

D-VITAMIINI JA LUUSTON TERVEYS SEKÄ LIHAVUUS
LAPSILLA JA NUORILLA

Tarvainen Lotta-Emilia
Kandidaatin tutkielma
Ravitsemustiede
Lääketieteen laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
maaliskuu 2019

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö
Ravitsemustiede
TARVAINEN LOTTA-EMILIA: D-vitamiini ja luuston terveys sekä lihavuus lapsilla ja nuorilla
Kandidaatin tutkielma, 33 sivua, 2 liitettä (5 sivua)
Ohjaaja: FT, yliopisto-opettaja Taisa Venäläinen
maaliskuu 2019

Avainsanat: lapset, nuoret, D-vitamiini, luusto, lihavuus

D-VITAMIINI JA LUUSTON TERVEYS SEKÄ LIHAVUUS LAPSILLA JA NUORILLA

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että D-vitamiinin puutos on yleistä lapsilla ja etenkin murrosikäisillä. Näissä ikäryhmissä D-vitamiinin puutoksen aiheuttamat haitat ilmenevät todennäköisesti viiveellä ja puutos voi jäädä siksi huomaamatta. D-vitamiinoitujen elintarvikkeiden ja D-vitamiinivalmisteiden käyttöön tulisi kannustaa, jotta lasten D-vitamiinin saanti varmistuisi, etenkin pimeinä vuodenaikoina.

Suomalaisten lasten huomattavin D-vitamiinin lähde ruokavaliossa on maito, josta saadaan noin 50 % päivittäisestä D-vitamiiniannoksesta. D-vitamiinoiduista ravintorasvoista lapset saavat noin kolmasosan ja kalasta noin kymmenesosan D-vitamiinin saannista. Muita D-vitamiinin lähteitä ovat lihatuotteet ja kananmuna. Vaikka kala on huomattava D-vitamiinin lähde, vain harva lapsi syö kalaa kansallisten suositusten mukaisesti eli 2-3 kertaa viikossa.

D-vitamiinilla on tärkeä rooli kalsiumin aineenvaihdunnassa ja luuston kehityksessä. Tämän katsauksen perusteella D-vitamiinin saanti näyttää olevan yhteydessä luuston terveyteen, etenkin nuorilla tytöillä. Luun huipputiheyden kasvattaminen nuoruudessa mahdollisimman suureksi suojaa parhaiten osteoporoosilta vanhuudessa ja murrosikäisillä tytöillä D-vitamiinin puute pienentää luun huippumassaa. Monet tutkimukset ovat kuitenkin poikkileikkaustutkimuksia, joiden perusteella ei voi osoittaa selkeitä syy-seuraussuhteita.

Kirjallisuuskatsauksen perusteella voidaan todeta, että ylipainoisilla lapsilla näyttäisi olevan suurempi vaara alhaisempaan seerumin kalsidiolin (25(OH)D) pitoisuuteen verrattuna normaalipainoisiin lapsiin. Selkeitä syy-seuraussuhteita alhaisten D-vitamiinipitoisuuksien ja lihavuuden välillä ei kuitenkaan ole osoitettu. Alhaiset D-vitamiinipitoisuudet veressä näyttävät kuitenkin enemmän olevan lihavuuden seuraus, eikä toisinpäin.

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO.....	4
2 D-VITAMIINI JA SAANTI RUOKAVALIOSTA.....	5
2.1 D-vitamiini	5
2.2 D-vitamiinin puutos.....	6
2.3 Lähteet ruokavaliassa	7
2.4 Saanti	7
3 SEERUMIN 25(OH)D-PITOISUUS.....	8
4 D-VITAMIINI JA LUUSTON TERVEYS	9
4.1 D-vitamiini ruokavaliassa ja ravintolisänä sekä luuston terveys.....	9
4.2 Seerumin 25(OH)D-pitoisuus ja luuston mineraalitiheys	11
4.3 Seerumin 25(OH)D-pitoisuus ja luuston aineenvaihdunta.....	12
5 D-VITAMIINI JA LIHAVUUS	13
6 POHDINTA.....	17
6.1 Tutkimustulokset	17
6.2 Menetelmät	18
6.3 Aineisto.....	20
7 JOHTOPÄÄTÖKSET	21
LÄHTEET	22
LIITTEET	28

1 JOHDANTO

Suomalaisilla lapsilla D-vitamiinin saanti on huomattavasti parantunut 2003 vuodesta alkaen, kun nestemäisiin maitotuotteisiin ja levitettäviin ravintorasvoihin alettiin lisätä D-vitamiinia (Rosendahl ym. 2017). Kuitenkin D-vitamiinin saanti ruokavaliosta ja D-vitamiinilisistä jää usealla suomalaisella alle suositusten (Lamberg-Allardt ym. 2006, Lehtonen-Veromaa ym. 2008, Soininen ym. 2016, Pekkinen ym. 2016).

D-vitamiini liittyy oleellisesti luuston terveyteen vaikuttaen luuston mineralisaatioon ja resorptioon muun muassa lisäämällä kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä ohutsuoletta (Freese ja Voutilainen 2015). Alhaiset D-vitamiinitasot voivat johtaa korkeampaan lisäkilpirauhashormonin eli parathormonin (PTH) pitoisuuteen, minkä seurauksena lisääntynyt luun hajotus voi altistaa lisääntyneeseen luun murtumariskiä ja myöhemmällä iällä osteoporoosiin (Lehtonen-Veromaa ym. 2002).

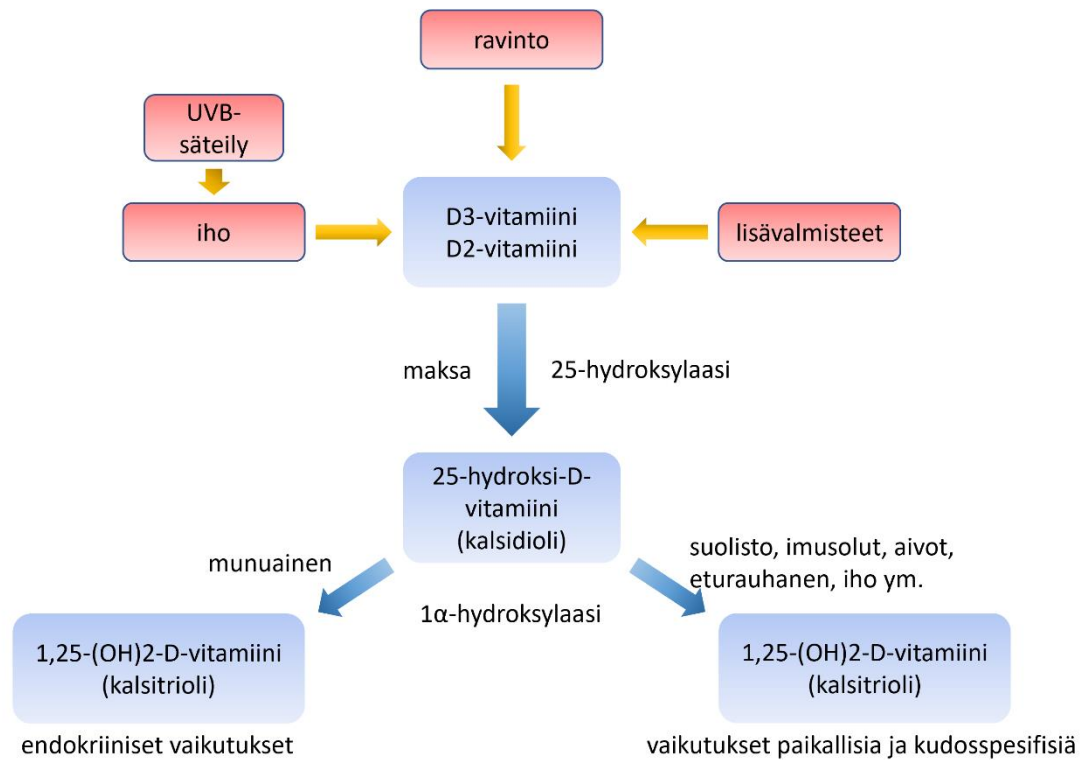
Lihavuus on maailman laajuisesti nopeasti etenevä terveysongelma ja Suomessakin viimeisen 20 vuoden aikana lasten ja nuorten lihavuus on jopa kolminkertaistunut (Uusitupa 2012). Lihavuus on yhteydessä moniin eri metabolisiin sairauksiin, mutta myös luuston ja nivelten poikkeavuuksiin (Szlagatys-Sidorkiewicz ym. 2017). Niin ylipainoisilla aikuisilla kuin lapsillakin lihavuus on yhdistetty alhaiseen seerumin D-vitamiinipitoisuuteen. Ylipainoisten vähäisempään D-vitamiinin saantiin on esitetty useita syitä, kuten liian vähäinen fyysinen aktiivisuus ulkona, epäterveellisempi ruokavalio ja häiriintynyt D-vitamiinin aineenvaihdunta lisääntyneen rasvakudoksen seurauksena. Tutkimustulokset ovat kuitenkin ristiriitaisia ja selkeään syy-seuraussuhteeseen D-vitamiinin riittämättömän saannin ja lihavuuden välillä ei ole päästy.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on tarkastella suomalaisten lasten D-vitamiinin saantia ja lähteitä ruokavaliosta. Tarkoituksena on myös selvittää D-vitamiinin yhteyttä luuston terveyteen ja lihavuuteen.

2 D-VITAMIINI JA SAANTI RUOKAVALIOSTA

2.1 D-vitamiini

D-vitamiini on yhteisnimitys steroideille, joilla on kolekalsiferolin biologinen aktiivisuus (Freese ja Voutilainen 2015). D-vitamiinia saadaan ruokavaliosta ja sitä muodostuu myös iholla. Kolekalsiferolia (D₃-vitamiini) saadaan eläinperäisistä ruoka-aineista, kuten kalasta, kananmunasta ja vitamiinoiduista maitovalmisteista. Ergokalsiferolia (D₂-vitamiini) saadaan kasvikunnan tuotteista ja sen lähteitä ovat jotkin metsäsienet ja vitamiinoidut rasvalmisteet. D₃-vitamiinia muodostuu iholla kolesterolimetaboliitista, 7-dehydrokolesterolista, auringon UVB-säteilyn vaikutuksesta. D-vitamiini metaboloituu maksassa varastomuotoon, kalsidioliksi (25-(OH)-D), jota pidetään luotettavana elimistön D-vitamiinitilan osoittimena. Optimaalisesta seerumin 25(OH)D-pitoisuudesta ei kuitenkaan ole vielä päästy yhteisymmärrykseen. Munuaisissa muodostuu pääosin D₃-vitamiinin aktiivisinta muotoa kalsitriolia (1,25-(OH)₂-D-vitamiini), jonka vaikutukset elimistössä välittyvät D-vitamiinireseptorin (VDR) kautta (Freese ja Voutilainen 2015). Munuaisten lisäksi kalsitriolia muodostuu myös aivoissa, imusoluissa, ihon epiteelissä ja lisäkilpirauhasessa. Näissä kudoksissa kalsitriolin vaikutukset ovat paikallisia ja kudosspesifisiä (Kuva 1.).



Kuva 1. D-vitamiinin aineenvaihdunta

D-vitamiinilla on monia tehtäviä elimistössä ja D-vitamiinireseptoreita on eristetty yli 30 solutyypistä, kuten imusoluista, haimasta ja ihosta (Freese ja Voutilainen 2015). D-vitamiini muun muuassa osallistuu luun mineralisaatioon sekä lisää kalsiumin takaisinimeytymistä luustosta (Freese ja Voutilainen 2015). D-vitamiini myös edistää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä ohutsuoilesta. Kun seerumin 25-(OH) -D pitoisuus laskee, niin PTH-pitoisuus nousee, mikä taas lisää osteoklastien aktivoitumista ja kalsiumin takaisinimeytyminen luustosta lisääntyy (Lehtonen-Veromaa ym. 2002).

2.2 D-vitamiinin puutos

D-vitamiinin puutos voi johtua puutteellisesta ruokavaliosta, riittämättömästä auringonvalosta tai aineenvaihduntahäiriöistä (Freese ja Voutilainen 2015). Tyypilliset D-vitamiinin puutossairaudet ovat riisitauti ja osteomalasia, joille on tyypillistä luuston orgaanisen matriksin riittämätön mineralisaatio. Riisitauti on lapsilla ilmenevä luuston mineralisaatiohäiriö ja tyypillisesti taudin kuvana on kallon luiden pehmeys, helminauhamuutos rintakehällä ja säärien taipuminen varukseen. Nykyään riisitauti on Suomessa harvinainen elintarvikkeiden D-vitaminoinnin vuoksi, mutta etenkin tummaihoisten maahanmuuttajien lapsilla riittävä D-vitamiinin saanti tulisi huomioida. Osteomalasia on luuston häiriötila, jossa luun matriksi ei mineraalistu normaalisti ja tämä johtaa luun pehmenemiseen ja mekaanisten ominaisuuksien heikkenemiseen. Osteomalasian tyyppioireita ovat luuston tunnusteluarkuus, luustokivut, lihasheikkous ja murtumat. Vaikeita luuston epämuodostumia nähdään nykyään harvoin, mutta osteomalasiaa tavataan vanhuksilla, joiden oireet voidaan diagnosoida virheellisesti ikään liittyviksi neurologisista syistä tai osteoporoosista johtuviksi vaivoiksi. Osteoporoosi on puolestaan luuston yleissairaus, jossa vähentynyt luun lujuus altistaa luunmurtumille. Osteoporoosi muuttuu oireiseksi, kun sen heikentämän luun mekaaninen kestävyys pettää ja luu murtuu. Erityisesti osteoporoosia esiintyy naisilla vaihdevuosien jälkeen (Freese ja Voutilainen 2015).

Koska D-vitamiini vaikuttaa mm. kalsiumin imeytymiseen ja luuston mineralisaatioon, etenkin lapsilla D-vitamiinin puutoksella voi olla pitkäaikaisia seurauksia luuston terveyteen (Pekkinen ym. 2012). Kasvuaikana myös riittävän kalsiumin saanti ja luustoa kuormittava liikunta takaavat luuston optimaalisen kehityksen, joka on kuitenkin riippuvainen myös perimästä (Freese ja Voutilainen 2015).

2.3 Lähteet ruokavaliossa

Suomalaisten lasten huomattavin D-vitamiinin lähde ruokavaliossa on maito (Eloranta ym. 2016, Soininen ym. 2016, Rosendahl ym. 2017). Lapset saavat päivittäisestä D-vitamiiniannoksestaan noin 50% maidosta (Eloranta ym. 2016, Soininen ym. 2016). Rasvaton maito on D-vitamiinin saannin kannalta tärkeämpi lähde kuin rasvainen maito (Eloranta ym. 2016). Ravintorasvat kattavat noin kolmasosan D-vitamiinin saannista ja kalavalmisteet noin 10 % D-vitamiinin saannista. Muita D-vitamiinin lähteitä ovat lihatuotteet (7 % D-vitamiinin saannista) ja kananmuna (3 % D-vitamiinin saannista) (Eloranta ym. 2016). Vaikka kala on huomattava D-vitamiinin lähde, Rosendahl ym. (2017) mukaan vain 27 %:n lapsista on todettu syövän kalaa suositusten mukaisesti eli 2-4 kertaa viikossa.

Keskimääräinen D-vitamiinin saanti maidosta on pojilla suurempaa kuin tytöillä (Soininen ym. 2016). Muita sukupuolten välisiä eroja ei D-vitamiinin ruokavalion lähteissä ole havaittu. Koska rasvaton maito on monien muiden vitamiinien ja mineraalien tärkeä lähde, ja runsaasti rasvaa sisältävät kasvipohjaiset öljylevitteet ovat moni- ja kertatydyttämättömien rasvahappojen ja E-vitamiinin tärkeitä lähteitä, nämä tuotteet eivät ole vain D-vitamiinin vaan muidenkin ravintoaineiden huomattavia lähteitä (Eloranta ym. 2016).

2.4 Saanti

Suurella osalla lapsista jää kansalliset ravitsemussuositukset tavoittamatta monien ravintoaineiden osalta, jotka ovat tärkeitä lasten terveydelle, kasvulle ja kehitykselle. (Lambert ym. 2004, Eloranta ym. 2011). Muun muassa D-vitamiinin saanti lasten joukossa ei saavuta sille annettuja suosituksia monissa länsimaissa, mukaan lukien Suomessa. Pohjoismaissa kuten Suomessa, auringon UVB-säteilyn määrä lokakuusta maaliskuuhun on liian alhainen synnyttääkseen varteenotettavaa D-vitamiinin määrän muodostumista iholla (Raulio 2017). D-vitamiinin saannin ruokavaliosta onkin todettu olevan riittämätöntä turvaamaan optimaalisen seerumin D-vitamiinipitoisuuden pimeään talviaikaan (Lehtonen-Veromaa ym. 2002).

D-vitamiinin ruoasta saatava päivittäinen saantisuositus yli 2-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille on 10 µg (400 IU). D-vitamiinisaannin varmistamiseksi D-vitamiinilisää suositellaan 2-18-vuotiaille 7,5 µg/vrk (300 IU) ympäri vuoden (VRN 2014). Vuodesta 2003 alkaen valtion ravitsemusneuvottelukunnan esityksestä D-vitamiinia alettiin lisätä nestemäisiin maitovalmisteisiin 0,5 µg D3-vitamiinia/ 100ml ja levitettäviin ravintorasvoihin 10 µg/100g ja edelleen vuodesta 2010 lähtien nestemäisiin maitotuotteisiin on lisätty 1 µg/100 ml D3-

vitamiinia ja levitteisiin 20 µg/100g. Vaikka näiden tuotteiden D-vitamiinointi on lisännyt keskimääräistä D-vitamiinin saantia, monella nuorella ja etenkin tytöillä, D-vitamiinin saanti ruokavaliosta jää suositusten alapuolelle (Lamberg-Allardt ym. 2006, Lehtonen-Veromaa ym. 2008, Soininen ym. 2016, Pekkinen ym. 2016). Alhainen veren D-vitamiinipitoisuus on yhteydessä naissukupuoleen, maahanmuuttajiin, D-vitamiinilisän käytön puutteeseen ja maitoallergiaan (Rosendahl ym. 2017).

Lasten liikunta ja ravitsemus- tutkimukseen osallistuneista lapsista (n=374) 82,4 % ei saavuttanut nykyistä D-vitamiinin kokonaissaannin suositusrajaa 10 µg/vrk ja 95,8 % kaikista lapsista ei saavuttanut kansallisia suosituksia D-vitamiinilisän käytöstä 7,5 µg/vrk (Soininen ym. 2016). Noin 40 % kaikista lapsista ei käyttänyt D-vitamiinilisää ollenkaan. D-vitamiinilisien käyttämättömyyden taustalla taas voi olla vanhempien koulutuksen taso ja muut sosioekonomiset tekijät (Rosendahl ym. 2017). Kaikkien lasten D-vitamiinin keskiarvosaanti ruoasta, poisluettuna vitamiinilisät, oli 5,9 µg/vrk. D-vitamiinin absoluuttinen saanti oli suurempaa pojilla kuin tytöillä, mutta sukupuolten välillä energiasaantiin tasapainotettu saanti ei eronnut. Kokonaissaanti kaikilla lapsilla oli 7,7 µg/vrk, tytöillä 7,4 ja pojilla 8,1, mukaan lukien vitamiinilisää käyttävät ja ei-käyttävät (Soininen ym. 2016).

Pekkisen ym. (2012) tutkimuksessa (n=195) D-vitamiinin keskiarvoinen kokonaissaanti lapsilla (7–19-vuotiaita) oli yhteensä 10,4 µg/vrk ruokavaliosta sekä D-vitamiinilisistä, mutta noin 34 %:lla tutkittavista kokonaissaanti jäi alle 7,5 µg/vrk. D-vitamiinin saanti korreloi vahvasti seerumin 25(OH)D-pitoisuuksiin lapsilla, joilla seerumin 25(OH)D-pitoisuus oli alle 37,5 nmol/l, D-vitamiinin saanti oli 8,5 µg/vrk. Vaikka osalla tutkittavista oli huomattavan korkeita saantiarvoja (jopa 27 µg/vrk), vain yhdellä koko kohortista (0,5 %) oli seerumin 25(OH)D-pitoisuus yli 80 nmol/l, jota pidetään joidenkin aikuisilla tehtyjen tutkimusten mukaan optimaalisena pitoisuutena D-vitamiinin hyötyjen kannalta (Pekkinen ym. 2016).

3 SEERUMIN 25(OH)D-PITOISUUS

D-vitamiinin yleisesti hyväksytty puutoksen raja on alle 50 nmol/l:n seerumin 25(OH)D-pitoisuus (Niskanen ym. 2018). D-vitamiinin puutos on kyseessä, kun pitoisuus on alle 50 nmol/l ja vakava puutos pitoisuuden ollessa alle 25 nmol/l, joka lapsilla liittyy riisitautiin (Niskanen ym. 2018). Jotkut auktorit ovat ehdottaneet, että riittävä alaraja seerumin 25(OH)D-pitoisuudelle pitäisi olla 75 nmol/l (Holick 2007). Optimaalinen kalsiumin imeytyminen

suolistosta tapahtuu seerumin 25(OH)D-pitoisuuden ollessa noin 80 nmol/l, jolla pitoisuudella voidaan minimoida ikäihmisten hyperparatyreoosia (Heaney 2008).

Aikaisemmissa tutkimuksissa on havaittu, että suomalaisilla lapsilla on seerumin 25(OH)D-pitoisuuksissa suurta yksilöllistä vaihtelua sekä puutokseen viittaavia arvoja (<50 nmol/l) on ollut 20-70 %:lla eri tutkimusaineistojen lapsilla (Pekkinen ym. 2016, Soininen ym. 2016). Suomalaisten lasten seerumin 25(OH)D-pitoisuus on samalla tasolla ruotsalaisten ja norjalaisten lasten kanssa, mutta korkeampi kuin monissa muissa Euroopan maissa. Tämän syynä voi olla maitoon lisätty D-vitamiini ja sen suuri kulutus sekä D-vitamiinilisien yleisempi käyttö Suomessa kuin muissa maissa (Soininen ym. 2016).

Tutkimustulokset osoittavat, että suomalaislasten D-vitamiinitaso aiempiin tutkimuksiin verrattuna on kohentunut ja lasten keskimääräinen seerumin 25(OH)D-pitoisuus on yli riittävän tason (>50 nmol/l) (Soininen ym. 2016, Rosendahl ym. 2017). Soinisen ym. (2016) mukaan lasten keskimääräiseksi seerumin 25(OH)D-pitoisuudeksi havaittiin olevan noin 67 nmol/l tytöillä ja 70 nmol/l pojilla. Rosendahl ym. (2017) mukaan jopa 39 %:lla lapsista havaittiin seerumin 25(OH)D-pitoisuudeksi yli 70 nmol/l. Vakavaa puutosta (< 25 nmol/l) on havaittu vain hyvin harvalla suomalaisella lapsella. Tilastollisesti merkittävää eroa ei ole havaittu sukupuolten välillä ($p=0,186$) eikä merkittävää seerumin 25(OH)D-pitoisuuden vaihtelua kalenterikuukausien mukaan (Soininen ym. 2016).

Useiden tutkimuksien mukaan D-vitamiinin saannilla on havaittu positiivinen yhteys seerumin 25(OH)D-pitoisuuteen kaikilla lapsilla (Pekkinen ym. 2016, Soininen ym. 2016). Runsaampi maitotuotteiden käyttö, korkea fyysinen aktiivisuus ja nuori ikä ovat olleet kaikilla lapsilla yhdistettävissä suurempaan seerumin 25(OH)D-pitoisuuteen, kun ikä ja sukupuoli on otettu huomioon analyyseissa (Soininen ym. 2016). Vain maitotuotteiden kulutus on yhdistetty myönteisesti seerumin 25(OH)D-pitoisuuteen, kun kaikki muuttujat on kirjattu samanaikaisesti askeltavaan lineaarisen regression malliin.

4 D-VITAMIINI JA LUUSTON TERVEYS

4.1 D-vitamiini ruokavaliassa ja ravintolisänä sekä luuston terveys

Varhaisen lapsuuden ravitsemuksella on todettu oleva vaikutusta myöhemmin luun huippumassan saavuttamiseen (van den Hooven ym, 2015). Lapsilla, jotka käyttävät runsaasti maito- ja juustotuotteita, täysjyvää ja kananmunia varhaisessa lapsuudessa, on todettu suurempi

luun mineraalitiheys. Tämä yhteys on havaittu lapsilla, jotka eivät käytä D-vitamiinilisää. Maitotuotteet hyvänä proteiininlähteenä sisältävät myös D-vitamiinia, kalsiumia ja magnesiumia. Täysjyvätuotteet taas sisältävät magnesiumia, rautaa ja B-vitamiinia, jotka voivat olla hyödyllisiä luun terveyden kannalta. Näiden ravintoaineiden, kuten D-vitamiinin yksittäistä vaikutusta luuston kasvuun on kuitenkin hankala määrittää, koska näillä on keskenään yhteisvaikutuksia elimistöön (Vicente-Rodriguez ym. 2008). Maito- ja täysjyvätuotteiden käyttö on yhteydessä alhaisempaan D-vitamiinilisten käyttöön (van den Hooven ym. 2015). Tämä vahvistaa ravinnon merkitystä, jos D-vitamiinilisten käyttö on vähäistä ja toisaalta, maito- ja täysjyvätuotteiden käytön merkitystä riittävän D-vitamiinin saannin kannalta, jos D-vitamiinilisten käyttö on vähäistä.

Vähäisellä maidon kulutuksella ja suuremmalla hiilihapotettujen juomien käytöllä on havaittu yhteys lasten suurempaan murtumariskiin (Manias ym. 2006). D-vitamiinin ohella maito sisältää proteiinia ja muita tärkeitä ravintoaineita kuten kalsiumia. Hiilihapotettujen juomien käytön yhteys murtumariskiin taas voi johtua, siitä, että lapset korvaavat maidon virvoitusjuomilla (Heaney ja Rafferty 2001).

Winzenbergin ym. (2011) kokoomatutkimuksen (n=884) perusteella on epätodennäköistä, että D-vitamiinilisät ovat hyödyllisiä lapsille ja nuorille, joilla D-vitamiinipitoisuudet veressä ovat normaalit. Lapsilla ja nuorilla, joilla taas D-vitamiinin saanti ruoasta on puutteellista, voisi D-vitamiinilisistä olla hyötyä, erityisesti lannerangan mineraalitiheyden ja koko kehon luuston mineraalitiheyden suhteen. D-vitamiinilisen vaikutukset havaittiin kaikissa tutkimuksissa samanlaisina huolimatta annoksen koosta (>200 IU/päivä $v\leq 200$ IU/päivä). Vain tytöillä, mutta ei pojilla, vaikutus lannerangan mineraalitiheyteen oli tilastollisesti merkittävä. Ryhmissä, joissa oli alhainen seerumin D-vitamiinipitoisuus, havaittiin suurempi myönteisempi vaikutus koko kehon luuston mineraalitiheyteen ($p=0,04$) ja lannerangan mineraalitiheyteen ($p=0,05$) (Winzenberg ym. 2011).

El-Haji Fuleihanin ym. (2006) tutkimuksessa havaittiin, että D-vitamiinilisten vaikutukset näyttäisivät tehoavan parhaiten tytöillä, joilla kuukautiset eivät ole vielä alkaneet. 10-17-vuotiaille tytöille (n=179) annettiin viikoittain joko 1200 IU tai 14000 IU D-vitamiinilisää. Yleisesti tytöillä rasvaton kehonmassa lisääntyi merkittävästi kummassakin ryhmässä verrattuna verrokkiryhmään ($p\leq 0.05$). Koko luuston ja lonkan mineraalitiheys kasvoi isomman annoksen ryhmässä ($p<0,02$). Pienemmän annoksen tytöillä, joilla kuukautiset eivät olleet alkaneet, rasvaton kehon massa nousi huomattavasti ja luuston mineraalimäärä ja luuston

mineraalitiheys paranivat useassa kohtaa luustoa, erityisesti lannerangassa. Kehon rasvattoman massan, luun mineraalitiheyden ja mineraalimäärän kohdalla ei havaittu merkittävää eroa tytöillä, joilla kuukautiset olivat alkaneet. Kuten voi olettaa, kaikista huomattavimmat vaikutukset luustoon tapahtui suuren annoksen ryhmässä olleilla tutkittavilla, joilla D-vitamiinitasot olivat alhaisimmat (El-Haji Fuleihan ym. 2006).

Varmaksi ei voida sanoa kerääntyvätkö D-vitamiinilisän vaikutukset lisien käytön jatkuessa vai tasaantuvatko vaikutukset ajan kuluessa (Winzenberg ym. 2011). Kymmenen prosentin lisäys luun mineraalitiheydessä voi vähentää puolella vaaraa osteoporoottiseen murtumaan aikuisiällä. D-vitamiinilisien käytön käänteiset vaikutukset luun murtumiin voivat olla kansanterveydellisesti merkittävät, jos nämä vaikutukset kumuloituvat.

4.2 Seerumin 25(OH)D-pitoisuus ja luuston mineraalitiheys

Suurin osa luumassasta hankitaan murrosikäisenä ja nuorena aikuisena, kun melkein 90 % luunmassasta kehittyy ennen 18 ikävuotta (Pekkinen ym. 2012). Tänä aikana heikentynyt luun muodostuminen ja lisääntynyt mineraalien takaisinimeytyminen luustosta voi johtaa alhaisempaan luun mineraalitiheyteen (Lehtonen-Veromaa ym. 2002). Luun huippumassa on taas merkittävä aikuisiän osteoporoosin ennustetekijä (Valta ja Mäkitie 2011). Mitä pienemmäksi luun huippumassa jää, sitä aikaisemmin aikuisiällä murtumisriski kasvaa luun hajoamisen myötä. Moni tekijä vaikuttaa luuston kehitykseen kasvaessa, muun muassa geneettiset tekijät, ikä, sukupuoli ja ravitsemus, josta etenkin kalsiumin ja D-vitamiinin saanti (Pekkinen ym. 2012). Soinisen ym. (2016) mukaan korkeamman seerumin 25(OH)D-pitoisuuden yhteys suurempaan luun mineraalitiheyteen oli kuitenkin verrattain heikko ja kehon koostumus oli taas merkittävämpi luuntiheyttä selittävä tekijä.

Riittävän D-vitamiini saanti on etenkin tärkeää luuston kehityksen aikana (Lehtonen-Veromaa ym. 2002). Koska suurin osa luuston mineraalitiheyden kasvusta tapahtuu murrosiässä, D-vitamiinin puutos tässä iässä voi olla haitallisempaa luuston kehitykselle kuin aikaisemmassa vaiheessa. Tytöillä, joilla kuukautiset ovat alkaneet aikaisemmin, kehitys luun mineraalitiheydessä on heikompi suhteessa ikään. D-vitamiinin vaikutukset luustoon näyttäisivät olevan myös enemmän sijaintispesifisiä. Seerumin 25(OH)D-pitoisuudella ja lannerangan sekä reisiluun kaulan luun mineraalitiheydellä on havaittu merkittävä yhteys (Lehtonen-Veromaa ym. 2002).

Aiempi tutkimustieto verestä mitatun D-vitamiinipitoisuuden yhteydestä luuston mineraalitiheyteen on kuitenkin ristiriitaista ja eräässä ruotsalaisessa tutkimuksessa havaittiin, että seerumin 25(OH)D-pitoisuudella ei olisi yhteyttä luun tiheyteen ja luun mineraalimäärään (Videhult ym. 2016). Videhultin ym. (2016) 8-9-vuotiaiden (n=120) tutkimuksessa havaittiin, että huolimatta alhaisesta D-vitamiinin saannista ja seerumin 25(OH)D-pitoisuudesta, nämä eivät vaikuttaneet luuston terveystä kuvaaviin muuttujiin. Painolla huomattiin kuitenkin olevan yhteys luuston tiheyteen ja luuston mineraalimäärään prepubertaalisilla koululaisilla.

Pekkisen ym. (2012) tutkimuksessa tutkittiin 195 suomalaisen 7-19-vuotiaan seerumin 25(OH)D-pitoisuuden ja fyysisen aktiivisuuden vaikutusta luuston terveyteen. Huomattiin, että seerumin 25(OH)D-pitoisuus selitti jopa noin 10 % tutkittavien luun mineraalitiheyden vaihtelusta ja että seerumin alhaisen 25(OH)D-pitoisuuden epäedullinen vaikutus luun mineraalitiheyteen oli suurempi kuin matalan fyysisen aktiivisuuden vaikutus (Pekkinen ym. 2012).

4.3 Seerumin 25(OH)D-pitoisuus ja luuston aineenvaihdunta

Pekkisen ym. (2012) tutkimuksessa nähtiin edellä mainittujen tulosten lisäksi käänteinen yhteys seerumin 25(OH)D-pitoisuuden ja plasman PTH-pitoisuuden välillä ($r=-0,196$, $p=0,02$). Matala seerumin 25(OH)D-pitoisuus heikentää kalsiumin takaisinimeytymistä ja epäoptimaalinen kalsium tasapaino laukaisee PTH:n eritystä. Jatkuvasti koholla oleva PTH vuorostaan johtaa kalsiumin takaisinimeytymiseen aiheuttaen luun massan vähenemistä ja sen seurauksena lisääntyneen vaaran luun murtumiin (Guillemant ym. 2001, Pekkinen ym. 2012).

Nuorena on tärkeää tavoittaa suurin mahdollinen luuston mineraalitiheys, ehkäisten mahdollista osteoporoosin vaaraa tulevaisuudessa (Guillemant ym. 2001). Koska on osoitettu, että kasvuvaiheessa luun uudelleenmuodostumisen alhaisempi aktiivisuus on yhteydessä suurempaan luuntiheyteen, korkeat PTH tasot voisivat johtaa suurentuneeseen luun uudelleenmuodostumiseen, luun heikkouteen ja tulevaisuudessa suurempaan luunmurtumavaaraan. D-vitamiinin alhaisten pitoisuuksien vaikutukset luuston kehitykselle eivät kuitenkaan välttämättä ilmene, kuin vasta myöhemmällä nuoruusiällä (Guillemant ym. 2001).

Usean nuorilla tehdyn tutkimuksen mukaan seerumin 25(OH)D-pitoisuudella ja PTH-pitoisuuksilla on havaittu selkeä yhteys (Guillemant ym. 2001, Outila ym. 2001, Cheng ym. 2003, Harkness ja Cromer 2005, Reinehr ym. 2007). Harknessin ja Cromerin (2005)

tutkimuksessa seurattiin 12-18-vuotaiden tyttöjen (n=393) seerumin 25(OH)D-pitoisuuksia ja PTH pitoisuuksia vuodenaikojen mukaan. PTH tasoissa havaittiin selkeä nousu syksyllä ja talvella vastaten alentuneihin seerumin 25(OH)D-pitoisuuksiin. Myös Guillemant ym. (2001) havaitsi ranskalaisilla 13-16-vuotiailla pojilla (n=54) vastakkaiset vuodenaikojen vaihtelut seerumin 25(OH)D-pitoisuudessa ja PTH tasoissa, vaikka PTH tasot pysyivät kuitenkin normaalien viiterajojen välillä.

Tytöillä, joilla on havaittu alhaiset D-vitamiini pitoisuudet, on todettu selkeästi suuremmat PTH- ja tartraattiresistentti hapan fosfataasi 5b (TRAP 5b)-pitoisuudet verrattuna riittävän D-vitamiinipitoisuuksien omaaviin (Cheng ym. 2003). TRAP 5b on luun aineenvaihdunnan merkkiaineita, joka viittaa luun hajoamiseen (Matikainen 2016). Yleisesti käytetyn riittävän rajan seerumin 25(OH)D-pitoisuuden (>25 nmol/l) on todettu myös olevan liian alhainen ylläpitääkseen riittävää PTH:n pitoisuutta talven aikana, ainakin korkeilla leveysasteilla (Outila ym. 2001). Outila ym. (2001) tutkimuksen tulosten mukaan 14-16-vuotiailla tytöillä (n=1078) yli 40 nmol/l on sellainen seerumin 25(OH)D-pitoisuus, joka riittää pitämään PTH:n pitoisuuden alhaisena. Tutkimusaineistossa vain noin 38 % nuorista naisista saavutti talven aikana sellaiset seerumin 25(OH)D-pitoisuudet, jotka ylittivät 40 nmol/l (Outila ym. 2001).

Riittävän seerumin 25(OH)D-pitoisuuden vakiinnuttaminen liittyen seerumin PTH:n pitoisuuteen on kuitenkin hankalaa D-vitamiinin, PTH:n ja kalsiumin monimutkaisen riippuvuussuhteen takia (Cheng ym. 2003). D-vitamiinivarastot pysyvät suhteellisen vakaina päivästä toiseen, mutta PTH:n pitoisuuden vaihtelut seuraavat 1,25(OH)D:n ja seerumin kalsiumin vaihtelua. Chengin ym. (2003) havaitussa tutkimuksessa alhainen seerumin 25(OH)D-pitoisuus, korkean PTH:n pitoisuus ja TRAP 5b:n pitoisuus lapsilla olivat yhteneviä aikuisilla ilmeneviin sekundääriseen hyperparatyreoosiin oireisiin. Koko vartalon mineraalitiheyden alhaiset tasot viittaavat taas siihen, että sekundäärinen hyperparatyreoosi lapsilla voi vaarantaa luuston kasvua (Cheng ym. 2003).

5 D-VITAMIINI JA LIHAVUUS

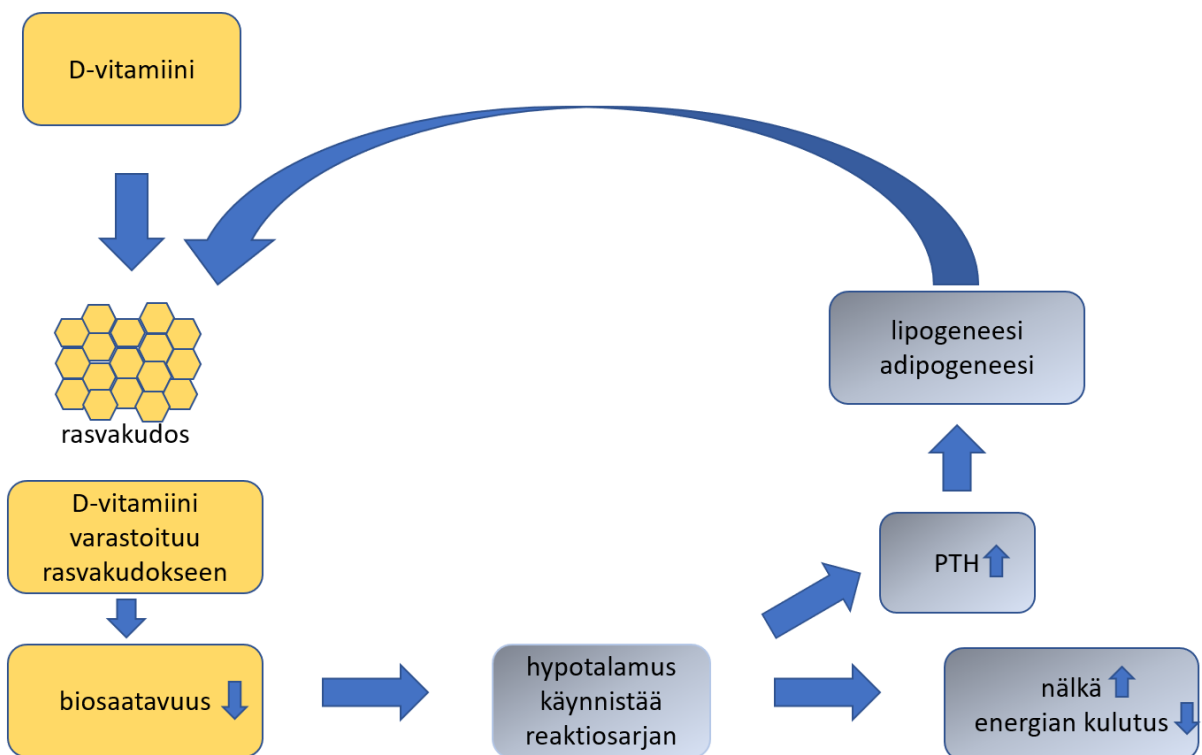
Lihavuus on huomattava ja nopeasti yleistyvä terveysongelma maailmanlaajuisesti. Lihavuus yleistyy Suomessa ja tämä koskee myös lapsia ja nuoria (Uusitupa 2012). Vuosina 2016-2017 kunnissa, joissa kasvutietojen kattavuus oli vähintään 65 %, 2–16-vuotiaista pojista 26 % ja tytöistä 16 % olivat suomalaisten kasvukäyrien mukaan ylipainoisia (Mäki ym. 2018). Pojista

7 % ja työistä 3 % oli lihavia. Lihavuutta ei yhdistetä pelkästään metabolisiin oireisiin, kuten insuliiniresistenttiys ja hyperinsulinemiaan, vaan myös luuston ja nivelten poikkeavuuksiin (Szlagatys-Sidorkiewicz ym. 2017).

Viime aikoina D-vitamiinin saannin yhteyttä moniin eri sairauksiin on alettu korostaa (Szlagatys-Sidorkiewicz ym. 2017). Useat tutkimukset ovat yrittäneet selvittää alhaisen seerumin D-vitamiinipitoisuuden ja riittämättömän kalsiumin saannin yhteyttä sydän- ja verisuonisairauksiin kuten korkeaan verenpaineeseen, lihavuuteen ja metaboliseen oireyhtymään (Harel ym. 2011, Cunha ym. 2015, Szlagatys-Sidorkiewicz ym. 2017). Ylipainoisilla lapsilla on havaittu D-vitamiinin puutetta, jonka syynä voi olla ylipainoisten niukempi D-vitamiinin saanti ruokavaliosta ja ravintolisistä sekä liian vähäinen fyysinen aktiivisuus ulkona (Szlagatys-Sidorkiewicz ym. 2017). Ylipainoisten lasten niukempi D-vitamiinin saanti ruokavaliosta voi johtua aamupalan väliin jättämisestä ja virvoitusjuomien käytöstä (Olson ym. 2012). Virvoitusjuomien ja mehujen yhteys alhaisempaan D-vitamiinin saantiin voi johtua siitä, että lapset juovat niitä maidon sijasta. Maito on taas yksi merkittävimmistä D-vitamiinin lähteistä lasten ruokavaliossa ja maitoa käytetään usein aamuisin, etenkin murojen kanssa. Osa muroista sisältää lisättyä D-vitamiinia ja tämän takia aamupalan välistä jättämisellä voi olla yhteys alhaisempaan seerumin D-vitamiinipitoisuuteen ylipainoisilla lapsilla (Olson ym. 2012).

Suuremman elimistön rasvapitoisuuden tiedetään olevan yhteydessä alempaan seerumin D-vitamiinipitoisuuteen, mitä voi osittain selittää rasvaliukoisen D-vitamiinin varastoituminen rasvakudokseen (Olson ym. 2012, Cunha ym. 2015, Szlagatys-Sidorkiewicz ym. 2017). Mekanismissa, joka selittää D-vitamiinin yhteyden lihavuuteen ei kuitenkaan täysin ymmärretä (Cunha ym. 2015). Useita hypoteeseja on esitetty selittämään mahdollista mekanismia, kuinka D-vitamiinin endokriininen järjestelmä muuttuu ylipainoisilla henkilöillä (Pourshahidi 2015). Alhaisempaa seerumin 25(OH)D-pitoisuutta voi selittää sen varastoituminen rasvakudokseen tai negatiivinen palautejärjestelmä kasvaneen 1,25(OH)₂D-pitoisuuden myötä. Yksi epäilty mekanismi rasvakudoksen ja alhaisemman seerumin 25(OH)D-pitoisuuden takana on D-vitamiinin ”takavarikointi” rasvasoluihin ja sen estyminen takaisin verenkiertoon (Kuva 2.). Tämän seurauksena D-vitamiinin saatavuus vähenee ja edelleen hypothalamus käynnistää reaktiosarjan, joka johtaa lisääntyneeseen nälän tunteeseen ja vähentää energian kulutusta, korvatakseen elimistön vitamiinin puutoksen (Cunha ym. 2015). Näiden reaktioiden joukossa PTH-pitoisuus nousee, minkä seurauksena rasvasolujen sisäinen kalsiumpitoisuus nousee (Cunha ym. 2015). Tämä edistää taas lipogeneesiä ja painon nousua. Kehon rasvaprosentin

nousu voi siis pahentaa D-vitamiinin puutosta, mikä vuorostaan voi lisätä rasvan kertymistä, aiheuttaen kierteen. Kymmenen prosentin nousu painoindeksissä (PI) on yhdistetty noin neljän prosentin laskuun seerumin 25(OH)D-pitoisuudessa (Vimaleswaran ym. 2013). Ylipainoisilla henkilöillä on tutkimuksissa havaittu myös korkeampia 1,25(OH)2D-pitoisuuksia (Bell ym. 1985). Kuitenkaan D-vitamiinin ja kalsiumin saannista ei ole tehty suosituksia kansantautien ehkäisemiseksi, koska tutkimuksia on riittämättömästi. Vaikka D-vitamiinin saannin riittämätön saanti on yleistä, vain vähän tiedetään sen vaikutuksesta lihavuuden ehkäisyssä ja hoidossa (Cunha ym. 2015).



Kuva 2. Mahdollinen mekanismi lihavuuden ja D-vitamiinin yhteydestä toisiinsa. (Muokattu Cunha ym. 2015).

Kirjallisuus liittyen D-vitamiinin varastoitumisesta rasvakudokseen on hyvin rajallinen ja aikaisemmissa ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa D-vitamiini pitoisuuksia on mitattu amputoiduista raajoista tai ruumiista (Blum ym. 2008). Eräässä ylipainoisilla henkilöillä (n=17) tehdyssä tutkimuksessa havaittiin kohtalaisen vahva myönteinen yhteys D3-vitamiinin seerumin ja rasvakudoksen pitoisuuden välillä, tukien väitettä, että rasvakudos toimii varastona D-vitamiinille (Blum ym. 2008). Todennäköisempänä mittarina lihavien alhaisemmalle D-vitamiini tilalle pidetään sen yhteyttä painoon (Drincic ym. 2012). Toisin kuin ”takavarikointi”

mallissa, kyse olisi passiivisesta kaksisuuntaisesta diffuusiosta rasvakudokseen. D3-vitamiinin saanti johtaa sen sitoutumiseen seerumin kuljettajaproteiiniin ja rasvakudokseen. Esimerkiksi, jos rasvakudoksen määrä on kaksinkertainen ylipainoisella kuin normaalipainoisella yksilöllä, lisääntynyt D3-vitamiinin saanti johtaa puolet alhaisempaan seerumin 25(OH)D-pitoisuuden kasvuun ylipainoisella kuin normaalipainoisella. Jos kyse olisi aktiivisesta D-vitamiinin varastoimisesta rasvakudokseen, D-vitamiinin lisäannoksilla pitäisi huomata epätavallisen suuria tai jopa toksisia D3-vitamiinin pitoisuuksia ylipainoisten rasvakudosnäytteissä. Vaikka D-vitamiinilisien käytöstä on havaittu seerumin 25(OH)D-pitoisuuksien merkittävää kasvua, vain pientä kasvua on havaittu rasvakudosnäytteissä (Heaney ym. 2011). Kun tutkimuksissa lihavuuden muuttajat ovat mukautettu painoon seerumin 25(OH)D-pitoisuuksissa ei ole havaittu eroa ylipainoisten ja normaalipainoisten välillä (Drincic ym. 2012).

Ylipainoisilla lapsilla on havaittu merkittävästi alhaisemmat seerumin 25(OH)D-pitoisuudet verrattuna normaalipainoisiin lapsiin (Reinehr ym. 2007, Olson ym. 2012). Reinehrin ym. (2007) tutkimuksessa saksalaisilla ylipainoisilla lapsilla (n=67) havaittiin merkittävästi korkeammat PTH-tasot (p=0,001) ja alhaisemmat seerumin 25(OH)D-pitoisuudet verrattuna normaalipainoisiin lapsiin (n=23). Reinehrin ym. (2007) tutkimuksessa vuoden mittaiseen ylipainointerventioon osallistuneilla lapsilla vuoden aikana tapahtuneet muutokset painossa ovat merkittävästi yhteydessä muutoksiin PTH-tasoissa (p=0,031) ja seerumin 25(OH)D-pitoisuuksissa (p=0,381). Ylipainon lasku johti huomattavaan laskuun PTH-tasoissa ja insuliiniresistenssin homeostaattisen mallin indeksissä (HOMA-IR; homeostatic model assessment of insulin resistance) sekä nousuun seerumin 25(OH)D-pitoisuudessa. Lapsilla, joilla ei tapahtunut muutosta painossa, ei ilmennyt huomattavia muutoksia, muuta kuin insuliinipitoisuuden, HOMA-IR:n sekä kehon rasvamassan nousu. Tulosten perusteella näiden hormonien muutokset ovat siis enemmänkin ylipainon seurauksia kuin syitä ylipainolle.

Harelin ym. (2012) tutkimuksessa lihavilla lapsilla havaittiin seerumin 25(OH)D-pitoisuuden nousevan heikommin D-vitamiinilisien vaikutuksesta. Tutkimuksessa vain 28% tutkimushenkilöistä sai normalisoitua seerumin 25(OH)D-pitoisuuden suositetulla annoksella sen jälkeen, kun heillä ilmeni riittämätöntä D-vitamiinin saantia tai puutosta. Tutkittavista 72% ei saanut nostettua seerumin 25(OH)D-pitoisuuksia normaalille tasolle suositetulla annoksella. Tulokset viittaavat siihen, että ylipainoisten lasten seerumin 25(OH)D-pitoisuutta tulisi seurata ja he tarvitsevat mahdollisesti suurempia D-vitamiinilisäannoksia kuin normaalisti suositellaan (Harel ym. 2012).

6 POHDINTA

6.1 Tutkimustulokset

Lapset saavat päivittäisestä D-vitamiiniannoksestaan noin 50% maidosta (Eloranta ym. 2016, Soininen ym. 2016). Rasvaton maito on D-vitamiinin saannin kannalta tärkeämpi lähde kuin rasvainen maito (Eloranta ym. 2016). Tämä johtuu siitä, että tutkimusotoksessa rasvattoman maidon kulutus on suurempaa kuin rasvaisen maidon kulutus, mikä taas noudattaa samaa linjaa aikaisempien suomalaisilla lapsilla tehtyjen tutkimusten tulosten kanssa (Eloranta ym. 2011). Poikien D-vitamiinin saanti maidosta on suurempaa kuin tyttöjen, koska pojat kuluttavat rasvatonta maitoa myös enemmän (Soininen ym. 2016).

D-vitamiinilisän hyötyvaikutukset eroavat lapsilla sukupuolien välillä (El-Haji Fuleihan ja Vieth 2007, Al-Shaar ym. 2013) ja erityisesti pojilla ei ole saatu positiivisia vasteita D-vitamiinilisän käytölle (Al-Shaar ym. 2013). Sukupuolten väliset erot voivat johtua monesta syystä. Murrosiän aikana tapahtuvat hormonaaliset muutokset voivat selittää erot lihaksistossa ja luustossa sukupuolten välillä (El-Haji Fuleihan ja Vieth 2006). Lisäksi pojilla murrosiän myöhäisemmästä alkamisesta voi seurata viivästymistä luun geometrian kehittymisessä. Poikien D-vitamiinin ja kalsiumin saanti näyttäisi tutkimusten valossa olevan myös suurempaa, mikä vaikuttaa saavutettuihin D-vitamiinipitoisuuksiin ja he liikkuvat enemmän kuin tytöt (El-Haji Fuleihan ja Vieth 2006). Useissa tutkimuksissa pojilla ei ole saavutettu muutoksia rasvattoman massan ja luuston määrässä, vastakohtana mitä tytöillä on huomattu (El-Haji Fuleihan ym. 2006, El-Haji Fuleihan ja Vieth 2007, Al-Shaar ym. 2013). Tytöillä havaitut vaikutukset säilyivät merkittävinä edelleen, kun otettiin huomioon pubertaalinen vaihe, pituus, fyysisen aktiivisuus, kalsiumin saanti ja auringonvalon altistus, korostaen D-vitamiinin itsenäistä positiivista vaikutusta luuston terveyteen (Al-Shaar ym. 2013).

Edeltävät tutkimukset liittyen luumassan ja luun mineraalitiheyden mittaamiseen ylipainoisilla tutkittavilla ovat hyvin ristiriitaisia (Szlagatys-Sidorkiewicz ym. 2017). Edelleenkin ei ole selkeää ymmärrystä lihavuuden ja rasvakudoksen vaikutuksista luuston kasvuun tai mekanismeista näiden vaikutusten taustalla (Farr ym. 2016). Luuston kasvuun vaikuttaa niin geneettiset ja ympäristön tekijät, sekä hormonitoiminta ja fyysinen aktiivisuus. Lihavuuden metabolisia vaikutuksia luuston kasvuun ja kypsymiseen ei myöskään täysin ymmärretä (Timpson ym. 2009). Luustoon vaikuttavien tekijöiden vaihteleva huomioon ottaminen tutkimuksissa voi aiheuttaa taas erilaisia tuloksia. Joidenkin tutkimusten mukaan luumassa

vähentyy painon kasvaessa, osa ei ole löytänyt merkittävää yhteyttä ja jotkut ovat jopa todenneet ylipainoisilla lapsilla ja nuorilla olevan suhteellisen suuren luumassan (Szlगतys-Sidorkiewicz ym. 2017). Luuston massan ja mineraalitiheyden korkeammat arvot ylipainoisilla arvioidaan johtuvan suuremmasta mekaanisesta kuormasta sekä, lehtiin tai suurentuneen aromataasin aktiivisuuden vaikutuksesta. Lehtiini on rasvakudoksen tuottama hormoni ja se näyttäisi lisäävän luuytimen solujen erilaistumista osteoblasteiksi ja estävän rasvasolujen erilaistumista (Thomas ym. 1999). Rasvakudoksen tiedetään muodostavan myös aromataasi entsyymiä, joka aromatisoi androgeenejä estrogeeneiksi, joiden taas on havaittu stimuloivan sekä vaimentavan luukalvon kasvua lapsuudessa (Bouillon ym. 2004, Lorentzon ym. 2009, Timpson ym. 2009).

Rasvakudos voi ennustaa luuntiheyden kasvua prepubertaalisilla lapsilla, mutta ylipainoisilla lapsilla on havaittu suurentunut vaara luun murtumiin (Dimitri ym. 2010). Kehon rasvamassalla on havaittu myös käänteinen suhde koko vartalon, lannealueen ja värttinäluun distaaliseen luun mineraalimäärään ja luun mineraalitiheyteen. Ylipainoisilla lapsilla, joilla on tapahtunut luun murtumia, voi rasvakudos rajoittaa luuston kasvua. Nämä lapset saattavat vaatia kohdistettuja interventioita turvaten tarpeellisen luuston kasvun nuoruudessa ja vähentäen vaaraa osteoporoosiin myöhemmällä iällä. Farrin ym. (2016) mukaan mahdolliset selitykset lihavuuden yhteydestä lisääntyneeseen luun murtumien vaaraan voi olla suurempi alttius kaatumisille, suurempi massan aiheuttama voima kaatumisen yhteydessä, epäterveelliset elintavat ja liiallisen rasvakudoksen suorat tai epäsuorat vaikutukset luun muodostumiseen. Rasvakudos voi vaikuttaa myönteisesti kortikaalisen ja trabekulaarisen luun osien kehitykseen, mutta rasvakudoksen määrän lisääntyessä liiallisiin määriin, epäsuotuisat metaboliset muutokset voivat haitata luuston kehitystä. Rasvakudoksen ja luuston väliseen suhteeseen näyttää vaikuttavan myös ikä ja sukupuoli. Kuitenkin hypoteesit D-vitamiinin ja lihavuuden yhteydestä pysyvät kiistanalaisina, koska ylipainoisilla on havaittu niin alhaisempia kuin korkeampia seerumin 25(OH)D-pitoisuuksia sekä PTH:n pitoisuuksia (Reinehr ym. 2007).

6.2 Menetelmät

Kyselylomakkeilla koottu tieto D-vitamiinilisien käytöstä voi vääristyä ali- tai ylipainoisuuden vuoksi, mutta suuria populaatioita tutkittaessa saadut tulokset ovat usein riittävän tarkkoja. D-vitamiinin saantia ruokavaliosta voidaan mitata muun muassa ruoankäyttöä mittaavilla kyselylomakkeilla, jotka on todettu päteviksi mittaamaan ruokavaliota kouluikäisillä lapsilla (Crawford ym. 1994). Kuitenkin nämä kyselylomakkeet ovat alttiita virheille, liittyen

vanhempien virheelliseen ateriakoon arviointiin ja taipumukseen olla noudattamatta tavanomaista ruokavaliota tutkimuksen ajan.

Erot D-vitamiinilisien vaikutuksesta luustoon voivat johtua erilaisista käytetyistä luuston mittausten menetelmistä. Alueellisen luuntiheyden arvioinnissa voi tulla virheitä kaksiennergisen röntgenabsorptiomenetelmän (DXA; dual-energy x-ray absorptiometry) karkean pikselikoon ja osittaisen volyyminiefektin takia, sillä nämä vaikeuttavat luun reunojen ja mittasuhteiden havaitsemista (Heinonen ym. 2012). DXA-mittauksen heikkous on myös sen kaksikulotteisen datan tuotto kolmiulotteisesta luusta (Bonnick 2007). Eri valmistajien erot havaittujen luuston muuttujien voivat johtua muun muassa eroista kalibroinnissa ja luun reunojen havainnoinnissa (Laskey 1996). Luun mineraalitiheyden mittausten arvioiminen ei ole kuitenkaan yksinkertaista kasvavilla lapsilla menetelmäopillisista näkökulmasta ja eroissa kasvussa ja kypsymisessä (Crabtree ym. 2014). Pelkästään alueellinen luun mineraalitiheyden mittaaminen voi aliarvioida lyhyiden lasten luun mineraalitiheyttä ja yliarvioida pitkien lasten luun mineraalitiheyttä.

D-vitamiinin viiterajoihin on suhtauduttava varauksella käytettyjen määritysmenetelmien vaihtelevuuden takia (Lamberg-Allardt 2014). 25(OH)D-pitoisuuksien määrittämiseen on kymmenkunta erilaista menetelmää. Eri menetelmillä, mutta myös samaa menetelmää käyttävät laboratoriot saavat eri tuloksia, mikä voi johtua esimerkiksi siitä, että menetelmiä on yksinkertaistettu ja tärkeistä puhdistus- ja eristysvaiheista luovuttu. Kansainvälistä standardia ei ole tähän mennessä ollut saatavilla, joten eri tutkimusten tulosten välillä tarkkaa vertailua ei voida tehdä.

Useissa tutkimuksissa, joissa ylipainoisilla on havaittu alhaisempia D-vitamiinin pitoisuuksia, lihavuuden mittareina on käytetty PI:tä tai rasvaprosenttia (Drincic ym. 2012). PI ja rasvaprosentti kuvaavat molemmat lihavuutta, mutta ei rasvamäärää ja siksi näiden käyttöä D-vitamiinin tilaa mittaavissa tutkimuksissa on arvosteltu. Ongelma näiden käytössä voi olla esimerkiksi se, että kahdella henkilöllä voi olla sama PI, mutta pidemmällä henkilöllä voi olla enemmän niin rasvaa kuin rasvatontakin massaa kuin lyhyemmällä henkilöllä. Tällöin samat annokset D-vitamiinia aiheuttavat pienemmän seerumin 25(OH)D-pitoisuuden nousun pidemmällä naisella. Syy miksi PI korreloi vastakkaisesti seerumin 25(OH)D-pitoisuuteen on se, että populaatio tasolla paino vaihtelee suuremmin yksilöiden välillä, kuin pituus ja näin ollen PI kuvaa osan, mutta ei kaikkea koon vaihtelusta (Drincic ym. 2012).

6.3 Aineisto

Kun otetaan huomioon tutkielmassa esiintyneet tutkimukset, voidaan todeta, että suurin osa edellä mainituista on tehty ravintolisätutkimuksina ja vain pieni osa ruokavaliosta saatavan D-vitamiinin kannalta. Useimmat tutkielman tutkimuksista ovat myös poikkileikkaustutkimuksia, joten selkeitä syy-seuraussuhteita ei pystytä tekemään. Vaikka D-vitamiinin oleellinen merkitys luuston aineenvaihduntaan tiedetään, ei ole päästy yhteisymmärrykseen siitä, mikä seerumin 25(OH)D-pitoisuus on optimaalinen luuston terveyden kannalta. Lisää pitkittäisiä tutkimuksia riittävästä D-vitamiinin saannista luuston terveyteen sekä lihavuuteen tarvitaan.

Lasten ikä ja kypsyminen sekä lihavuuden yleisyys tutkimuksen otannassa voi vaikuttaa tutkimuksen lopputuloksiin seerumin 25(OH)D-pitoisuuden ja luun mineraalitiheyden osalta (Soininen 2018). Joissain tutkimuksissa voi olla pelkästään ylipainoisia lapsia tai nuoria, joilla murrosikä on alkanut varhaisemmassa vaiheessa, joten nämä tekijät tulee ottaa huomioon vertaillen eri tutkimusten tuloksia keskenään. Tutkimustulosten erot voivat johtua myös D-vitamiinitasojen eroista lähtötilanteissa ja käytetyistä D-vitamiinilisten määristä. Meta-analyysin tutkimuksissa, joissa oli ollut alhaiset D-vitamiinitasot, havaittiin positiivinen vaikutus koko luuston mineraalipitoisuuteen ja lannerangan luuntiheyteen.

7 JOHTOPÄÄTÖKSET

Nestemäisten maitotuotteiden ja ravintorasvojen D-vitamiinointi on parantanut suomalaisten D-vitamiinin saantia, mutta usealla nuorella ja etenkin tytöillä, keskimääräinen D-vitamiinin saanti ruokavaliosta jää kuitenkin suositusten alapuolelle. D-vitamiinilisien käyttö ei myöskään monella lapsella täyty suositusten osalta ja tämän taustatekijänä voi olla muun muassa vanhempien koulutuksen taso. Suomalaisten lasten tärkeimmät D-vitamiinin lähteet ruokavaliosta ovat maito, ravintorasvat ja kala. Riittävään D-vitamiinin saantiin ja D-vitamiinilisien käyttöön tulisi kiinnittää erityistä huomiota niillä lapsilla, jotka eivät käytä D-vitamiinoituja maitovalmisteita tai muita D-vitamiinoituja tuotteita.

Tämän kirjallisuuskatsauksen perusteella näyttäisi siltä, että lasten alhainen seerumin 25(OH)D-pitoisuus on yhteydessä alhaisempaan luuston mineraalitiheyteen. Riittävä D-vitamiinin pitoisuus veressä vaikuttaisi pitävän PTH-pitoisuuden alhaisena, mikä taas estää sen luuta hajottavaa vaikutusta. On vaikea ennustaa lapsuuden luun mineraalitiheyden vaikutusta luun murtumien vaaraan aikuisiällä, mutta tulosten perusteella D-vitamiinilisillä voisi kuitenkin olla myönteisiä vaikutuksia luun terveyteen nuorilla tytöillä, joilla D-vitamiinin saanti on riittämätöntä. Tällä taas saattaisi olla merkittävä ehkäisevä vaikutus aikuisiän luunmurtumiin etenkin lonkkamurtumien vaaraan.

Ylipainoisten lasten huonompi D-vitamiinin saanti voi johtua epäterveellisimmistä ruokailutottumuksista ja vähäisemmästä fyysisestä aktiivisuudesta ulkona. Ylipainoisilla lapsilla veren D-vitamiinipitoisuuden seuranta vaatii erityishuomiota sekä mahdollisesti näyttäisi siltä, että he tarvitsisivat suurempia D-vitamiinilisäannoksia saadakseen saman vasteen aikaiseksi elimistössä kuin normaalipainoiset lapset. D-vitamiinin alhainen pitoisuus ylipainoisilla näyttäisi kuitenkin olevan enemmän lihavuuden seuraus, eikä toisinpäin. Tutkielmassa käsitellyistä tutkimuksista useimmat olivat poikkileikkaustutkimuksia, joten selkeitä syy-seuraussuhteita ei voida osoittaa. D-vitamiinin vaikutusmekanismeista luuston terveyteen ja lihavuuteen tarvittaisiin lisää pitkittäistutkimuksia.

LÄHTEET

Al-Shaar L, Nabulsi M, Maalouf J, ym. Effect of vitamin D replacement on hip structural geometry in adolescents: A randomized controlled trial. *Bone*. 2013;56:296-303.

Bell N, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann M, Shaw S. Evidence for Alteration of the Vitamin D-Endocrine System in Obese Subjects. *J Clin Invest*. 1985; 76(1): 370–373.

Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, ym. Vitamin D₃ in fat tissue. *Endocrine*. 2008; 33: 90–94.

Bonnick S. HSA: Beyond BMD with DXA. *Science Direct. Bone*. 2007; 41(1:Suppl 1)9-1

Bouillon R, Bex M, Vanderschueren D, Boonen S. Estrogens Are Essential for Male Pubertal Periosteal Bone Expansion. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:6025-9.

Cheng S, Tylavsky F, Kröger H, ym. Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr*. 2003;78:485-92.

Christel Lamberg-Allardt, Heli Viljakainen ja työryhmä. D-vitamiinitilanteen seuranta tutkimus 2002-2004. Helsinki.2006.

Crabtree N, Arabi A, Bachrach L, ym. Dual-energy x-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: The revised 2013 ISCD pediatric official positions. *J Clin Densitom* 2014; 17:225–42

Crawford P, Obarzanek E, Morrison J, Sabry Z. Comparative advantage of 3-day food records over 24-hour recall and 5-day food frequency validated by observation of 9- and 10-year-old girls. *J Am Diet Assoc*. 1994; 94:626–30.

Cunha K, Da Silva Magalhaes E, Loureiro L, da Rocha Sant'Ana L, Ribeiro A, de Novaes J. Calcium intake, serum vitamin D and obesity in children: is there an association? *Rev Paul Pediatr*. 2015; 33(2): 222–229.

Dimitri P, Wales J, Bishop N. Fat and bone in children: Differential effects of obesity on bone size and mass according to fracture history. *J Bone Miner Res.* 2010; 25:527-36

Drincic A, Armas L, Van Diest E, Heaney R. Volumetric Dilution, Rather Than Sequestration Best Explains the Low Vitamin D Status of Obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20:1444-8

El-Haji Fuleihan G, Nabulsi M, Tamim Hala, ym. Effect of Vitamin D Replacement on Musculoskeletal Parameters in School Children: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:405-12

El- Haji Fuleihan G, Vieth R. Vitamin D insufficiency and musculoskeletal health in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.*2006;91:405-412.

Eloranta A, Lindi V, Schwab U, ym. Dietary factors and their associations with socioeconomic background in Finnish girls and boys 6–8 years of age: the PANIC study. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65:1211–18

Eloranta A, Venäläinen T, Soininen S, ym. Food sources of energy and nutrients in Finnish girls and boys 6–8 years of age – the PANIC study. *Food Nutr Res.* 2016; 60:32444.

Farr J, Dimitri P. The Impact of Fat and Obesity on Bone Microarchitecture and Strength in Children. *Calcif Tissue Int.* 2017; 100(5): 500–513.

Freese R, Voutilainen E. Vitamiinit ja kivennäisaineet sekä muut ravinnon yhdisteet. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M. toim. Ravitsemustiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015, s.88-167.

Golden N, Abrams S. Optimizing Bone Health in Children and Adolescents. COMMITTEE ON NUTRITION. *Pediatrics.* 2014;134(4).

Guillemant J, Le H, Maria A, Allemandou A, Peres G, Guillemant S. Wintertime Vitamin D Deficiency in Male Adolescents: Effect on Parathyroid Function and Response to Vitamin D3 Supplements. *Osteoporos Int.* 2001; 12:875-9.

Harel Z, Flanagan P, Forcier M, Harel D. Low vitamin D status among obese adolescents: Prevalence and response to treatment. *J Adolesc Health*. 2011;48(5):448-52.

Harkness L, Cromer B. Low levels of 25-hydroxy vitamin D are associated with elevated parathyroid hormone in healthy adolescent females. *Osteoporos Int*. 2005; 16:109-13.

Heaney R. Vitamin D and health disease. *Clin J Am Soc Nephrol*.2008.;3(5): 1535–1541.

Heaney R. The vitamin D requirement in health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005; 97:13-9.

Heaney R, Rafferty K. Carbonated beverages and urinary calcium excretion. *Am J Clin Nutr*.2001;74:343-347.

Heaney R, Recker R, Grote J, Horst R, Armas L. Vitamin D₃ Is More Potent Than Vitamin D₂ in Humans. *J Clin Endocrinol Metab*.2011;96:447-52

Holick M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, ym. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011. 96, 1911–1930.

Holick M. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*.2007; 357:266–281

IOM (Institute of Medicine) (2011) Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academies Press.

Lamberg-Allardt C. 25-hydroksi-D-vitamiinin määrittäminen ja niihin liittyvät ongelmat: Käypä hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 30.1.2019). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Lambert J, Agostoni C, Elmadfa I, ym. Dietary intake and nutritional status of children and adolescents in Europe. *Br J Nutr*.2004;92:147–211.

Laskey M. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. *Science Direct. Nutrition*. 1996;12:45-51.

Lehtonen-Veromaa M, Möttönen T, Leino A, Heinonen O, Rautava E, Viikari J. Prospective study on food fortification with vitamin D among adolescent females in Finland: minor effects. *Br J Nutr*. 2008;100: 418–423.

Lehtonen-Veromaa M, Möttönen T, Nuotio I, Irjala K, Leino A, Viikari J. Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *Am J Clin Nutr*. 2002; 76(6)1446-1453.

Lorentzon M, Swanson C, Andersson N, Mellström D, Ohlsson C. Free Testosterone Is a Positive, Whereas Free Estradiol Is a Negative, Predictor of Cortical Bone Size in Young Swedish Men: The GOOD Study. *J Bone Miner Res*. 2005; 20:1334-41.

Manias K, McCabe D, Bishop N. Fractures and recurrent fractures in children; varying effects of invorinmental factors as well as bone size and mass. 2006;39:652-657.

Matikainen N. Osteoporoosi. *Lääketieteellinen aikakauskirja duodecim*. 2016;132(11):1051-8

Mäki P, Lehtinen-Jacks S, Vuorela N, ym. Tilastotietoa lasten ylipainoisuuden yleisyydestä saatavilla yhä useammasta kunnasta. *Suomen Lääkärilehti* 41/2018 vsk 73.

Olson M, Maalouf N, Oden J, White P, Hutchison M. Vitamin D Deficiency in Obese Children and Its Relationship to Glucose Homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97: 279–285.

Niskanen L, Kettunen J, Koski A ym. Osteoporoosi: Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Endokrinologiyhdistyksen ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki:Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 30.1.2019). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Outila T, Kärkkäinen M, Lamberg-Allardt C. Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:206-10.

Pekkinen M, Viljakainen H, Saarnio E, Lamberg-Allardt C, Mäkitie A. Vitamin D Is a Major Determinant of Bone Mineral Density at School Age. *PLoS One*. 2012; 7(7): e40090.

Pourshahidi L. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(2):115-24.

Ravitsemussuositukset 2014. Helsinki: Valtion ravitsemusneuvottelukunta.

Raulio S, Männistö S, Sundvall J, Tapanainen H, Vartiainen E, Virtanen S. Successful nutrition policy: improvement of vitamin D intake and status in Finnish adults over the last decade. *Eur J Public Health*. 2017;27(2):268-273.

Reyman M, Verrijn Stuart A, van Summeren M, ym. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(1):46-52.

Rosendahl J, Fogelholm M, Pelkonen A, Mäkelä M, Mäkitie O, Erkkola M. History of Cow's Milk Allergy Is Associated with Lower Vitamin D Status in Schoolchildren. *Horm Res Paediatr* 2017; 88:244–250

Soininen S, Eloranta A-M, Lindi V, ym. Determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentration in Finnish children: The Physical Activity and Nutrition in Children (PANIC) study. *Br. J. Nutr*. 2016;115(6):1080-91.

Soininen S. Serum 25-Hydroxyvitamin D: Determinants and Associations with Plasma Lipids and Bone Mineral Density in Children. Väitöskirja. Kuopion yliopisto. 2018.

Szlagatys-Sidorkiewicz A, Brzeziński M, Jankowska A, P Metelska P, Słomińska-Frączek M, Socha P. Long-term effects of vitamin D supplementation in vitamin D deficient obese children participating in an integrated weight-loss programme (a double-blind placebo-controlled study) – rationale for the study design. *BMC Pediatr*. 2017; 17: 97.

Thomas T, Gori F, Khosla S, Jensen M, Burguera B, Riggs B. Leptin Acts on Human Marrow Stromal Cells to Enhance Differentiation to Osteoblasts and to Inhibit Differentiation to Adipocytes. *Endocrinology*. 1999;140(4):1630–1638.

Timpson N, Sayers A, Davey-Smith G, Tobias J. How does body fat influence bone mass in childhood? A mendelian randomisation approach. *J Bone Miner Res.* 2009; 24: 522–533.

Uusitupa M. Lihavuus. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M. toim. Ravitsemustiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015, s.347-359.

Valta H, Mäkitie O. Lasten osteoporoosin uudet diagnostiset kriteerit - selkärangan kompressiomurtumat alidiagnosoitu ongelma. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim.* 2011;127(9):921-9

Vicente-Rodriguez G, Ezquerra J, Mesana M, ym. Independent and combined effect of nutrition and exercise on bone mass development. *J Bone Miner Metab.* 2008; 26:416–424vic

Videhult F, Öhlund I, Hernell O, West C. Body mass but not vitamin D status is associated with bone mineral content and density in young school children in northern Sweden. *Food Nutr Res.* 2016; 60: 10

Vimaleswaran K, Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohort. *PLoS Med.* 2013; 10(2): e1001383.

Winzenberg T, Powell S, Shaw K, Jones G. Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342

LIITTEET

Liite 1. Tutkimukset D-vitamiinin yhteydestä lasten luuston terveyteen

Viite (maa)	Aineisto	Asetelma	Tutkimusmenetelmät	Tulokset
Outila ym. (Suomi)	2001 n=1078 14-16-vuotiaita tyttöjä	Seurantatutkimus	Fyysinen aktiivisuus, auringon altistus, pituus ja paino mitattiin, ruoankäyttöä mitattiin frekvenssikyselyllä DXA-luuntiheysmittaus	Seerumin 25(OH)D-pitoisuuden täytyi olla yli 40 nmol/l, jotta seerumin PTH:n pitoisuus pysyi alhaisena. Yksilöillä, joilla seerumin 25(OH)D-pitoisuus oli alle 40 nmol/l havaittiin alhainen kyynärvarren mineraalitiheys.
Lehtonen-Veromaa ym. 2002 (Suomi)		n=171 9-15-vuotiaita tyttöjä	Seurantatutkimus Ruoankäyttöä mittaava frekvenssikysely, reisiluun kaulan ja lanneluun DXA-luuntiheysmittaus	Seerumin 25(OH)D-pitoisuudella ja lannerangan ja reisiluun kaulan luuntiheydellä oli merkittävä yhteys
Cheng ym. (Suomi)	2003 n=193 10-12-vuotiaita tyttöjä	Seurantatutkimus	Fyysinen aktiivisuus, pituus, paino, BMI ja Tanner luokitus mitattiin, ruoankäyttöä mitattiin 3 päivän ruokapäiväkirjalla DXA-luuntiheysmittaus	Yksilöillä, joilla oli alhainen D-vitamiinipitoisuus, havaittiin alhaisempi varttinäluun ja sääriluun luuston mineraalitiheys sekä korkeampi PTH:n pitoisuus.

(jatkuu)

Viite (maa)	Aineisto	Asetelma	Tutkimusmenetelmät	Tulokset
El-Haji Fuleihan ym. 2006 (Libanon)	n=179 10-17-vuotiaita tyttöjä	Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus	Fyysinen aktiivisuus, auringon altistus, pituus, paino ja Tannerin luokitus mitattiin, ruoankäyttöä mitattiin frekvenssikyselyllä, DXA-luuntiheysmittaus	D-vitamiinilisällä huomattava parannus luuttomaan massaan, luun alueeseen ja luumassaan nuorilla tytöillä.
Pekkinen ym. 2012 (Suomi)	n=195 7-19-vuotiaita tyttöjä ja poikia	Poikkileikkaustutkimus	Fyysinen aktiivisuus, ruoankäyttö mitattiin frekvenssikyselyllä, DXA-luuntiheysmittaus	D-vitamiinilisiä paransi luuntiheyttä ja useita DXA-mittauksella mitattuja luun muuttujia nuorilla tytöillä, mutta ei pojilla. Riittämätön seerumin 25(OH)D-pitoisuus on yhteydessä alhaisempaan luuntiheyteen ja sen vaikutus lannerangan sekä koko vartalon luun mineraalitiheyteen oli suurempi kuin fyysisellä aktiivisuudella.

(jatkuu)

Viite (maa)	Aineisto	Asetelma	Tutkimusmenetelmät	Tulokset
Al-Shaar ym. 2013 (Libanon)	n=363 10-17-vuotiaita tyttöjä ja poikia	Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus	D3-vitamiiniannokset 1400IU, 14 000IU tai placebo, fyysinen aktiivisuus, auringon altistus, pituus, paino ja Tannerin luokitus mitattiin, ruoankäyttöä mitattiin frekvenssikyselyllä. Lonkan rakenneanalyysi (HSA)	D-vitamiinilisä paransi luuntiheyttä ja useita DXA-mittauksella mitattuja luun muuttujia nuorilla tytöillä, mutta ei pojilla.
Videhult ym. 2016 (Ruotsi)	n=120 8-9-vuotiaita tyttöjä ja poikia	Poikkileikkaustutkimus	4 päivän ruokapäiväkirja, ruoankäyttöä mittaava frekvenssikysely, fyysistä aktiivisuutta mitattiin 7 päivän ajan askelmittarilla ja paino, pituus ja BMI mitattiin DXA-luuntiheysmittaus	Kehon paino, mutta ei seerumin 25(OH)D-pitoisuus, oli yhteydessä luun mineraalimäärään ja luuntiheyteen.

Liite 2. Tutkimukset D-vitamiinin yhteydestä lihavuuteen

Viite	Aineisto	Asetelma	Tutkimusmenetelmä	Tulokset
Bell ym. 1985 (USA)	n=26 20-35-vuotiaita naisia ja miehiä	Poikkileikkaus tutkimus	Tukittavat saivat juoda vain tislattua vettä ja saivat ruokavalion, joka sisälsi 400mg kalsiumia, 900mg fosforia, 18 meq magnesiumia ja 65 meq kaliumia.	Lihavilla henkilöillä seerumin 25(OH)D-pitoisuus oli merkittävästi alhaisempi ja PTH:n sekä 1,25(OH)D-pitoisuus korkeampi kuin normaalipainoisilla.
Harel ym. (USA)	ym. 2011 n=68 11-27-vuotiaita naisia ja miehiä	Retrospektiivinen tutkimus	Tutkimukseen hyväksyttiin henkilöt, joilla BMI oli noin 38 Seerumin 25(OH)D-pitoisuus ja veren lipidiarvot mitattiin, henkilöille, joilla oli D-vitamiinin puutos, annettiin 50 000IU D-vitamiinilisää ja henkilöillä, joilla saanti oli riittämätöntä, annettiin 800IU D-vitamiinilisää	Tutkimusaineiston ylipainoisilla nuorilla seerumin 25(OH)D-pitoisuudet olivat alhaisemmat kuin yleisesti saman ikäisillä. Lihaville nuorille tarvitaan D-vitamiinitilan seurantaa ja he tarvitsevat mahdollisesti suurempia D-vitamiinilisäannoksia parantamaan D-vitamiinitilaa.

(jatkuu)

Viite (maa)	Aineisto	Asetelma	Tutkimusmenetelmät	Tulokset
Drincic ym. (USA) 2012	n=686 keski-ikä 66,8	Poikkileikkaustutkimus	Poikkileikkaustutkimus	Paino ja rasvamassa on käänteisesti yhteydessä seerumin 25(OH)D-pitoisuuteen. Käänteinen yhteys johtuu D-vitamiinin ja seerumin 25(OH)D:n suuremmasta jakautumisesta kudoksiin.
Olson ym. (USA) 2012	n=498 6-16-vuotiaita tyttöjä ja poikia	Poikkileikkaustutkimus	Pituus, paino, ja BMI mitattiin	D-vitamiinin puutos oli yleisempää ylipainoisilla kuin normaalipainoisilla lapsilla. Alhaisempi seerumin 25(OH)D-pitoisuus on yhteydessä tyypin 2 diabeteksen vaaraan ylipainoisilla lapsilla.

(jatkuu)

Viite (maa)	Aineisto	Asetelma	Tutkimusmenetelmät	Tulokset
Reyman ym. 2014 (Hollanti)	n=96 6-16-vuotiaita tyttöjä ja poikia	Poikkileikkaustutkimus	Kehon rasvaprosentti mitattiin, ihonväri luokiteltiin vaaleaan, keskiväriin ja tummaan.	Vakava D-vitamiinin puutos oli yleisempää lihavilla (56%) tutkittavilla kuin terveillä kontrolleilla (16). Lihavilla lapsilla, joilla oli alhaiset D-vitamiini tasot, havaittiin yhteys heikentyneeseen insuliinivasteeseen sekä korkeampiin tulehdus arvoihin.

