

**KEHON RASVAN JAKAUTUMINEN PRE- JA POSTMENOPAUSSISSA JA SEN
VAIKUTUS NAISTEN KARDIOVASKULAARISAIRAUSRISKILLE**

LK Jaakkola, Anna-Maija
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteen tutkinto-ohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Synnytys ja naistentautioppi
Oulun yliopisto
maaliskuu 2021
Ohjaaja, kliininen opettaja LT Outi Uimari

Anna-Maija Jaakkola, Kehon rasvan jakautuminen pre- ja postmenopauksissa ja sen vaikutus naisten kardiovaskulaarisairausriskille, systemaattinen kirjallisuuskatsaus, Oulun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, maaliskuu 2021

TIIVISTELMÄ

Naisten riski sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin tulee noin kymmenen vuotta miehiä perässä ja nousee jyrkästi keski-ikässä. On ajateltu, että hormonitoiminnan muutokset menopauksissa vaikuttavat tähän muutokseen ja naissukupuolihormonit olisivat suojaamassa epäedullisilta metabolisilta muutoksilta ennen menopauksia. Monet erilaiset mekanismit vaikuttavat keski-ikäisten naisten sydän- ja verisuonijärjestelmään, mutta yksi merkittävä muutos elimistössä tapahtuu rasvan uudelleenjakautumisessa. Rasva jakautuu keski-ikäisillä naisilla helposti keskivartaloon eli niin sanotusta päärynävaltalosta tulee niin sanottu omenavartalo. Keskivartaloon sijoittuvan rasvan on todettu lisäävän sydän- ja verisuonisairauksien riskiä.

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää, kuinka kehon rasvan jakautuminen muuttuu pre- ja postmenopausaalisilla naisilla ja miten tämä vaikuttaa heidän sydän- ja verisuonisairauksien riskiin. Katsauksessa käytettiin PubMed- ja Scopus- tietokantoja, joista valittiin yhdeksän tutkimusta lopulliseen katsaukseen.

Tarkastelluissa tutkimuksissa saatiin toisistaan poikkeavia tuloksia. Suurimmassa osassa tutkimuksista keskivartalon rasvan määrän lisääntyminen lisää sydän- ja verisuonisairauksien riskiä joko itsenäisesti tai muihin riskitekijöihin yhdistettynä. Viidessä kirjallisuuskatsaukseen valitussa tutkimuksessa menopausi vaikuttaa itsenäisesti keskivartalon rasvan määrään sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin. Kahdessa tutkimuksessa sekä ikä että menopausi vaikuttavat itsenäisinä riskitekijöinä epäsuotuisiin metabolisiin ilmenymiin yhdessä rasvan uudelleensijoittumisen kanssa. Yhdessä tutkimuksessa myös pelkän iän huomattiin olevan yhteydessä lisääntyneeseen keskivartalon rasvan määrään. Vaikka menopauksilla ja rasvan uudelleenjakautumisella löytyy yhteys, ei tähän kuitenkaan aina liity yhteyttä suurentuneeseen sydän- ja verisuonisairauksien riskiin.

Avainsanat: kardiovaskulaarisairaudet, menopausi, kehon rasvan jakautuminen

SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO.....	3
1. JOHDANTO	4
2. TEORIATAUSTA	6
2.1. Naisten kardiovaskulaarisairauksien erikoispiirteet	6
2.2. Rasvan jakautuminen kehossa ja sen merkitys metabolisen oireyhtymän synnyssä ja kardiovaskulaaririskin nousussa.....	7
2.3. Eri rasvakudoksen mittaamenetelmiä	9
2.3.1. Dual-energy X-ray absorptiometry.....	9
2.3.2. TT ja MRI	10
2.3.3. Ultraäänitutkimus	10
2.3.4. Bioimpedanssimittaus	11
2.3.5. Antropologiset mittaukset	11
3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	12
4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT	13
4.1. PubMed.....	13
4.2. Scopus.....	14
5. TULOKSET.....	16
6. YHTEENVETO JA POHDINTA	21
LÄHDELUETTELO.....	23

LIITTEET

Liite 1. Taulukko 1. Kirjallisuuskatsaukseen valitut artikkelit

Liite 2. Kaavio 1. Prosessikuvaus kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen artikkelien valikoinnista

1. JOHDANTO

Sydän- ja verisuonisairauksien eli kardiovaskulaarisairauksien esiintyvyys on laskenut Suomessa, mutta nämä sairaudet ovat edelleen yksi merkittävistä kuolinsyistä niin miehillä kuin naisillakin. Tärkeimpiä valtimosairauksien riskitekijöitä ovat diabetes, metabolinen oireyhtymä, tupakointi, korkea verenpaine ja rasva-aineenvaihdunnan häiriöt (Rosano ym. 2007). Sydän- ja verisuonisairauksien synnyssä oleellisia tekijöitä ovat valtimoiden jäykistyminen sekä valtimoiden seinämiin kerääntyvä plakki. Erilaisia mekanismeja, joiden ajatellaan vaikuttavan naisten kardiovaskulaarisairastavuuden lisääntymiseen keski-iässä ovat esimerkiksi muutokset fysiologiassa ja käytöksessä: metabolian hidastuminen, energiansaannin ja ruokahalun muutokset, sekä muutokset sydän- ja verisuonielimistössä sekä muutokset kehon rasvakudoksen jakaantumisessa. (Haapalahti ja Mikkola 2015)

Julkaistujen tutkimusten mukaan naisten riski sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin nousee jyrkästi keski-iässä ja erityisesti vaihdevuosisien eli menopausin jälkeen, jolloin munasarjojen toiminta heikkenee ja niiden tuottamien hormonien määrä vähenee.

Yleisesti ajatellaankin, että menopausissa tapahtuva hormonitoiminnan muutos vaikuttaa eri mekanismein riskin nousuun. Tutkimuksissa on tunnistettu esimerkiksi estrogeenin ja estrogeenireseptoreiden vaikuttavan elimistön sokeritasapainoon ja rasvojen aineenvaihduntaan, ja häiriö näiden signaloinnissa johtaa metabolisen oireyhtymän syntyyn ja tätä kautta sydän- ja verisuonitautien riskin nousuun. (Lizcano ja Guzman 2014, Palmer ja Clegg 2015, Pinkas ym. 2016) Tutkimuksissa on keskitytty myös rasvan jakautumisen merkitykseen, mutta tähän liittyvä tutkimustieto on suhteellisen vähäistä ja lisäksi tulokset ovat keskenään ristiriitaisia. Suuri osa tutkimuksista on tehty miehillä, eikä tuloksia voi suoraa vertailla miesten ja naisten kesken. Osassa tutkimuksista ei löydetä näyttöä siitä, että menopausi itsessään vaikuttaisi rasvan uudelleensijoittumisen kautta kardiovaskulaarisairauksien riskiin nostavasti, vaan kyseessä on enemmänkin iän tuomat muutokset naisten kehossa. (Trikudanathan ym. 2013) Toisissa tutkimuksissa kuitenkin havaitaan, että menopausi on itsenäinen riskitekijä naisten metabolisen oireyhtymän ja kardiovaskulaarisairausriskin nousussa. (Chang ym. 2000, Ghosh ym. 2010, Lew ym 2017, Ozbey ym. 2002, Park ym 2013)

Niinpä tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää, miten rasvan uudelleenjakautuminen vaikuttaa naisilla kardiovaskulaarisairauksien riskiin ja miten menopaus-

si vaikuttaa rasvan uudelleensijoittumiseen. Onko kyseessä esimerkiksi iän tai painon nousun tuomat muutokset vai menopaussin aiheuttamat hormonimuutokset eli onko siis menopaussi itsenäinen riskitekijä keskivartalolihavuudelle ja siten sydän- ja verisuonisairauksille? Tämä systemaattinen kirjallisuuskatsaus pyrkii vastaamaan käytännön kliinisen työn kannalta tärkeään kysymykseen: Onko menopaussin saavuttaminen itsessään tekijä, jota tulisi arvioida, kun mietitään naisten riskiä sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin?

2. TEORIATAUSTA

2.1. Naisten kardiovaskulaarisairauksien erikoispiirteet

Valtimot alkavat iän myötä jäykistyä ja niiden laajeneminen heikentyy niin miehillä kuin naisillakin. Kuitenkin naisilla verisuonten laajenemisen heikentyminen alkaa tutkimusten mukaan jopa kymmenen vuotta miehiä myöhemmin ja kiihtyy menopaussissa. Naisilla sepelvaltimotauti on miehiin verrattuna useammin oirekuvaltaan vähäisempi ja epätyypillinen. Tämä saattaa vaikeuttaa diagnoosin tekoa. Myös rasisuskokeessa tutkimuksen herkkyys ja tarkkuus ovat naisilla heikommat. Tyypillisesti naisilla ajatellaan myös olevan pienempi riski sairastua valtimotauteihin ja tämä onkin mahdollisesti syynä sille, ettei naisten valtimotaudin riskitekijöihin puututa yhtä hyvin kuin miesten vastaaviin tekijöihin. Vaaratekijät voivat näin ollen kasaantua ja lisätä riskiä sairastua vanhemmalla iällä. (Haapalahti ja Mikkola 2015) Huomionarvoista on myös, että monilla sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöillä on erilaiset vaikutukset miehiin ja naisiin (Rosano ym. 2007). Sydän- ja verisuonisairaudet ilmenevät naisilla myöhemmin kuin miehillä. Kuolleisuus kasvaa selvästi menopaussin jälkeen ja ohittaa jopa miesten sairastumisriskin. Kuolleisuuden kasvu voi osaltaan selittyä sillä, että menopaussin aikana naisten estrogeenipitoisuus laskee ja tämä kiihdyttää prosesseja, jotka lisäävät valtimokovettuman eli ateroskleroosin kehittymistä (Pinkas ym. 2016, Stefanska ym.2015). Hormonitason lasku vaikuttaa epäedullisesti esimerkiksi rasva- eli lipidiprofiiliin sekä verisuonten endoteelin eli sisäpinnan toimintaan, jotka puolestaan johtavat valtimoiden jäykistymiseen. Estrogeenilla itsessään on terveissä suonissa valtimoita suojaavia vaikutuksia. Vaikutus tulee angiogeenin eli verisuonien uudismuodostuksen ja verisuonten laajenemisen lisääntymisen sekä vapaiden happiradikaalien, oksidatiivisen stressin ja sidekudoksen vähentymisen myötä. Estrogeeni lisää typpioksidin ja prostasykliinin vapautumista ja vähentää tulehdussolujen kiinnittymistä verisuonten seinämiin. Näin ollen estrogeenipitoisuuden lasku on haitallista terveydelle. (Haapalahti ja Mikkola 2015, Faloia ym. 2009, Iorga ym. 2017)

2.2. Rasvan jakautuminen kehossa ja sen merkitys metabolisen oireyhtymän synnyssä ja kardiovaskulaaririskin nousussa

Rasvan jakautumisella on merkitystä metabolisen oireyhtymän synnyssä ja sydän- ja verisuonisairauksien riskin nousussa, sillä rasvasolut käyttäytyvät eri tavoin eri rasvan jakautumispaikoissa. On esimerkiksi tärkeää huomioida erot viskeraali- ja subkutaanirasvojen eli sisäelin- ja ihonalaisrasvan välillä. Viskeraalisella rasvakudoksella on taipumus kasvaa siten, että rasvasolut kasvavat eli tapahtuu hypertrofiaa. Tällaisten solujen varastoimiskyky ei ole optimaalinen ja siinä vaiheessa, kun rasvakudosta on varastoimiskapasiteettiin nähden liikaa, se johtaa metabolisesti haitallisiin muutoksiin. Subkutaanisesti sijoittunut rasvakudos kasvaa tyypillisemmin rasvasoluja lisäämällä. Solut ovat pienempiä ja niillä on suurempi kyky varastoida rasvaa. Lisäksi ne ovat herkempiä insuliinin vaikutuksille. (Palmer ja Clegg 2015)

Liiallinen määrä viskeraalirasvaa muodostaa runsaasti vapaita rasvahappoja, jotka maksan metabolian kautta vaikuttavat muun muassa sokerin muodostuksen lisääntymiseen ja hyperinsulinemiaan sekä muihin metabolisen oireyhtymän tekijöihin. Solujen kasvaessa niissä lisääntyy myös hypoksia eli happikato ja fibrotisoituminen eli sidekudoksen muodostuminen, jotka lisäävät rasvakudoksen inflammatorista eli tulehduksellista vaikutusta. Alkaa muodostua proinflammatorisia sytokiineja, eräänlaisia välittäjäaineita, jotka osaltaan vaikuttavat muun muassa insuliiniresistenssin lisääntymiseen. Estrogeenireseptorisignaalointi vähentää solujen inflammatorista vaikutusta ja lisää insuliiniherkkyyttä rasvasoluissa. (Palmer ja Clegg 2015, Stefanska ym. 2015, Georgiopoulos ym. 2019) Subkutaanisen rasvan kerääntyminen taas on itsenäinen suoja tekijä diabetekselle sekä sydän- ja verisuonisairauksille. (Palmer ja Clegg 2015)

Yleisesti voidaan sanoa, että liiallinen viskeraalirasva on haitallista, kun taas subkutaanirasvalla on jopa sydän- ja verisuonitaudeilta suojaavia ominaisuuksia. (Palmer ja Clegg 2015) Viskeraalisen rasvan tiedetään liittyvän moniin sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin (Imbeault ym. 1999, Peppia ym. 2013).

Geenit vaikuttavat rasvan sijoittumiseen ja tutkimustulosten mukaan sukupuolten välillä on eroavaisuuksia (Pulit ym. 2017). Geenien vaikutuksesta esimerkiksi estrogeenireseptoreissa on vaihtelua, joka osaltaan selittää estrogeenin toimintaa menopausin jälkeen ja on vaikuttamassa metabolisen oireyhtymän ilmentymiseen (Pinkas ym. 2016). Sukupuolten välisiä sydän- ja verisuonitautien riskin eroja saattavat osaltaan selittää evolutiiviset teoriat, joiden mukaan naisilla on ollut tärkeämpää varastoida

enemmän rasvaa, jotta kehossa on käytettävissä energiaa raskaudessa ja maidon tuotannossa; subkutaanista rasvaa on terveellisempää varastoida suurempia määriä. Evoluutiiviselta kannalta katsottuna on myös esitetty, että miehille on edullista varastoida rasva siten, että se on helpommin nopeasti mobilisoitavissa energiaksi. Viskeraalinen rasva onkin osoitettu helpommin mobilisoituvaksi esimerkiksi koeasetelmissä, joissa seurataan rasvan määrää pudottavia ylipainoisia miehiä. Tällöin ensisijainen rasvan poistuminen tapahtuu viskeraalisesta rasvasta. (Palmer ja Clegg 2015). Tutkimusasetelmissä, joissa vertaillaan pre- ja postmenopausaalisten naisten painonpudotusta on huomattu, että viskeraalisen rasvan väheneminen on vaikeampaa postmenopausissa eli jonkinlaista muutosta menopausissa tapahtuu selvästi rasvan mobilisoitumisessa (Park ja Lee 2003).

Sukupuolten – sekä naisilla pre- ja postmenopausin – välisiä sydän- ja verisuonitautien riskien eroja saattavat selittää erilaiset ruumiinrakenteet ja siis erot rasvan jakautumisessa. Premenopausaalisilla naisilla subkutaanista rasvaa on suhteellisesti enemmän kuin miehillä, ja se sijoittuu tyypillisemmin lantion, takapuolen ja reisien alueelle. Tämä vartalotyyppi on gynoidinen eli niin sanottu päärynävirtalo. Miehillä taas vartalotyyppi on tyypillisemmin androidinen eli niin sanottu omenavirtalo, jossa viskeraalirasvan osuus koko kehon rasvan määrästä on suurempi verrattuna gynoidiseen vartalotyyppiin. Postmenopausaalisilla naisilla rasva kerääntyy keskivirtaloon, samoin kuin miehillä, aiheuttaen niin sanottua androidista ylipainoa. Jälkimmäinen ylipainon muoto liittyy lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitauteihin kuolleisuuteen ja aikuistyyppin diabeteksen muodostumiseen (Regitz-Zagrosek ym. 2006, Rosano ym. 2007).

Millä mekanismeilla rasva sitten sijoittuu eri tavalla naisilla ja miehillä? Rajoittava tekijä rasvan muodostuksessa on rasva-aineenvaihduntaan vaikuttava entsyymi lipoproteiinilipaasi. Tämän aktiivisuus on miehillä ja naisilla erilainen subkutaanisessa rasvassa ja viskeraalirasvassa, suosien naisilla gynoidisen vartalotyypin muodostumista ja miehillä androidisen vartalotyypin muodostumista. Rasvasoluissa on estrogeenireseptoreita ja muita reseptoreita, joihin estrogeenisignointi vaikuttaa. Suhteet eri reseptoreiden välillä johtavat erilaiseen rasvan muodostukseen lipolyysin (rasvan hajoaminen) ja lipogeneesin (varastorasvan muodostuminen) kautta. Miehillä ja postmenopausaalisilla naisilla estrogeenivälitteisiä reseptoreita on suhteessa vähemmän ja adrenergisten eli miessukupuolihormoneja signaloivien reseptoreiden suhde muihin rasvasolujen reseptoreihin vaikuttaa siten, että rasva kerääntyy tällöin mieluummin viskeraalisesti. Myös eräät keskushermostossa sijaitsevat estrogeenireseptorit vaikuttavat rasvakudoksen jakautu-

miseen kehossa. On esitetty, että vaikutus voisi perustua sympaattisen hermojärjestelmän toimintaan ja ero miesten ja naisten välillä johtuisi siitä, että hermoyhteydet eri rasvan kohdekudoksiin ovat miehillä ja naisilla erilaiset. (Palmer ja Clegg 2015)

2.3. Eri rasvakudoksen mittausmenetelmiä

Rasvakudosta voidaan mitata useilla menetelmillä. Helppoutensa vuoksi suosittuja menetelmiä ovat erilaiset antropologiset mittaukset, kuten esimerkiksi BMI eli painoindeksi, vyötärönympäryys ja vyötärö-lantiosuhde. Näissä menetelmissä on kuitenkin omat rajoituksensa ja esimerkiksi rasvan määrää ja laatua ei näistä pystytä arvioimaan. Myöskään kehon koostumusta ei pystytä tarkasti näillä menetelmillä määrittämään, eikä siten rasvan sijaintia. (Baum ym. 2016)

Eri rasvakudoksen mittausmenetelmien toimintaperiaatteet sekä niiden hyvät ja huonot puolet käydään tarkemmin läpi alla. Rasvan jakautumisen mittaamisessa on hyötyä luotettavuudesta ja toteutuksen helppoudesta. Tämä ei toteudu kaikilla eri mittausmenetelmillä, joten mittaustapaa valitessa tulee perehtyä niiden vahvuuksiin ja heikkouksiin sekä soveltuvuuteen kyseisessä yhteydessä.

2.3.1. *Dual-energy X-ray absorptiometry*

Dxa (dual-energy X-ray absorptiometry) -mittaus perustuu kaksiennergiseen matala-energiseseen röntgensäteilyyn, jolla pystytään määrittämään eri kudoksia toisistaan. Menetelmä perustuu säteilyn käyttäytymiseen kudoksissa. Tutkimuksella voidaan määrittää kehon pääkomponentit: luumassa, rasvamassa ja muu kudokseksi. Nämä kehon rakenneosat saadaan mitattua koko kehon tutkimuksella ja erilaisilla ohjelmilla pystytään lisäksi määrittämään eri alueiden vastaavat suhteet. Esimerkiksi viskeraalirasva ja subkutaanirasva voidaan erotella DXA-mittauksella. DXA-mittausten hyviä puolia ovat erottelukyvyn lisäksi myös edullisuus, saatavuus, toistettavuus sekä matala säteilyannos. Koko kehon skannaus DXA-tutkimuksessa tuottaa saman verran ionisoivaa säteilyä kuin keskimääräinen taustasäteily meren tasolla. (Ponti ym. 2019, Shepherd ym. 2017) DXA-mittauksen huonoina puolina mainittakoon laitteen hinta sekä koulutetun työntekijän tarve. (Marra ym. 2019)

2.3.2. *TT ja MRI*

Tietokonekerroskuvaus (TT) perustuu röntgensäteilyyn, joka vaimenee eri tavalla eri kudoksissa. Kerroskuvauksessa otetaan useammasta kohdasta kehoa kuva monesta eri suunnasta, jolloin saadaan aikaiseksi kuva, jossa rakenteet eivät kuvaudu päällekkäin ja eri kudosten erottelukyky on hyvä. (Stukes) Tietokonekerroskuvauksessa pystytään mittaamaan luotettavasti rasvan sijoittumista. Rasva näkyy tutkimuksessa tiheydensä vuoksi hyvin. Tutkimuksessa rajataan tietty anatominen alue ja annetaan laitteelle tietyt tiheyden ylä- ja ala-arvot, jolloin saadaan määriteltyä rasvan määrä leikkeistä. Tietokoneviipalekuvauksen haasteena on runsas säteilyrasitus sekä kallis hinta. (Vehmas 2006)

Kehon koostumuksen mittaukseen käytetään myös useita erityyppisiä magneettitutkimuksia (magnetic resonance imaging, MRI). Magneettitutkimus perustuu vetyydinten säteilyominaisuuksiin magneetikentässä. Kudoksen ominaisuuksista riippuen säteily on erilaista kussakin kudoksessa ja näin pystytään arvioimaan rasvan sijoittumista kehossa. Magneettitutkimuksen etuna TT-tutkimukseen on se, ettei tutkimuksessa tule ionisoivaa säteilyä. (Baum ym. 2016) Magneettitutkimuksessa pystytään myös arvioimaan rasvan jakautumista kehossa, mutta monet tekijät vaikuttavat magneettisäteilyyn ja tämän vuoksi rasvan määrän arviointi on haastavampaa kuin tietokoneviipalekuvauksella. (Vehmas 2006) MRI-tutkimus on pitkäkestoinen ja kallis tutkimus. Kuvauksessa täytyy tehdä myös erityisjärjestelyjä, sillä MRI-laitteen ollessa päällä tilassa ei voi olla ferromagneettisia aineita. Tämän vuoksi MRI-tutkimusten saatavuus on rajattua. (Blanco Sequeiros ja Lundbom 2017)

2.3.3. *Ultraäänitutkimus*

Ultraäänitutkimus (UÄ-tutkimus) perustuu suuritaajuuksiin ääniaaltoihin, jotka palauttavat kudoksista kaiun, jonka voimakkuutta ja kudoksesta kulkenutta aikaa UÄ-tutkimuksessa mitataan. Tutkimus on yksinkertainen, helposti toteutettava sekä laajalti hyväksytty tapa tutkia kudoksia. Se on myös saatavilla laajasti eri terveydenhuollon yksiköissä, mutta vaatii aina asiaan koulutetun tekijän. Informaatio saadaan reaaliaikaisesti ja tulkinta on jälkeenpäin haastavaa. Tämän vuoksi subjektiivisuus korostuu UÄ-tutkimuksessa. Tarkkuus ja herkkyys eivät ole niin hyviä kuin esimerkiksi TT- ja MRI-tutkimuksissa. UÄ-tutkimuksessa ei käytetä ionisoi-

vaa säteilyä, minkä vuoksi se on turvallinen tehdä ja toistaa. (Blanco Sequeiros ja Lundbom 2017, Georgiopoulos ym. 2019) Rasvan jakaantumisen mittaukseen UÄ-tutkimus ei ole optimaalinen: UÄ-tutkimuksen tuloksia pystytään laskemaan tietokoneohjelmilla ja joitakin kudoksia pystytään tällä määrittelemään, mutta sen käyttöä rasvakudoksen arvioinnissa ei ole tutkittu tarpeeksi. (Georgiopoulos 2019)

2.3.4. Bioimpedanssimittaus

Bioimpedanssimittaus on suhteellisen helppo, nopea ja halpa tapa mitata kehonkoostumusta. Siinä mitataan kehon eri kudosten sähkönjohtavuutta. Mittaus perustuu elektrodeihin, jotka mittaavat kehon impedanssia eli vastusta pienessä sähköjännitteessä ja muuttaa raakadatan erilaisten algoritmien avulla lopullisiksi tuloksiksi. Sähkövirran kulku on erilaista esimerkiksi vesipitoisissa kudoksissa ja näin saadaan tuloksia erilaisten kudosten määrästä kehossa. Tutkimusten mukaan tarkkuus bioimpedanssimittauksessa ei kuitenkaan vastaa esimerkiksi DXA-mittauksen tarkkuutta ja mittaustulokseen vaikuttaa helposti esimerkiksi mittaussajankohta, mitattavan nestetasapaino, asento ja kehon symmetria. Tarkkuutta voidaan parantaa kehittyneemmillä kehonkoostumusmittareilla, joissa on enemmän elektrodeja, joilla mittauksia suoritetaan. (Sillanpää ym. 2014) Kehonkoostumuksen mittaamisella bioimpedanssimittauksella on etuna sen edullinen hinta, kehoon kajoamaton toteutus ja luotettavuus. (Marra ym. 2019)

2.3.5. Antropologiset mittaukset

Erilaisia kehonkoostumuksen mittaukseen käytettyjä antropologisia mittauksia ovat esimerkiksi paino, BMI eli paino-pituusindeksi, vyötärönympäryys, vyötärölantiosuhde eli vyötärön- ja lantionympäryksen suhde ja monet erilaiset näistä johdetut suuret. Näiden etuna on helppo, nopea ja halpa mittauksen suorittaminen mittanauhalla. Näillä mittauksilla ei kuitenkaan päästä samalla tavalla tarkkaan lopputulokseen kehonkoostumuksessa ja esimerkiksi rasvan sijoittumisessa, eikä rasvan laatua pystytä näillä mittauksilla selvittämään. Kuitenkin erilaisilla antropologisilla mittauksilla on paikkansa niin tutkimuksissa kuin käytännön sovellutuksissa. (Baum ym. 2016)

3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Aikaisemmin on tehty paljon tutkimuksia siitä, miten naisten hormonitoiminnan muutokset menopausissa vaikuttavat erilaisiin välittäjäaineisiin ja reseptoreihin. On selvitetty miten ne vaikuttavat tiettyihin verisuonten ja rasva-aineenvaihdunnan mekanismeihin, jotka puolestaan liittyvät kardiovaskulaaririskin kasvuun menopausissa. Tutkimusta on tehty vähemmän siitä, kuinka menopausi vaikuttaa yksilötasolla kehon rasvan uudelleenjakautumiseen ja kuinka tämä vaikuttaa yksilön mahdollisiin sydän- ja verisuonisairauksien riskiin. Tämä tieto on tärkeää, jotta pystyttäisiin arvioimaan ja ennaltaehkäisemään naisten riskiä sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin.

Tästä tunnistetusta tutkimusaukosta johtuen tässä kirjallisuuskatsauksessa mielenkiinnon kohteena on erityisesti rasvan jakautumisen merkitys sydän- ja verisuonisairauksien kasvussa ja miten erot rasvan sijoittumisessa tulevat esiin pre- ja postmenopausaalisilla naisilla. Lisäksi huomionarvoista on se, kuinka tutkimuksissa on mitattu kehon rasvan sijoittumista ja miten tämä vaikuttaa tutkimustuloksiin.

4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

Tutkimusmenetelmä on systemaattinen kirjallisuuskatsaus. Katsauksessa analysoitavat artikkelit on kerätty PubMed- ja Scopus- tietokannoista. Tiedonhaku on tehty Oula-Finna alustalla, joka mahdollistaa Oulun yliopiston tilaamien maksullisten julkaisujen käytön tässä tutkimuksessa. Lisäksi käytössä oli Oxfordin yliopiston lisenssi, jolla saatiin käyttöön osa niistä tutkimuksista, jotka eivät Oulun yliopiston tunnuksilla löytyneet maksutta. Rajaamisprosessin jälkeen kirjallisuuskatsaukseen päätyi yhdeksän artikkelia. Valintaprosessi esitetään kaaviossa 1.

4.1. PubMed

PubMed- tietokannassa tehtiin kirjallisuushaku hakulausekkeella: cardiovascular diseases risk AND menopause AND (body fat distribution OR visceral fat OR intra-abdominal fat) AND human. Hakulausekkeen muodostuksessa haluttiin saada tulokseksi mahdollisimman kattava, mutta sopivasti rajattu joukko artikkeleita. Apuna tässä oli käytössä myös yliopiston kirjaston informaattikko, jonka kanssa hakulausekkeet muodostettiin. Käsittelyyn ei haluttu sisällyttää eläinkokein tehtyjä tutkimuksia ja tätä pyrittiin rajaamaan lisäämällä hakulausekkeeseen 'human'. Silti yksi tutkimus oli toteutettu hiirimallilla, joka sitten rajattiin katsauksen ulkopuolelle. Rajaukseksi laitettiin vain englanninkieliset artikkelit. Näillä hakuehdoilla PubMedistä löydettiin yhteensä 149 artikkelia. Ensimmäinen rajaus tehtiin lukemalla otsikot ja joissain tapauksissa hieman silmäilemällä tiivistelmää. Tällä periaatteella valittiin otsikoiden perusteella tutkimusasetelmaan mahdollisesti sopivat artikkelit. Näitä otsikon perusteella valittuja artikkeleita oli 66 kappaletta ja 83 artikkeleista jätettiin katsauksen ulkopuolelle.

Tämän jälkeen alettiin käydä valittuja artikkeleita tarkemmin läpi. Seuraava rajaus tapahtui lukemalla jokaisen artikkelin abstrakti ja tähän kirjallisuuskatsaukseen tiivistelmän perusteella sopivia artikkeleita valittiin 40 ja 26 jätettiin ulkopuolelle. Loput artikkeleista, joita ei tiivistelmän perusteella valittu katsaukseen, rajattiin pois sillä perusteella, etteivät ne sopeutuneet kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymykseen. 13 pois jätetyistä artikkeleista käsitelti muita kuin rasvan jakautumista mekanismina kardiovaskulaaririskin nousussa ja 12 artik-

kelin tutkimusasetelmassa ei huomioitu tutkittavien menopausstatusta tai vertailua ei tapahtunut pre- ja postmenopausaalisten naisten välillä.

Seuraavassa vaiheessa luettiin loput artikkelit kokonaan ja tämän perusteella valittiin lopulliseen kirjallisuuskatsaukseen 8 artikkelia. 29 artikkelia jätettiin pois lopullisesta katsauksesta seuraavin perustein: seitsemässä artikkelissa oli saatavilla ilmaiseksi vain abstrakti. Näiden artikkelien abstrakteissa ei ollut riittävästi informaatiota, jotta ne voisi sisällyttää katsaukseen. Yhdeksän artikkelin tutkimusasetelmassa oli vain postmenopausaalisia naisia tai menopausstatusta ei huomioitu tuloksissa. Kolmetoista artikkelia käsittelee lähinnä teoriataustaa aiheen ympärillä, eikä niinkään kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymystä.

4.2. Scopus

Scopus-tietokannassa tehtiin kirjallisuushaku hakulausekkeella: ((fat W/3 distribution) OR "visceral fat" OR "intra-abdominal fat") AND (cardiovascular OR heart) AND (menopause) AND (risk*) AND (human). Katsaukseen haluttiin sisällyttää vain ihmisillä tehtyjä tutkimuksia, joten tämän vuoksi lisättiin vielä lisämääre 'human'. Rajaukseksi laitettiin rajausta pelkästään englanninkielisiin artikkeleihin. Näillä hakuehdoilla löydettiin 176 artikkelia. Näistä lähdettiin rajaamaan tämän katsausartikkelin asetelmaan sopivia artikkeleita. Apuna tässä oli käytössä myös yliopiston kirjaston informaattikko, jonka kanssa hakulausekkeet muodostettiin.

Ensimmäinen rajausta tapahtui lukemalla otsikot, jossa selkeästi aiheen ohi menevät artikkelit rajattiin pois. Otsikon perusteella valittiin 54 artikkelia ja 122 rajattiin tässä vaiheessa tästä katsauksesta pois. Lisärajausta tehtiin vielä poissulkemalla katsaukset, joita oli yhteensä 16. Tämän rajauksen jälkeen otsikon perusteella valittuja artikkeleita oli 38.

Seuraavassa vaiheessa rajausta tehtiin artikkelien tiivistelmien perusteella. Näissä ilmeni, että vielä kolme artikkelista oli lehtien editoriaaleja ja yksi artikkeli osoittautui minikatsaukseksi ja nämä rajattiin pois. 14 artikkelista ei sopinut tämän katsausartikkelin tutkimuskysymykseen. Kahdeksan näistä artikkelista käsittelee muiden syiden kuin rasvan jakautumisen merkitystä kardiovaskulaaririskin nousuun ja kuudessa artikkelissa menopausin vaikutusta ei mietitty lopullisissa tuloksissa. Näin ollen abstraktin perusteella valittiin 20 artikkelia, jotka arvioitiin koko tekstin perusteella. Näistä 14 oli jo PubMed-hakukoneen haun tuloksissa ja arvioitu tämän hakuprosessin yhteydessä. Jäljelle jääneistä kuudesta artikkelista yksi valittiin kirjallisuuskatsaukseen. Lopuista artikkelista yhdestä ei ollut saatavilla kuin abstrakti, kolmessa artikkelissa ei ollut tuloksia kardiovaskulaaririskistä ja

yhdessä ei käsitelty tuloksissa menopaussistatuksen merkitystä löydöksiin, joten nämä kaikki jätettiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen ulkopuolelle.

5. TULOKSET

Lew ym. julkaisemassa tutkimuksessa selvitettiin kuinka sukupuolien erot patofysiologiasa vaikuttavat sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin, kehon koostumukseen ja sydämen rakenteeseen. Tutkimuksen aineisto kerättiin Dallas Heart Study-aineistosta. Tästä tehtiin poikittaistutkimus, jossa oli 3439 henkilöä, joista 662 premenopausaalista naista ja 928 postmenopausaalista naista, loput olivat miehiä.

Tutkimuksessa mitattiin kehon rasvan jakaantumista MRI-tutkimuksella (subkutaanirasva, viskeraalirasva, sydämen vasemman kammion massa ja seinämän paksuus), DXA-tutkimuksella (kokonaisrasva päässä, vartalossa ja raajoissa) sekä antropologisilla mittauksilla (BMI). Lisäksi otettiin huomioon ikä, rotu, menopausstatus, perinteiset sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijät; veren rasva-arvot, verensokerit, verenpaine, munuaisten toiminta, insuliiniresistenssi ja näiden lisäksi 30 biomarkkeria, jotka voivat vaikuttaa muun muassa verisuonten toimintaan ja inflammaatioon.

Tuloksissa menopausasi assosioituu melkein kaikkien rasva-arvojen nousuun. Myös endoteelibiomarkkereissa huomattiin eroja menopausasiin liittyen. Rasvan jakautuminen muuttuu naisilla menopausasissa kehon alaosista keskivartalon suuntaan. Kehon koostumus ja menopausstatus vaikuttavat merkittävästi tutkittuihin eroihin useiden biomarkkereiden osalta.

Park ym. tutkivat poikittaistutkimuksella, kuinka menopausasi on yhteydessä kehon rasvan jakautumiseen ja kuinka tämä vaikuttaa sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin. Tutkimuksen aineisto on kerätty the National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010- aineistosta. Tutkimukseen otettiin 1313 pre- ja 722 postmenopausaalista naista. Tässä tutkimuksessa kehon rasvan jakautuminen mitattiin DXA-mittauksesta johdetulla rasvan jakautumisindeksillä (BFD-indeksi), joka saadaan vartalon ja jalkojen rasvamassan suhteesta. Lisäksi mitattiin BMI, vyötärön ympäryys, rasvaprosentti sekä verenpaine, verensokeri ja veren rasva-arvot.

Tuloksissa kehon rasvaprosentti ja rasvan sijoittumisindeksi olivat merkitsevästi korkeammat post- kuin premenopausaalisilla naisilla. Kun ikä vakioitiin, menopausasi assosioitui korkeampaan rasvaprosenttiin. Kun BMI oli alle 25, myös BFD-indeksi assosioitui itsenäisesti menopausasiin. Kun ikä ja rasvaprosentti vakioitiin, BFD-indeksi assosioitui merkitse-

västi sekä itsenäisesti systoliseen ja diastoliseen verenpaineeseen, paastoverensokeriin, kokonaiskolesteroliin, HDL-kolesteroliin ja triglyserideihin. Menopausin jälkeen rasvan määrä lisääntyy ja kehon rasvan sijoittuminen on erilaista. Rasvan uudelleen sijoittuminen korreloi itsenäisesti CVD-riskitekijöihin, kun yleinen rasvan määrä ja ikä otetaan huomioon. Tutkijat pohtivat, että muutos kehon rasvan sijoittumisessa voi olla aiheuttamassa jyrkän nousun CVD ilmaantuvuudessa erityisesti menopausin jälkeen

Trikudanathan ym. tutkivat kuinka naisten lisääntymistekijät, kuten menopausi, vaikuttavat kehonkoostumukseen. Tutkimus tehtiin kaltaistettuna tapaus-verrokkitutkimuksena, johon käytettävä aineisto tuli the Offspring and the Third Generation Framingham Heart Study kohorteista. Tutkimuksen aineistona oli 681 premenopausaalista ja 590 postmenopausaalista naista, joita yhdistettiin iän perusteella ja saatiin 85 paria, joita tutkittiin. Kehonkoostumusta arvioitiin TT-tutkimuksella (viskeraalinen abdominaalinen rasva VAT ja subkutaaninen abdominaalinen rasva SAT) sekä antropologisilla mittauksilla (BMI, vyötärön ympäryys).

Tuloksissa postmenopausaalisilla BMI, VAT, SAT ja vyötärön ympäryys ovat suuremmat, mutta tämä johtuu pääasiassa iästä, eikä keski-VAT, BMI tai vyötärön ympäryys eronnut, kun ikä vakioitiin.

Abdulnour ym. tutkivat kuinka kehon koostumus ja kardiometabolinen profiili muuttuvat menopausiin siirryttäessä. Tutkimus oli pitkittäistutkimus, jossa seurattiin 102 premenopausaalista naista 5 vuoden ajan. Tutkimuksen lopussa 61 naista oli saavuttanut menopausin, 26 naista oli perimenopausissa ja neljä naista oli premenopausissa. Kehonkoostumusta mitattiin DXA-mittauksilla ja vyötärön ympäryksellä ja lisäksi mitattiin paastoverensokeri, insuliini, insuliiniresistenssi, veren rasva-arvot sekä lepoverenpaine. Rasvaprosentti, yläruumiin rasvan ja viskeraalisen rasvan määrä, paastoverensokeri ja HDL nousivat seurannassa. Niillä, jotka tutkimuksen aikana saavuttivat peri-/postmenopausin, viskeraalirasvan määrä kohosi merkitsevästi. Kehonkoostumus ja rasvan jakautuminen voi muuttua normaalipainoisilla naisilla menopausin aikana, mutta tässä tutkimuksessa se ei kuitenkaan aiheuttanut kardiometabolista heikkenemistä.

Lovejoy ym. tutkivat kuinka kehon koostumus, rasvan jakautuminen ja energiatasapaino muuttuu perimenopausaalisilla naisilla. Tutkimus tehtiin pitkittäistutkimuksena vuosittaisilla mittauksilla neljän vuoden ajan. Tutkimukseen osallistui 156 tervettä premenopausaalista naista, joista 51 saavutti tutkimusaikana menopausin. Tutkimuksessa rasvan määrä ja

rasvattoman kudoksen määrä tutkittiin DEXA-mittauksilla ja CT-tutkimuksella mitattiin subkutaanirasvan ja viskeraalirasvan määrää. Lisäksi arvioitiin menopaussistatus kliinisesti ja hormonimäärityksillä sekä sydän- ja verisuonten riskitekijöitä määrittelemällä veren lipiditasoja, insuliinin määrää, insuliiniherkkyyttä sekä verensokereita.

Tuloksena kaikille naisille tuli iän myötä subkutaanista rasvaa, mutta rasvan määrä ja paino lisääntyivät merkitsevästi vain heillä, jotka tutkimuksen aikana saavuttivat postmenopaussin. Heillä myös viskeraalirasvan määrä kasvoi merkitsevästi. Tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan saatu tilastollisesti merkitseviä muutoksia mitatuissa CVD-riskitekijöissä. Pienototokoko ja lyhyt seuranta-aika vaikuttavat mahdollisesti tähän.

Ghosh ym. tutkivat kuinka kehon koostumus ja antropologiset mittaukset käyttäytyvät pre- ja postmenopausissa. Tutkimus tehtiin poikittaistutkimuksena, jossa vertailtiin keskenään pre- ja postmenopausaalisia naisia. Tutkimukseen valittiin terveitä naisia, joista premenopausaalisia naisia oli 145 ja postmenopausaalisia naisia 100. Tutkimuksessa rasvan sijoittumista mitattiin Omronin kehonkoostumusmittarilla bioimpedanssimittausta hyväksikäyttäen. Tällä mitattiin rasvaprosentti ja BMI. Lisäksi käytettiin antropologisia mittauksia: pituus, paino, käsivarren ympäryys, vyötärön ympäryys, lantion ympäryys ja vyötärö-lantiosuhde. Premenopausaalisilla naisilla vyötärö-lantiosuhde ja rasvaprosentti olivat positiivisesti yhteydessä ikään, mutta postmenopausaalisilla naisilla samanlaista tulosta ei tullut esiin eli ikä ei postmenopausaalisilla korreloi näihin tekijöihin. Tämän tutkimuksen mukaan näyttää siltä, että menopaussilla on merkittävä rooli kehon rasvan uudelleenjärjestäytymisessä ja täten myös CVD riskitekijöissä. Postmenopausaalisilla oli merkitsevästi enemmän keskivartalolihavuutta.

Ozbey ym. tutkivat kehon rasvan jakautumista sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä pre- ja postmenopausaalisilla ylipainoisilla naisilla. Tutkimuksessa vertailtiin retrospektiivisesti kerätyllä aineistolla kaltaistettuna tapaus-verrokkitutkimuksena BMI:n perusteella yhdistettyjä pre- ja postmenopausaalisia naisia, jotka olivat hoidossa Istanbul Medical Clinicin lihavuuslinikalla. Aineistoon valittiin 405 premenopausaalista ja 405 postmenopausaalista naista. Tutkimuksessa mitattiin kehonkoostumus antropologisilla mittauksilla: BMI, vyötärön ympäryys, vyötärö-lantiosuhde sekä intra-abdominaalinen rasvaontelon sisäinen rasvavolyymi laskukaavan perusteella. Lisäksi mitattiin insuliiniresistenssiä, veren rasva-arvoja, verenpaineita ja verensokeria.

Vertailussa ikä, vyötärönympäryys, vyötärö-lantiosuhde sekä intra-abdominaalinen rasvavyölyymi olivat merkitsevästi suuremmat ja HDL merkitsevästi pienempi postmenopausaalisilla naisilla. Kun vertailtiin saman ikäisiä pre- ja postmenopausaalisia naisia, vain kokonaiskolesteroli erosi tässä vertailussa siten, että se oli postmenopausaalisilla naisilla suurempi. Ikääntyminen on erityisesti menopausivuosina tärkeässä roolissa huonoissa muutoksissa. Riskitekijöiden määrä lisääntyy postmenopausaalisella naisella iän myötä, vaikka BMI ei muuttuisikaan.

Chang ym. tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, millainen vaikutus menopausilla ja iällä on lihavuuteen ja rasvan jakautumiseen ja miten nämä tekijät vaikuttavat sydän- ja verisuonisairauksien riskiin. Tutkimuksessa vertailtiin poikittaistutkimuksella 136 premenopausaalista ja 193 postmenopausaalista naista, joilla BMI oli alle 30.

Tutkimuksessa mitattiin kehon rasvan jakautumista antropologisilla mittauksilla (BMI, vyötärönympäryys, vyötärö-lantiosuhde) sekä DEXA-mittauksilla (kehon rasvaprosentti ja eri mittauksista johdettu sentraalinen indeksi, joka kuvaa keskivartalolihavuutta). Lisäksi mitattiin sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä; verenpaine, glukoosirasitustesti, pitkä sokeri ja veren rasva-arvot.

Tuloksena tutkimuksella oli, että ikä, keskivartalon rasvan määrä ja menopausi ovat kaikki itsenäisiä ja merkitseviä riskitekijöitä kardiovaskulaarisairauksien synnyssä. Menopausiin siirtymisen aikana BMI ja rasvaprosentti nousee. Ikä ja BMI huomioiden postmenopausaalisilla naisilla on suurempi androidisen rasvan osuus, DEXA:sta johdettu sentraalinen indeksi kasvaa, pitkä sokeri, kokonaiskolesteroli, LDL-kolesteroli ja verisuonitapahutumien riski kasvaa.

Perry ym. tutkivat, kuinka rasvan jakaantumista mittaavat antropologiset mittaukset ovat yhteydessä sydän- ja verisuonisairauksiin ylipainoisilla pre- ja postmenopausaalisilla naisilla. Tutkimuksessa vertailtiin pitkittäistutkimuksella kolmen vuoden ajan painonpudotusohjelmaan osallistuneita ylipainoisia naisia, joista 115 oli premenopausaalisia ja 46 postmenopausaalisia. Tutkimuksessa rasvan jakautumista mitattiin antropologisilla mittauksilla; vyötärö-lantiosuhde, vyötärö-pituussuhde ja vyötärönympäryys. Lisäksi mitattiin seerumin rasva-arvoja ja verenpaineita. Tuloksissa eri antropologisten mittausten välillä ei tullut esille merkitsevää eroa suhteessa sydän- ja verisuonisairauksien riskiin. Tilastollisesti merkitsevä korrelaatio tuli sentraalisen rasvan ja seerumin lipoproteiinien ja verenpaineen välillä, mutta menopausistatus ei siihen vaikuttanut. Vyötärönympäryys, vyötärö-lantiosuhde

ja vyötärö-pituussuhde korreloivat jonkin verran sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin ylipainoisilla naisilla riippumatta menopaussistatuksesta.

6. YHTEENVETO JA POHDINTA

Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa oli neljä poikittaistutkimusta, kolme pitkittäistutkimusta sekä kaksi kaltaistettua tapaus-verrokkitutkimusta. Sekä tutkimusasetelmat että mitatut suureet ja rasvan jakautumista arvioivat mittausten menetelmät erosivat tutkimuksissa toisistaan. Tutkimuksia ei pysty suoraan vertaamaan keskenään, mutta jonkinlaisia johtopäätöksiä näiden tuloksista voi vetää.

Tarkastelluissa tutkimuksissa saatiin toisistaan poikkeavia tuloksia. Joissain tutkimuksissa tilastollisesti merkitseviä tuloksia ei saatu edes siitä, että menopausi itsessään vaikuttaisi kehon rasvan uudelleensijoittumiseen, kun taas toisissa menopausi osoittautui itsenäiseksi riskitekijäksi sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöille. Tuloksista tehtiin taulukko, johon koottiin tutkimuksissa mitattuja suureita ja tuloksia (Taulukko 1.).

Useimmissa kirjallisuuskatsaukseen valituissa tutkimuksissa menopausi vaikuttaa itsenäisesti keskivartalon rasvan määrään sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin, kuten kohonneeseen verenpaineeseen, paastoverensokeriin, rasva-aineenvaihduntaan ja erilaisiin välittäjäaineisiin. Postmenopausaalilla naisilla on keskivartalolihavuutta merkitsevästi enemmän verrattuna premenopausaalisiin naisiin. Suuressa osassa tutkimuksia sentraalisen rasvan määrän lisääntyminen lisää sydän- ja verisuonisairauksien riskiä joko itsenäisesti tai muihin riskitekijöihin yhdistettynä. (Chang ym. 2000, Ghosh ym. 2010, Lew ym. 2017, Ozbey ym. 2002, Park ym. 2013) Joissakin tutkimuksissa rasvan uudelleensijoittumisen on todettu olevan myös itsenäinen riskitekijä sydän- ja verisuonisairastavuudelle ilman assosiaatiota menopausiin. (Perry ym. 1997)

Kahdessa tutkimuksessa sekä ikä että menopausi vaikuttavat itsenäisinä riskitekijöinä epäsuotuisiin metabolisiin ilmentymiin yhdessä rasvan uudelleensijoittumisen kanssa: ikääntyminen erityisesti menopausissa on tärkeässä roolissa huonojen muutosten synnysssä. Näissä tutkimuksissa riskitekijöiden määrä lisääntyy postmenopausaalilla naisilla iän myötä, vaikka BMI ei muuttuisikaan. (Chang ym. 2000 ja Ozbey ym. 2002)

Vaikka tutkimuksessa löydettäisiin yhteys menopausilla ja rasvan uudelleensijoittumisella sentraaliseen suuntaan, ei tulokseen aina liity yhteyttä suurentuneeseen sydän- ja verisuonisairauksien riskiin. (Abdulnour ym. 2012, Lovejoy ym. 2008) Joissain tutkimuksissa myös pelkän iän huomattiin korreloivan lisääntyneeseen keskivartalorasvan määrään, vaikka menopausi otettiin huomioon (Trikudanathan ym. 2013)

Ideaalinen tutkimusasetelma tämän tutkimuksen tutkimuskysymykselle olisi pitkittäistutkimus, jossa seurataan samaa populaatiota pre- ja postmenopausissa. Tutkimuksessa arvi-

oitaisiin rasvan jakautumisen muutoksia tarkoilla mittausmenetelmillä, sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskiä. Abdulnour ym. ja Lovejoy ym. tutkimukset ovat tällaisia tutkimuksia ja tärkeitä katsauksen kannalta. Kummankin tutkimuksen tuloksena menopaussi vaikutti keskivartalon rasvan määrään, mutta kummassakaan tutkimuksessa tällä ei ollut yhteyttä sydän- ja verisuonisairauksien riskille. Pieni otoskoko ja lyhyt seuranta-aika voivat olla vaikuttamassa tuloksiin.

Tutkimustulosten perusteella rasvan määrä ja sijoittuminen keskivartaloon lisääntyy menopaussissa ja iän myötä. On myös osoitettu, että ylimääräisen rasvan laihduttaminen on haastavampaa menopaussin jälkeen. (Park ja Lee 2003) Yleisesti ajatellaan, että keskivartalolihavuus lisää sydän- ja verisuonisairauksien riskiä, vaikka kaikissa tutkimuksen artikkeleissa yhteyttä ei tullutkaan ilmi. Ikään ja menopaussiin ei pysty itse vaikuttamaan, joten terveellisistä elämäntapoihin kannattaakin kiinnittää huomiota jo hyvissä ajoin nuoremmalla iällä. Näin pystytään vaikuttamaan naisten terveyteen ja hyvinvointiin myös vanhempana.

LÄHDELUETTELO

- Abdulnour J, Doucet E, Brochu M, et al. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. *Menopause*. 2012;19(7):760-767. doi:10.1097/gme.0b013e318240f6f3
- Baum T, Cordes C, Dieckmeyer M, et al. MR-based assessment of body fat distribution and characteristics. *Eur J Radiol*. 2016;85(8):1512-1518. doi:10.1016/j.ejrad.2016.02.013
- Blanco Sequeiros R, Lundbom N. Tutkimusmenetelmien erityispiirteitä. Kliininen radiologia, Duodecim 2017
- Chang CJ, Wu CH, Yao WJ, Yang YC, Wu JS, Lu FH. Relationships of age, menopause and central obesity on cardiovascular disease risk factors in Chinese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(12):1699-1704. doi:10.1038/sj.ijo.0801457
- Faloia E, Tirabassi G, Canibus P, Boscaro M. Protective effect of leg fat against cardiovascular risk factors in obese premenopausal women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(1):39-44. doi:10.1016/j.numecd.2008.02.004
- Ghosh A, Bhagat M. Anthropometric and body composition characteristics in pre- and postmenopausal Asian Indian women: Santiniketan women study. *Anthropol Anz*. 2010;68(1):1-10. doi:10.1127/0003-5548/2010/0005
- Haapalahti P, Mikkola T. Ikääntyvän naisen verisuonten terveys. Duodecim. 2015;131(16):1493-1498.
- Imbeault P, Lemieux S, Prud'homme D, et al. Relationship of visceral adipose tissue to metabolic risk factors for coronary heart disease: is there a contribution of subcutaneous fat cell hypertrophy?. *Metabolism*. 1999;48(3):355-362. doi:10.1016/s0026-0495(99)90085-9
- Iorga A, Cunningham CM, Moazeni S, Ruffenach G, Umar S, Eghbali M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biol Sex Differ*. 2017 Oct 24;8(1):33. doi: 10.1186/s13293-017-0152-8. PMID: 29065927; PMCID: PMC5655818.
- Lew J, Sanghavi M, Ayers CR, et al. Sex-Based Differences in Cardiometabolic Biomarkers. *Circulation*. 2017;135(6):544-555. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023005
- Lizcano F, Guzmán G. Estrogen Deficiency and the Origin of Obesity during Menopause. *Biomed Res Int*. 2014;2014:757461. doi:10.1155/2014/757461
- Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, Xie H, Smith SR. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(6):949-958. doi:10.1038/ijo.2008.25
- Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, Iellamo F, Siervo M, Pietrobelli A, Donini LM, Santarpia L, Cataldi M, Pasanisi F, Contaldo F. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-

Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. *Contrast Media Mol Imaging*. 2019 May 29;2019:3548284. doi: 10.1155/2019/3548284. PMID: 31275083; PMCID: PMC6560329.

Milewicz A. Menopausal obesity and metabolic syndrome - PolSenior study. *Minerva Endocrinol*. 2012;37(1):93-101.

Ozbey N, Sencer E, Molvalilar S, Orhan Y. Body fat distribution and cardiovascular disease risk factors in pre- and postmenopausal obese women with similar BMI. *Endocr J*. 2002;49(4):503-509. doi:10.1507/endocrj.49.503

Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2015 Feb 15;402:113-9. doi: 10.1016/j.mce.2014.11.029. Epub 2015 Jan 8. PMID: 25578600; PMCID: PMC4326001.

Park JK, Lim YH, Kim KS, et al. Body fat distribution after menopause and cardiovascular disease risk factors: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013;22(7):587-594. doi:10.1089/jwh.2012.4035

Park HS, Lee KU. Postmenopausal women lose less visceral adipose tissue during a weight reduction program. *Menopause*. 2003;10(3):222-227. doi:10.1097/00042192-200310030-00009

Peppas M, Koliaki C, Papaefstathiou A, et al. Body composition determinants of metabolic phenotypes of obesity in nonobese and obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(9):1807-1814. doi:10.1002/oby.20227

Perry AC, Applegate EB, Allison ML, Miller PC, Signorile JF. Relation between anthropometric measures of fat distribution and cardiovascular risk factors in overweight pre- and postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(4):829-836. doi:10.1093/ajcn/66.4.829

Pinkas J, Gujski M, Wierzbińska-Stępnik A, Owoc A, Bojar I. The polymorphism of estrogen receptor α is important for metabolic consequences associated with menopause. *Endokrynol Pol*. 2016;67(6):608-614. doi:10.5603/EP.a2016.0058

Ponti F, Plazzi A, Guglielmi G, Marchesini G, Bazzocchi A. Body composition, dual-energy X-ray absorptiometry and obesity: the paradigm of fat (re)distribution. *BJR Case Rep*. 2019;5(3):20170078. Published 2019 Mar 14. doi:10.1259/bjrcr.20170078

Pulit SL, Karaderi T, Lindgren CM. Sexual dimorphisms in genetic loci linked to body fat distribution. *Biosci Rep*. 2017;37(1):BSR20160184. Published 2017 Feb 3. doi:10.1042/BSR20160184

Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Weickert MO. Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease [published correction appears in *Clin Res Cardiol*. 2006 Mar;95(3):147]. *Clin Res Cardiol*. 2006;95(3):136-147. doi:10.1007/s00392-006-0351-5

Rosano GM, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric*. 2007;10 Suppl 1:19-24. doi:10.1080/13697130601114917

Sillanpää E, Cheng S, Häkkinen K, Finni Juutinen T, Walker S, Pesola A, ... Sipilä S (2014). Body composition in 18 to 88-year-old adults - comparison of multifrequency bioimpedance and dual-energy X-ray absorptiometry. *Obesity (Silver Spring)*, 22 (1), 101-109. doi:10.1002/oby.20583

Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. *Bone*. 2017;104:101-105. doi:10.1016/j.bone.2017.06.010

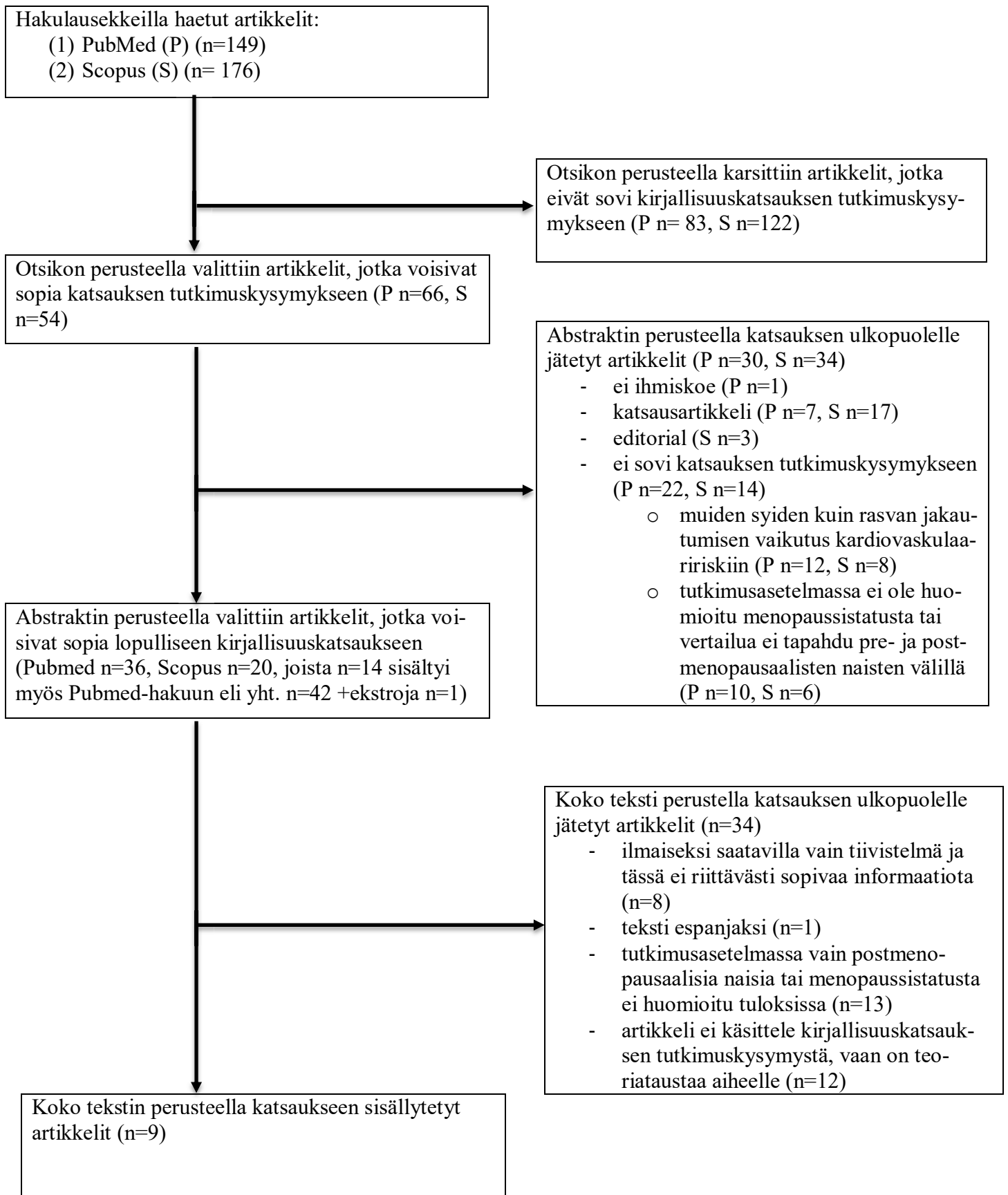
Stefanska A, Bergmann K, Sypniewska G. Metabolic Syndrome and Menopause: Pathophysiology, Clinical and Diagnostic Significance. *Adv Clin Chem*. 2015;72:1-75. doi:10.1016/bs.acc.2015.07.001

Trikudanathan S, Pedley A, Massaro JM, et al. Association of female reproductive factors with body composition: the Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(1):236-244. doi:10.1210/jc.2012-1785

Vehmas T. Metabolinen oireyhtymä ja oireettomat valtimomuutokset radiologisina haasteina. *Duodecim*. 2006;122(22):2733-2738.

Tutkimus	Vuosi	Julkaisumaa	Tutkimusasetelma	Tutkimuspopulaatio	Ikä	Mitatut suureet	Tulokset
Lew J, Sanghavi M, Ayers CR, et al	2017	Yhdysvallat	Poikittais-tutkimus	3439 henkilöä: 662 premenopausaalista naista ja 928 postmenopausaalista naista	Keski-ikä 43 vuotta	- MRI (SAT ja VAT, vasemman kamion massa, seinämän paksuus), DXA (kokonaisrasva päässä, vartalossa ja raa-joissa), BMI - Ikä, rotu, menopaussistatus, lipidistatus, verensokerit, verenpaine, munuaisten toiminta, insuliiniresistenssi (HOMA-ir) - 30 biomarkkeria	- Rasva uudelleenjakautuu menopauksissa kehon alaosista vatsan alueelle. - HDL, LDL, trigly, kok kolesteroli + postmenopausaalilla vs. premenopausaalilla.
Park JK, Lim YH, Kim KS, et al.	2013	Etelä-Korea	Poikittais-tutkimus	1313 pre- ja 722 postmenopausaalista naista	20-79v.	- DXA → kehon rasvan uudelleenjakautumisindeksi eli BFD-indeksi - BMI, vyötärön ympärys, rasvaprosentti - ikä, menopaussistatus, tupakointi, fyysinen aktiivisuus, ruokailutottumukset - verenpaine, verensokeri, lipidit	- Rasva%, WC ja BFD-indeksi + postmenopausaalilla vs. premenopausaalilla. - Ikä huomioituna kehon rasvan määrä + postmenopausaalilla - Ylipainoisilla BFD- indeksi postmenopauksissa + - Suurempi BFD-indeksi → verenpaine, paastovs ja lipidit pl LDL-kolesteroli + - DM, HTA, hyperlipidemian ja MCC esiintyvyys + postmenopausaalilla naisilla
Trikudanathan S, Pedley A, Massaro JM, et al.	2013	Yhdysvallat	Kaltaisettu tapaus-verrokki tutkimus	681 premenopausaalista ja 590 postmenopausaalista → yhdistettiin samanikäiset pre- ja postmenopausaaliset → 85 paria		- menopaussistatus - TT (VAT, SAT), BMI, vyötärön ympäryys	- Postmenopausaalilla BMI, VAT, SAT ja WC + → ikä huomioituna keski-VAT, BMI ja WC eivät eronneet.
Abdulnour J, Doucet E, Brochu M, et al.	2012	Kanada	Pitkittäis-tutkimus	Alussa 102 premenopausaalista naista, 5 v seuranta.	49.9 ± 1.9 v.	- menopaussistatus - DXA, WC - paasto-vs, insuliini, HOMA, lipidit, lepoverenpaine	- Viskeraalirasva + premenopausaaliset vs. postmenopausaaliset → ei vaikutusta kardiometaboliseen huononemiseen.

Tutkimus	Vuosi	Julkaisumaa	Tutkimus-asetelma	Tutkimuspopulaatio	Ikä	Mitatut suureet	Tulokset
Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, Xie H, Smith SR	2008	Yhdysvallat	Pitkittäistutkimus (4v)	156 tervettä premenopausaalista, 51 saavutti menopaussin	Alussa 43 v tai vanhempi	- DEXA: rasvan ja rasvattoman kudoksen määrä, CT: SAT ja VAT - Kol, HDL, LDL, trigly, insuliini, insuliiniherkkyyden, gluk, estadioli, FSH	- SAT + kaikilla naisilla iän myötä, VAT + heillä, jotka saavuttivat menopaussin → VAT + jo premenopausseissa, kiertävä estradioli -, FSH + - ei vaikutusta CVD-riskitekijöihin
Ghosh A, Bhagat M	2010	Intia	Poikittäistutkimus	245 naista, 145 premenopausaalista, 100 postmenopausaalista	25-65 v	- rasvaprosentti ja BMI Omronin kehonkoostumusmittarilla (bioimbedanssi) - antropologiset tutkimukset: pituus, paino, käsivarren ympäryys, vyötärö, lantio	- premenopausaalilla ikä, WHR, rasva% +, postmenopausaalilla ei
Ozbey N, Sencer E, Molvalilar S, Orhan Y	2002	Turkki	Kaltaistettu tapaus-verrokkitutkimus	405 premenopausaalista ja 405 postmenopausaalista obeesia naista	Pre: 33.28 +/- 7.62 Post: 52.36 +/- 7.5	- Pittuden, painon, iän ja BMI:n perusteella yhdistetty pre- ja postmenopausaalinen nainen. - WC, WHR, intra-abdominaalinen rasvavolyymi (laskukaavalla) - HOMA, lipidit, verenpaineet, verensokerit	- Ikä, WC, WHR ja IAF +, HDL merkitsevästi - postmenopausaalilla naisilla. - Iän perusteella → kokonaiskolesteroli postmenopausaalilla + → ikääntyminen erityisesti menopausivuosina mukana huonoissa muutoksissa. - Riskitekijät + postmenopausaalilla naisilla iän myötä, vaikka BMI ei muutu.
Chang CJ, Wu CH, Yao WJ, Yang YC, Wu JS, Lu FH	2000	Kiina	Poikittäistutkimus	136 premenopausaalista ja 193 postmenopausaalista naista		- DEXA, antropologiset mittaukset: BMI, WHR, WC. - Verenpaine, glukoosirasitustesti, HbA1c, lipidiprofiilit - menopausistatus	- Menopausiin siirtyminen: BMI, rasva% + → ikä ja BMI: postmenopausaalilla on androideinen rasva +, sentraalinen indeksi kasvaa - HbA1c, kol, LDL-kol ja verisuonitapahtumien riski kasvaa - ikä, sentraalinen rasva ja menopaussi itsenäisiä riskitekijöitä kardiiovaskulaarisairauksien riskille
Perry AC, Applegate EB, Allison ML, Miller PC, Signorile JF.	1997	Yhdysvallat	pitkittäistutkimus	115 premenopausaalista ja 46 postmenopausaalista ylipainoista naista	Pre: 35.6 +/- 6.79 Post: 52.5 +/- 8.19	- WHR, vyötärö-pituussuhde, WC - menopausistatus - seerumin lipoproteiinit, verenpaine	- Eri antropologisten mittausten välillä ei eroa suhteessa kardiiovaskulaaririskiin. - Yhteys sentraalisen rasvan ja seerumin lipoproteiinien ja verenpaineen välillä; menopausistatus ei vaikuttanut siihen.



Kaavio 1. Prosessikuvaus kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen artikkelien valikoinnista.