista tilastollisesti merkitsevää reagointia ei näkynyt.

10.2 Vertailu aiempaan vastaavaan tutkimukseen

Kirjallisuushaussa liittyen runsaan harjoittelun ja niukan energiansaannin vaikutuksesta veren sytokiinipitoisuuksiin löytyi kuusi kliinistä tutkimusta, joista yhden asetelma on hyvin samankaltainen tämän tutkimuksen kanssa. Tutkimusten tuloksissa ei oikeastaan ollut yhteneväisyyksiä, ja usean tutkitun sytokiinin kohdalla veripitoisuuksissa ei löytynyt merkitseviä muutoksia (Abdelmalek ym. 2015; Henning ym. 2014; Jürimäe ym. 2017; Nemet ym. 2004; Sarin ym. 2019a; Tringali ym. 2014). Näiden tutkimusten tutkimusasetelmien erilaisuus vaikuttaa varmasti isolta osalta tulosten erilaisuuteen. Tutkimukset on esitelty tarkemmin kappaleessa 5.1. Tässä tutkimuksessa todettiin tutkitusta 15 sytokiinista vain kolmen kohdalla tilastollisesti merkitsevä muutos liittyen pitkään kestäneeseen runsaaseen harjoitteluun ja niukkaan energiansaantiin. Tulos on siis tältä osin yhteneväinen aiempien tutkimusten kanssa.

Aikaisemmin hyvin samantyyppisessä tutkimusasetelmassa kuin tämä tutkimus todettiin TNF α ja IP-10 veripitoisuuden merkitsevä lasku normaalipainoisten henkilöiden painonpudotuksen myötä (Sarin ym. 2019a). Tässä tutkimuksessa havaittiin TNF α osalta samansuuntainen löydös, mutta se ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Tässä tutkimuksessa sen sijaan havaittiin IP-10 veripitoisuuden nouseva trendi, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Sarin ym. (2019a) tutkimuksessa MCP-1 nousutrendiä havaittiin, joka siis tässä tutkimuksessa tuli esiin tilastollisesti merkitseväna muutoksena. Tämän tutkimuksen ja Sarin ym. (2019a) tutkimuksen erona on, ettei Sarin ym. (2019a) tutkimuksessa ollut miespuolisia tutkittavia. Kuitenkin tämän tutkimuksen osalta tehdyissä sukupuolittaisissa vertailuissa ei tullut esille merkittäviä eroja sukupuolten välillä, vaan tulokset olivat yhteneväisiä päätuloksen kanssa. Näin ollen verrattuna tämän tutkimuksen ja samantyyppisessä asetelmassa tehdyn Sarin ym. (2019a) tehdyn tutkimuksen tuloksissa on sekä samankaltaisuutta että ristiriitaisuutta.

10.3 Metabolinen adaptaatio: elimistön tärkeiden toimintojen suoja energiavajeen aikana

Trexler ym. (2014) katsauksessa käydään läpi elimistön metabolisia sopeutumiskeinoja painon laskuun erityisesti urheilijoiden näkökulmasta. Hormonaalisia muutoksia painonlaskun yhteydessä on todettu muun muassa kilpirauhashormonien, leptiinin, insuliinin, oreksiinin, testosteronin ja kortisolin osalta. Näiden hormonaalisten muutosten seurauksena elimistön energiankulutus vähenee, näläntunne lisääntyy ja vastaavasti kylläisyyden tunne vähenee tavoitteena tasapainottaa elimistön energiansaanti ja -kulutus tasapainoon. Tutkijat nostivat esille myös lihasmassan vähenemisen niukkaenergisestä ruokavalion aikana, minkä taustalla vaikuttavat muun muassa insuliini ja kortisoli. Energia-aineenvaihduntaan liittyvinä mekanismeina nostettiin esille lämmönsäätelyn mukautuminen niukentuneeseen energiansaantiin ja mitokondrioiden tehostunut toiminta protonivuodon vähenemisen myötä sekä lihastyön hyötysuhteen paraneminen. Tutkijat nostivat esille riittävän proteiinin saannin turvaamisen ravinnosta, mikä auttaa estämään lämmöntuotannon niukkenemista ja lihasmassan vähenemistä, ja riittävä proteiinin saanti ravinnosta lisää kylläisyyden tunnetta energiavajeen aikana. Katsauksessa todettiin voimaharjoittelun niukkaenergisestä ruokavalion aikana suojaavan myös lihasmassan vähenemiseltä. Tämä ilmiö, riittävän proteiinin saannin ja voimaharjoittelun suojaava vaikutus lihasmassan vähenemiseltä niukkaenergisestä ruokavalion yhteydessä, oli nähtävissä myös tässä tutkimuksessa.

Adaptiivista termogeneesiä eli metabolista adaptaatiota ehdotetaan myös syyksi sille, että painon pudotus usein pysähtyy jossain kohtaa ja siitä eteenpäin painon lasku voi olla erityisen hankalaa. Whytock ym. (2021) tutkimuksessa huomattavasti vähäenergisellä dieetillä painoa putoamaan saaneilla henkilöillä todettiin isompi metabolinen adaptaatio, eli perusaineenvaihdunnan taso ei laskenut heillä samanlailla kuin hyvin painoa putoamaan saaneilla henkilöillä.

Metabolisen adaptaation kautta voidaan spekuloida, että energiatasapainon kannalta elimistön tärkeiden elintoimintojen turvaaminen ei ole kiinni yksistään elimistön käytettävissä olevan energian määrästä. Metabolisen adaptaation teorian mukaan elimistössä on myös keinoja säädellä energiankulutusta kuten vähentää immuunipuolustukseen tai lisääntymiskykyyn liittyviä toimintoja, joilla turvataan tärkeät elintoiminnot. Metabolinen adaptaatio on ilmiö, joka on todennettu fitnessurheilijoilla kilpailuun valmistavan kauden aikana (Isola ym. s.a.).

Martins ym. (2020) tutkimuksen perusteella metabolinen adaptaatio ja perusaineenvaihdunnan energiankulutuksen väheneminen liittyy nimenomaan alhaiseen energiansaantiin, eikä sitä olisi enää riittävän energiansaannin aikana (eli niukkaenergisien jaksojen loppumisen jälkeen) havaittavissa. Metabolisen adaptaation olemassaoloa tai käytännön merkitystä on myös kritisoitu muun muassa energian saannin ja kulutuksen tarkan mitattavuuden haasteilla.

10.4 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tämän tutkimuksen vahvuutena on tutkimusasetelma. Ensinnäkin kontrolloitu tutkimusasetelma vähentää ulkoisten tekijöiden sekoittavaa vaikutusta, ja näin ollen voidaan luotettavammin arvioida tutkittavaa ilmiötä. Toisena kilpailuun valmistavalla kaudella nähtyä kehonkoostumuksen muutosta (pelkän rasvamassan väheneminen aiemmin normaalipainoisilta henkilöiltä pitkän aikavälin kuluessa) on haastava saada toteutettua muussa tutkimusasetelmassa kuin nimenomaan fitnessurheilun parissa. Tutkimuksen alkutilanteessa kilpailijaryhmä ja kontrolliryhmä olivat lähtökohtaisesti samankaltaiset, ja kilpailijaryhmän tavoite rasvamassan vähenemisestä rasvattoman kehonmassan pysyessä ennallaan toteutui hyvin. Kontrolliryhmässä vastaavaa muutosta ei tapahtunut, vaan jopa pikemminkin pieni rasvamassan kasvun lisääntyminen, eikä heidän liikuntatottumuksissaan tapahtunut muutosta. Näin ollen tutkimuksen tulosten voidaan ajatella olevan luotettavia ja kuvaavan hyvin tutkittavaa ilmiötä, eli vaikuttaako fitness-kilpailuun valmistautuminen fitnessurheilijoiden immuunipuolustuksen toimintaan.

Lisäksi immuunipuolustuksen toimintaa kuvaavina muuttujina oli tässä tutkimuksessa määritetty hyvin monen eri sytokiinin veripitoisuus verrattuna aiempiin liikunta-, painonpudotus- ja sytokiinitutkimuksiin. Seuranta-aika oli aiempiin liikunta-, painonpudotus- ja sytokiinitutkimuksiin nähden kohtalaisen pitkä, noin 20 viikkoa. Toki tämä viisi kuukautta kestävä interventio ei kerro esimerkiksi vuosia jatkuvan matalan rasvamassan vaikutuksista veren sytokiini-pitoisuuksiin. Tällä hetkellä ei ole tiedossa turvallisia rajoja painon pudotuksen kestolle, ja siihen toki vaikuttaa myös energiavajeen määrä ja muu samanaikainen kuormitus mukaan luettuna koettu stressi (Nattiv ym. 2007).

Sytokiinit vaikuttavat monimutkaisena verkostona ja monen eri tekijän summana, jolloin yksittäisen sytokiinin veripitoisuus ei välttämättä kerro koko totuutta sytokiiniverkoston tilanteesta (Varkila & Hurme 1994). Tämän tutkimuksen etuna on tarkka tutkimusprotokollan toisto samoine mittauslaitteineen ja –aikatauluineen alku- ja loppumittauksessa, sekä tarkka ohjeistus mittauskertoihin valmistautumiseen. Näin ollen ulkoisten tekijöiden (esimerkiksi edellisen päivän kova harjoittelu) vaikutus vähenee selvästi, ja tulosten luotettavuus paranee.

Tässä tutkimuksessa sytokiinipitoisuudet määritettiin verinäytteestä, jolloin sytokiinipitoisuuksien perusteella voidaan arvioida systeemistä koko kehon laajuista immuunipuolustuksen toimintaa. Sytokiinipitoisuuksien paikallisista (esimerkiksi lihaksen tai rasvakudoksen sisäisistä) muutoksista ja siten paikallisesta immuunipuolustuksen toiminnan tilasta fitness-kilpailuun valmistavan kauden aikana ei tämän tutkimuksen perusteella voida tehdä näin ollen arviota. Lisäksi immuunipuolustuksen monimutkaisessa toiminnassa on myös muita toimijoita kuin sytokiinit, kortisoli ja CRP. Muun muassa immuunipuolustuksen solujen toimintaa tässä tutkimuksessa ei kartoitettu. Toisaalta sytokiinit toimivat viestinvälittäjinä eri solujen välillä, joten riittävän monen sytokiinin pitoisuuden mittaaminen verestä antaa kohtalaisen kuvan koko immuunipuolustuksen tilasta ja aktiivisuudesta. Jatkotutkimuksia ajatellen ei tämän tutkimuksen perusteella voida myöskään päätellä syy-seuraussuhteita fitness-kilpailuun valmistavan kauden yksittäisten osatekijöiden (esimerkiksi psyykkisen kuormituksen, niukan energiansaannin tai rasvamassan vähenemisen) vaikutuksesta immuunipuolustuksen toimintaan.

Harmittavasti sytokiinin IL-6 osalta tuloksia ei päästy analysoimaan niiden jäädessä mittausvälin alarajalle suurella osalla tutkittavista. IL-6 on ollut viimeaikaisen sytokiinitutkimuksen polttopisteessä. Sitä on nimitetty myokiiniksi, eli ajateltu lihaksen olevan sen pääasiallinen lähtökohta (Pedersen & Febbraio 2008; Severinsen & Pedersen 2020) ja siten liikuntatutkimuksessa mielenkiintoinen kohde. IL-6 on todettu vapautuvan verenkiertoon kohtalaisen ja raskaan liikuntasuorituksen aikana (Pedersen & Febbraio 2008; Petersen & Pedersen 2005). Lisäksi IL-6 on tulehdusreaktion alkuvaiheessa merkittävässä roolissa (Meri & Julkunen 2011; Mortensen 2001; Sproston & Ashworth 2018). Tässä tutkimuksessa IL-6 veripitoisuus määritettiin lepo- ja paastotilassa ja tutkittavat olivat terveitä normaalipainoisia henkilöitä, joten voidaan spekuloida voiko tämä tutkimusasetelma selittää IL-6 veripitoisuuden mataluuden.

11 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää vaikuttaako fitness-kilpailuun valmistautuminen fitnessurheilijoiden immuunipuolustuksen toimintaan. Tutkimuksen perusteella voidaan tulkita immuunipuolustuksen toiminnan olevan kohtalaisen vakaa fitnessurheilijoiden rasvamassan vähenemiselle tässä tutkimuksessa mitattujen muuttujien osalta 20 viikon painonpudotuksen aikana.

Huomionarvoista on, että nämä sytokiinit eivät toki kuvaa täydellisesti koko immuunijärjestelmän ja elimistön stressijärjestelmän toimintaa. Tässä tutkimuksessa on kuitenkin aiempiin liikunta-, painonpudotus ja sytokiinitutkimuksiin nähden pitkä seuranta-aika, määritetty usean sytokiinin veripitoisuus ja tutkimus on tehty kontrolloidussa tutkimusasetelmassa.

Tämän tutkimuksen tulokset lisäävät ymmärrystä ihmisen immuunipuolustuksen toimintaan vaikuttavista tekijöistä. Immuunipuolustuksen toiminta on hyvin monimutkaista. Mitä enemmän tiedetään erilaisten elimistön kuormitustilanteiden vaikutuksesta immuunipuolustuksen toimintaan, sen enemmän saadaan keinoja tukea immuunipuolustuksen normaalia toimintaa ja näin ollen myös terveyttä.

LÄHTEET

- Abedelmalek, S., Chtourou, H., Souissi, N. & Tabka, Z. (2015). Caloric restriction effect on proinflammatory cytokines, growth hormone, and steroid hormone concentrations during exercise in judokas. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/809492>
- Alen, M. & Rauramaa, R. (2019). Liikunnan vaikutukset elinjärjestelmittain. Teoksessa I. Vuori, S. Taimela & U. Kujala (toim.) *Liikuntalääketiede*. 3.-10. painos. Helsinki: Duodecim, 30-54.
- Alwan, N., Moss, S. L., Elliott-Sale, K. J., Davies, I. G. & Enright, K. (2019). A narrative review on female physique athletes: The physiological and psychological implications of weight management practices. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 29 (6), 682–689. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2019-0037>
- Appay, V. & Rowland-Jones, S. L. (2001). RANTES: a versatile and controversial chemokine. *Trends in Immunology* 22 (2), 83–87. [https://doi.org/10.1016/S1471-4906\(00\)01812-3](https://doi.org/10.1016/S1471-4906(00)01812-3)
- Balducci, S., Zanuso, S., Nicolucci, A., Fernando, F., Cavallo, S., Cardelli, P., Fallucca, S., Alessi, E., Letizia, C., Jimenez, A., Fallucca, F. & Pugliese, G. (2010). Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 20 (8), 608–617. <https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2009.04.015>
- Baturcam, E., Abubaker, J., Tiss, A., Abu-Farha, M., Khadir, A., Al-Ghimlas, F., Al-Khairi, I., Cherian, P., Elkum, N., Hammad, M., John, J., Kavalakatt, S., Lehe, C., Warsame, S., Behbehani, K., Dermime, S. & Dehbi, M. (2014). Physical Exercise Reduces the Expression of RANTES and Its CCR5 Receptor in the Adipose Tissue of Obese Humans. *Mediators of Inflammation* 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/627150>
- Berger, A. (2000). Science commentary: Th1 and Th2 responses: What are they? *British Medical Journal* 321 (7258), 424. <https://doi.org/10.1136/BMJ.321.7258.424>
- da Rocha, A. L., Pinto, A. P., Kohama, E. B., Pauli, J. R., de Moura, L. P., Cintra, D. E., Ropelle, E. R. & da Silva, A. S. R. (2019). The proinflammatory effects of chronic excessive exercise. *Cytokine* 119, 57–61. <https://doi.org/10.1016/J.CYTO.2019.02.016>
- Deshmane, S. L., Kremlev, S., Amini, S. & Sawaya, B. E. (2009). Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1): An Overview. *Journal of Interferon & Cytokine Research* 29 (6), 313. <https://doi.org/10.1089/JIR.2008.0027>

- Dietrich, M. & Jialal, I. (2005). Brief Critical Reviews The Effect of Weight Loss on a Stable Biomarker of Inflammation, C-Reactive Protein. *Nutrition Reviews* 63 (1), 22–28. <https://doi.org/10.1301/nr.2004.janr.22-28>
- Dinarello, C. A. (2000). Proinflammatory Cytokines. *Chest* 118 (2), 503–508. <https://doi.org/10.1378/CHEST.118.2.503>
- do Brito Valente, A. F., Jaspers, R. T. & Wüst, R. C. (2021). Regular physical exercise mediates the immune response in atherosclerosis. *Exerc Immunol Rev* 27, 42-53.
- Drew, M. K., Vlahovich, N., Hughes, D., Appaneal, R., Peterson, K., Burke, L., Lundy, B., Toomey, M., Watts, D., Lovell, G., Praet, S., Halson, S., Colbey, C., Manzanero, S., Welvaert, M., West, N., Pyne, D. B. & Waddington, G. (2017). A multifactorial evaluation of illness risk factors in athletes preparing for the Summer Olympic Games. *Journal of Science and Medicine in Sport* 20 (8), 745–750. <https://doi.org/10.1016/J.JSAMS.2017.02.010>
- Esposito, K., Pontillo, A., di Palo, C., Giugliano, G., Masella, M., Marfella, R. & Giugliano, D. (2003). Effect of Weight Loss and Lifestyle Changes on Vascular Inflammatory Markers in Obese Women: A Randomized Trial. *JAMA* 289 (14), 1799–1804. <https://doi.org/10.1001/JAMA.289.14.1799>
- Fain, J. N. (2010). Release of Inflammatory Mediators by Human Adipose Tissue Is Enhanced in Obesity and Primarily by the Nonfat Cells: A Review. *Mediators of Inflammation* 2010. <https://doi.org/10.1155/2010/513948>
- Fontana, L., Eagon, J. C., Trujillo, M. E., Scherer, P. E. & Klein, S. (2007). Visceral Fat Adipokine Secretion Is Associated With Systemic Inflammation in Obese Humans. *Diabetes* 56 (4), 1010–1013. <https://doi.org/10.2337/DB06-1656>
- Gleeson, M., Nieman, D. C. & Pedersen, B. K. (2004). Exercise, nutrition and immune function. *Journal of Sports Science* 22, 115–125. <https://doi.org/10.1080/0264041031000140590>
- Gregor, M. F. & Hotamisligil, G. S. (2007). Thematic review series: Adipocyte Biology. Adipocyte stress: the endoplasmic reticulum and metabolic disease. *Journal of Lipid Research* 48 (9), 1905–1914. <https://doi.org/10.1194/JLR.R700007-JLR200>
- Helms, E., Fitschen, P. J., Aragon, A., Cronin, J., & Schoenfeld, B. J. (2014). Recommendations for Natural Bodybuilding Contest Preparation: Resistance and Cardiovascular Training. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 2014 (Jul 05).
- Henning, P. C., Scofield, D. E., Spiering, B. A., Staab, J. S., Matheny, R. W., Smith, M. A., Bhasin, S. & Nindl, B. C. (2014). Recovery of Endocrine and Inflammatory Mediators

- Following an Extended Energy Deficit. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 99 (3), 956–964. <https://doi.org/10.1210/JC.2013-3046>
- Heredia, F. P. de, Gómez-Martínez, S. & Marcos, A. (2012). Obesity, inflammation and the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society* 71 (2), 332–338. <https://doi.org/10.1017/S0029665112000092>
- Hulmi, J. J., Isola, V., Suonpää, M., Järvinen, N. J., Kokkonen, M., Wennerström, A., Nyman, K., Perola, M., Ahtiainen, J. P. & Häkkinen, K. (2017). The effects of intensive weight reduction on body composition and serum hormones in female fitness competitors. *Frontiers in Physiology*, 7(JAN). <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00689>
- HUSlab. (2022). C-reaktiivinen proteiini, herkkä, seerumista. Verkkosivu. Viitattu 17.10.2022. <https://huslab.fi/ohjekirja/8022.html>
- Inbody. (2022). Verkkosivu. Viitattu 24.10.2022. www.inbody.fi
- Isola, V., Hulmi, J. J., Petäjä, P., Helms, E. R., Karppinen, J. E. & Ahtiainen, J. P. (s.a.). Weight loss induces similar changes in adaptive thermogenesis in female and male physique athletes.
- Jürimäe, J., Mäestu, J., Jürimäe, T., Mangus, B. & von Duvillard, S. P. (2011). Peripheral signals of energy homeostasis as possible markers of training stress in athletes: a review. *Metabolism* 60 (3), 335–350. <https://doi.org/10.1016/J.METABOL.2010.02.009>
- Jürimäe, J., Vösoberg, K., Tamm, A.-L., Maasalu, K., Rimmel, L. & Tillmann, V. (2017). Body composition and inflammatory markers in pubertal girls: Comparison between athletes and non-athletic controls Body composition and inflammatory markers in pubertal girls: Comparison between athletes and non-athletic controls. *European Journal of Sport Science* 9 (1), 1-14. <https://doi.org/10.1080/17461391.2017.1315177>
- Keophiphath, M., Rouault, C., Divoux, A., Clément, K. & Danièle Lacasa. (2010). CCL5 Promotes Macrophage Recruitment and Survival in Human Adipose Tissue. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 30, 39–45. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.197442>
- Kim, Y. K., & Maes, M. (2003). The role of the cytokine network in psychological stress. *Acta Neuropsychiatrica* 15 (3), 148–155. <https://doi.org/10.1034/J.1601-5215.2003.00026.X>
- Kopp, H. P., Kopp, C. W., Festa, A., Krzyzanowska, K., Kriwanek, S., Minar, E., Roka, R. & Scherthaner, G. (2003). Impact of Weight Loss on Inflammatory Proteins and Their Association With the Insulin Resistance Syndrome in Morbidly Obese Patients. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 23 (6), 1042–1047. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000073313.16135.21>

- Korkeila, J. (2008). Stressi, tunteiden säätely ja immunitetti. *Duodecim* 124 (6), 683-92. <https://www.duodecimlehti.fi/duo97123>
- Kraemer, W. & Ratamess, N. (2005). Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports medicine*, 35 (4), 339-361.
- Lavin, K. M., Perkins, R. K., Jemiolo, B., Raue, U., Trappe, S. W. & Trappe, T. A. (2020). Effects of aging and lifelong aerobic exercise on basal and exercise-induced inflammation. *J Appl Physiol* 128, 87–99. <https://doi.org/10.1152/jappl>
- Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset): Käypä hoito -suositus. (2021). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lihavuustutkijat ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim (viitattu 20.20.2022)
- Lin, C.-C., Kardia, S. L., Li, C.-I., Liu, C.-S., Lai, M.-M., Lin, W.-Y., Chang, P.-C., Lee, Y.-D., Chen, C.-C., Lin, C.-H., Yang, C.-W., Hsiao, C.-Y., Chen, W. & Li, T.-C. (2010). The relationship of high sensitivity C-reactive protein to percent body fat mass, body mass index, waist-to-hip ratio, and waist circumference in a Taiwanese population. *BMC Public Health* 2010 (10), 579.
- Little, H. C., Tan, S. Y., Cali, F. M., Rodriguez, S., Lei, X., Wolfe, A., Hug, C. & Wong, G. W. (2018). Multiplex Quantification Identifies Novel Exercise-regulated Myokines/Cytokines in Plasma and in Glycolytic and Oxidative Skeletal Muscle. *Molecular & Cellular Proteomics* 17 (8), 1546–1563.
- Martins, C., Gower, B. A., Hill, J. O. & Hunter, G. R. (2020). Metabolic adaptation is not a major barrier to weight-loss maintenance. *The American Journal of Clinical Nutrition* 112 (3), 558–565. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQAA086>
- Masala, G., Bendinelli, B., della Bella, C., Assedi, M., Tapinassi, S., Ermini, I., Occhini, D., Castaldo, M., Saieva, C., Caini, S. & Palli, D. (2020). Inflammatory marker changes in a 24-month dietary and physical activity randomised intervention trial in postmenopausal women. *Sci Rep* 10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78796-z>
- Mathiesen, T. F., Heia, J., Raustol, M., Sandeggen, M., Fjellestad, I., & Sundgot-Borgen, J. (2019). Physical health and symptoms of relative energy deficiency in female fitness athletes. *Scand J Med Sci Sports*. 30, 135–147. <https://doi.org/10.1111/sms.13568>
- Mathur, N. & Pedersen, B. K. (2008). Exercise as a Mean to Control Low-Grade Systemic Inflammation. *Mediators of Inflammation* 2008. <https://doi.org/10.1155/2008/109502>

- Meri, S. & Julkunen, I. (2011). Luontaiset puolustusmekanismit. Teoksessa K. Hedman, T. Heikkinen, P. Huovinen, A. Järvinen, S. Meri, & M. Vaara (toim.) *Immunologia: Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet*, kirja 2. Helsinki: Duodecim, 30-52.
- Mitchell, L., Slater, G., Hackett, D., Johnson, N. & O’connor, H. (2018). Physiological implications of preparing for a natural male bodybuilding competition. *European Journal of Sport Science* 18 (5), 619–629. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1444095>
- Moldoveanu, A. I., Shephard, R. J. & Shek, P. N. (2000). Exercise elevates plasma levels but not gene expression of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in blood mononuclear cells. *J Appl Physiol* 89 (4), 1499–1504. <https://doi.org/10.1152/JAPPL.2000.89.4.1499>
- Montero, A., Ló Pez-Varela, S., Nova, E. & Marcos, A. (2002). The implication of the binomial nutrition-immunity on sportswomen’s health. *European Journal of Clinical Nutrition* 56 (3), 38–41. <https://doi.org/10.1038=sj.ejcn.1601483>
- Mortensen, R. F. (2001). C-reactive protein, inflammation, and innate immunity. *Immunologic Research* 24 (2), 163–176. <https://doi.org/10.1385/IR:24:2:163>
- Moschen, A. R., Molnar, C., Geiger, S., Graziadei, I., Ebenbichler, C. F., Weiss, H., Kaser, S., Kaser, A. & Tilg, H. (2010). Anti-inflammatory effects of excessive weight loss: potent suppression of adipose interleukin 6 and tumour necrosis factor α expression. *Gut* 59, 1259–1264. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.214577>
- Mountjoy, M., Sundgot-Borgen, J., Burke, L., Carter, S., Constantini, N., Lebrun, C., Meyer, N., Sherman, R., Steffen, K., Budgett, R. & Ljungqvist, A. (2014). The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad-Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med* 48 (7), 491-7. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093502>
- Nattiv, A., Loucks, A. B., Manore, M. M., Sanborn, C. F., Sundgot-Borgen, J. & Warren, M. P. (2007). The female athlete triad. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 39 (10), 1867–1882. <https://doi.org/10.1249/MSS.0B013E318149F111>
- Nemet, D., Pontello, A. M., Rose-Gottron, C. & Cooper, D. M. (2004). Cytokines and Growth Factors during and after a Wrestling Season in Adolescent Boys. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 36 (5), 794–800. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000126804.30437.52>
- Nicklas, B. J., You, T. & Pahor, M. (2005). Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. *CMAJ* 172 (9), 1199–1209. <https://doi.org/10.1503/CMAJ.1040769>

- Nielsen, H. G., Øktedalen, O., Opstad, K. & Lyberg, T. (2016). Plasma Cytokine Profiles in Long-Term Strenuous Exercise. *Journal of Sports Medicine* 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7186137>
- Okita, K., Nishijima, H., Murakami, T., Nagai, T., Morita, N., Yonezawa, K., Iizuka, K., Kawaguchi, H. & Kitabatake, A. (2004). Can Exercise Training With Weight Loss Lower Serum C-Reactive Protein Levels? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24, 1868–1873. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000140199.14930.32>
- Opal, S. M. & DePalo, V. A. (2000). Anti-Inflammatory Cytokines. *Chest* 117 (4), 1162–1172. <https://doi.org/10.1378/CHEST.117.4.1162>
- Park, H. S., Park, J. Y. & Yu, R. (2004). Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF- α and IL-6. *Diabetes Research and Clinical Practice* 69 (2005), 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2004.11.007>
- Pasceri, V., Chang, J., Willerson, J. T. & Yeh, E. T. H. (2001). Modulation of C-Reactive Protein-Mediated Monocyte Chemoattractant Protein-1 Induction in Human Endothelial Cells by Anti-Atherosclerosis Drugs. *Circulation* 2001 (103), 2531-2534.
- Peake, J., Gatta, P. D. della, Suzuki, K. & Nieman, D. (2015). Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exercise Immunology Review* 21, 8–25.
- Pedersen, B. K. & Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: Focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews* 88 (4), 1379–1406. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.90100.2007/ASSET/IMAGES/LARGE/Z9J0040824860006.JPEG>
- Pedersen, B. K. & Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation. *Physiological Reviews* 80 (3), 1055–1081. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.2000.80.3.1055>
- Petersen, A. M. W. & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology* 98 (4), 1154–1162. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00164.2004/ASSET/IMAGES/LARGE/ZD G0040537181003.JPEG>
- Rakotoarivelo, V., Variya, B., Langlois, M.-F. & Ramanathan, S. (2019). Chemokines in human obesity. *Cytokine* 127 (2020), 154953. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.154953>
- Rexrode, K. M., Pradhan, A., Manson, J. E., Buring, J. E. & Ridker, P. M. (2003). Relationship of Total and Abdominal Adiposity with CRP and IL-6 in Women. *Ann Epidemiol* 13 (10), 674–682. [https://doi.org/10.1016/S1047-2797\(03\)00053-X](https://doi.org/10.1016/S1047-2797(03)00053-X)

- Rossow, L., Fukuda, D., Fahs, C., Loenneke, J. & Stout, J. (2013). Natural Bodybuilding Competition Preparation and Recovery: A 12-Month Case Study. *International Journal of Sports Physiology and Performance* 8 (5), 582–592.
- Rydén, M. & Arner, P. (2007). Tumour necrosis factor- α in human adipose tissue – from signalling mechanisms to clinical implications. *Journal of Internal Medicine* 262 (4), 431–438. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2796.2007.01854.X>
- Sane, T. (2009) Lisämunuaisen hormonit. Teoksessa M. Välimäki, T. Sane & L. Dunkel (toim.). (2009). *Endokrinologia. 2. painos*. Helsinki: Duodecim, 353-367.
- Sarin, H. V., Gudelj, I., Honkanen, J., Ihalainen, J. K., Vuorela, A., Lee, J. H., Jin, Z., Terwilliger, J. D., Isola, V., Ahtiainen, J. P., Häkkinen, K., Jurić, J., Lauc, G., Kristiansson, K., Hulmi, J. J. & Perola, M. (2019a). Molecular pathways mediating immunosuppression in response to prolonged intensive physical training, low-energy availability, and intensive weight loss. *Frontiers in Immunology* 10 (MAY). <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.00907>
- Sarin, H. V., Lee, J. H., Jauhiainen, M., Joensuu, A., Borodulin, K., Männistö, S., Jin, Z., Terwilliger, J. D., Isola, V., Ahtiainen, J. P., Häkkinen, K., Kristiansson, K., Hulmi, J. J. & Perola, M. (2019b). Substantial fat mass loss reduces low-grade inflammation and induces positive alteration in cardiometabolic factors in normal-weight individuals. *Scientific Reports* 9 (1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40107-6>
- Sellami, M., Bragazzi, N. L., Aboghaba, B. & Elrayess, M. A. (2021). The Impact of Acute and Chronic Exercise on Immunoglobulins and Cytokines in Elderly: Insights From a Critical Review of the Literature. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.631873>
- Selvin, E., Paynter, N. P. & Erlinger, T. P. (2007). The Effect of Weight Loss on C-Reactive Protein: A Systematic Review. *Archives of Internal Medicine* 167 (1), 31–39. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.167.1.31>
- Severinsen, M. C. K. & Pedersen, B. K. (2020). Muscle–Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocrine Reviews* 41 (4), 594. <https://doi.org/10.1210/ENDREV/BNAA016>
- Silvennoinen, O. & Hurme, M. (2003). Uutta sytokiineista. *Duodecim* 119, 773–779.
- Simpson, R. J., Boßlau, T. K., Weyh, C., Niemiro, G. M., Batatinha, H., Smith, K. A. & Krüger, K. (2021). Exercise and adrenergic regulation of immunity. *Brain, Behavior, and Immunity* 97, 889–1591. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.07.010>

- Smith, J. K., Dykes, R., Douglas, J. E., Krishnaswamy, G. & Berk, S. (1999). Long-term Exercise and Atherogenic Activity of Blood Mononuclear Cells in Persons at Risk of Developing Ischemic Heart Disease. *JAMA* 281 (18), 1722–1727. <https://doi.org/10.1001/JAMA.281.18.1722>
- Smith, L. L. (2000). Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Medicine & Science in Sports & Exercise* 32 (2), 317–331.
- Smith, L. L. (2004). Tissue trauma: the underlying cause of overtraining syndrome? *Journal of Strength and Conditioning Research* 18 (1), 185–193.
- Sproston, N. R. & Ashworth, J. J. (2018) Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology* 9 (754). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
- Suomen Fitnessurheilu ry. (2022). Verkkosivu. Viitattu 24.10.2022. www.suomenfitnessurheilu.fi
- Suzuki, K., Yamada, M., Kurakake, S., Okamura, N., Yamaya, K., Liu, Q., Kudoh, S., Kowatari, K., Nakaji, S. & Sugawara, K. (2000). Circulating cytokines and hormones with immunosuppressive but neutrophil-priming potentials rise after endurance exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 81, 281–287.
- Thompson, W. R. (2019). *ACSM’s clinical exercise physiology. 1. painos*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.
- Trayhurn, P., Wang, B. & Wood, I. S. (2008). Hypoxia in adipose tissue: a basis for the dysregulation of tissue function in obesity? *British Journal of Nutrition* 100 (2), 227–235. <https://doi.org/10.1017/S0007114508971282>
- Trexler, E. T., Smith-Ryan, A. E. & Norton, L. E. (2014). Metabolic adaptation to weight loss: Implications for the athlete. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 11 (1). <https://doi.org/10.1186/1550-2783-11-7>
- Tringali, C., Scala, L., Silvestri, I., Vitale, J., Scurati, R., Michielon, G., Alberti, G. & Venerando, B. (2014). Protective role of 17- β -estradiol towards IL-6 leukocyte expression induced by intense training in young female athletes. *Journal of Sports Sciences* 32 (5), 452–461. <https://doi.org/10.1080/02640414.2013.830190>
- Varkila, K. & Hurme, M. (1994). Sytokiinimitaukset potilasnäytteistä. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 110 (2), 195.
- Walter, P. & Ron, D. (2011). The Unfolded Protein Response: From Stress Pathway to Homeostatic Regulation. *Science* 334 (6059), 1081–1086. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1209038>

- Whytock, K. L., Corbin, K. D., Parsons, S. A., Pachori, A., Bock, C. P., Jones, K. P., Smith, J. S., Yi, F., Xie, H., Petucci, C. J., Gardell, S. J. & Smith, S. R. (2021). Metabolic adaptation characterizes short-term resistance to weight loss induced by a low-calorie diet in overweight/obese individuals. *The American Journal of Clinical Nutrition* 114 (1), 267–280. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQAB027>
- Yadav, A., Saini, V. & Arora, S. (2010). MCP-1: Chemoattractant with a role beyond immunity: A review. *Clinica Chimica Acta* 411 (21–22), 1570–1579. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2010.07.006>
- Ye, J. (2009). Emerging Role of Adipose Tissue Hypoxia in Obesity and Insulin Resistance. *International Journal of Obesity* 33 (1), 54. <https://doi.org/10.1038/IJO.2008.229>
- Yousefabadi, H. A., Niyazi, A., Alaei, S., Fathi, M. & Mohammad Rahimi, G. R. (2021). Anti-Inflammatory Effects of Exercise on Metabolic Syndrome Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biological Research for Nursing* 23 (2), 280–292. <https://doi.org/10.1177/1099800420958068>
- Özcan, U., Cao, Q., Yilmaz, E., Lee, A. H., Iwakoshi, N. N., Özdelen, E., Tuncman, G., Görgün, C., Glimcher, L. H. & Hotamisligil, G. S. (2004). Endoplasmic reticulum stress links obesity, insulin action, and type 2 diabetes. *Science* 306 (5695), 457–461. https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1103160/SUPPL_FILE/OZCAN.SOM.REV.PDF

LIITE 1. Immuunipuolustuksen toimintaa kuvaavien muuttujien veripitoisuuksien muutos fitness-kilpailuun valmistavan kauden alku- ja loppumittausten välillä. Arvot ovat keskiarvoja ja hajontaviivat kuvaavat 95 % luottamusväliä. Mittaustulokset testattu toistomittausten varianssianalyysillä: muutokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

