

# STRESSIN VAIKUTUS METABOLISEN OIREYHTYMÄN RISKIIN

Peltoniemi Heidi

Kandidaatin tutkielma

Ravitsemustiede

Lääketieteen laitos

Terveystieteiden tiedekunta

Itä-Suomen yliopisto

Huhtikuu 2018

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta  
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö  
Ravitsemustiede  
PELTONIEMI, HEIDI M: Stressin vaikutus metabolisen oireyhtymän riskiin  
Kandidaatin tutkielma, 23 sivua  
Ohjaaja: TtM Suvi Järvinen  
Huhtikuu 2018

---

Avainsanat: stressi, endokriininen järjestelmä, metabolinen oireyhtymä

## STRESSIN VAIKUTUS METABOLISEN OIREYHTYMÄN RISKIIN

Metabolinen oireyhtymä on aineenvaihdunnallinen sairaus, jonka yleisyys on sidoksissa väestön lihavuuteen. Aineenvaihdunnan häiriöihin voidaan vaikuttaa elintapamuutoksilla, mutta niiden tekeminen stressaantuneena voi olla vaikeaa. Lihavuus on yleisintä alemmissa väestöryhmissä, joissa myös stressiä koetaan eniten. Stressi vaikuttaa elimistön hormonitoimintaan, yksilön terveystyhtymiseen ja voi altistaa muun muassa matala-asteiselle tulehdukselle. Stressi onkin yhdistetty moniin terveyttä heikentäviin tekijöihin ja sairauksiin.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli tutkia stressin vaikutuksia metabolisen oireyhtymän kehittymisen riskiin. Tutkielmaan koottiin yhdeksän tutkimusta, jotka käsittelivät stressin vaikutuksia elimistön hormonitoimintaan, glukoosi- ja lipidiaineenvaihduntaan ja metabolisen oireyhtymän osatekijöihin. Yleisimmin mitattu stressin muoto oli työperäinen stressi, jonka lisäksi mitattiin yleistä stressaantuneisuutta ja stressaavia elämäntilanteita. Kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin sekä poikkileikkaus- että pitkittäistutkimuksia. Tutkimusjoukko vaihteli useasta sadasta kymmeneen tuhanteen ja pitkittäistutkimuksien seuranta-aika viidestä viiteentoista vuoteen.

Stressillä ja metabolisella oireyhtymällä havaittiin olevan yhteys suurimmassa osassa tutkimuksista. Ainoastaan yhdessä tutkimuksessa yhteyttä ei löydetty. Korkeammat stressitasot ennustivat suurempaa riskiä sairastua metaboliseen oireyhtymään. Stressi oli yhteydessä myös yksittäisiin metabolisen oireyhtymän osatekijöihin, kuten kohonneisiin triglyseridiarvoihin ja alentuneisiin HDL-kolesteroliarvoihin.

Tämän kirjallisuuskatsauksen perusteella näyttäisi siltä, että stressin vähentäminen väestötasolla saattaisi ehkäistä metabolisen oireyhtymän kehittymistä. Useat erilaiset metabolisen oireyhtymän määritelmät ja stressiä mittaavat kyselylomakkeet kuitenkin vaikeuttavat tutkimuksien vertailua. Lisää tutkimusta stressin ja metabolisen oireyhtymän välisistä yhteyksistä tarvittaisiinkin keskenään vertailukelpoisilla mittareilla.

# SISÄLTÖ

1. JOHDANTO .....	4
2. STRESSI.....	5
2.1. Stressin määrittelyä.....	5
2.2. Stressin yleisyys.....	6
2.3. Stressille altistavat tekijät .....	7
2.4. Stressin neuroendokriiniset vasteet elimistössä .....	8
2.4.1. Autonominen hermosto.....	8
2.4.2. Endokriininen järjestelmä ja immuunipuolustus.....	8
2.4.3. Glukoosi- ja lipidimetabolia.....	10
3. METABOLINEN OIREYHTYMÄ (MBO) .....	11
3.1. MBO:n määritelmä .....	11
3.2. MBO:n yleisyys .....	12
3.3. MBO:n kehittyminen .....	13
4. STRESSI JA METABOLISEN OIREYHTYMÄN RISKI .....	15
5. POHDINTA .....	18
6. JOHTOPÄÄTÖKSET.....	19
LÄHTEET.....	20

## 1. JOHDANTO

Lihavuus on yleistynyt nopeasti sekä Suomessa että maailmalla viime vuosikymmeninä, ja siitä on muodostunut valtava kansanterveydellinen ongelma (Mustajoki 2017a). Lihavuus voi johtaa moniin lisäsairauksiin, kuten kohonneeseen verenpaineeseen ja tyypin 2 diabetekseen. Tyypin 2 diabetes on Suomen nopeimmin yleistyviä sairauksia, ja sen hoitokustannukset vievät noin 15 % Suomen terveydenhuollon kustannuksista (Tyypin 2 diabetes, Käypä hoito -suositus 2018). Lihavuus, erityisesti vyötärölihavuus, on yhtenä syynä myös metabolisen oireyhtymän (MBO) kehittymiselle (Barnett ja Kumar 2009, Kaukua 2010). Diabetekseen sairastuvilla todetaan monesti vuosia aikaisemmin metabolisen oireyhtymän piirteitä (Mustajoki 2017a) ja metabolista oireyhtymää sairastavilla onkin moninkertainen riski sairastua tyypin 2 diabetekseen (Rodríguez ym. 2009). Kaikille ylipainoisille ei kuitenkaan kehity metabolista oireyhtymää, vaan monet ylipainoiset ovat metabolisesti terveitä (Van Vliet-Ostaptchouk ym. 2014).

Metabolisessa oireyhtymässä kehon aineenvaihdunnallisiin häiriöihin voidaan vielä vaikuttaa (Mustajoki 2017b). Esimerkiksi laihduttamisesta on tutkitusti hyötyä kaikkien MBO:n häiriöiden parantamisessa, ja liikuntapainotteinen laihduttaminen on todettu erityisen hyödylliseksi. Metabolisen oireyhtymän syntyminen voidaan kokonaan myös estää säilyttämällä normaalipaino. Normaalipainon pitäminen stressaantuneena voi kuitenkin olla haastavaa, sillä stressillä on vaikutusta ravintoaineiden metabolian lisäksi myös siihen, mitä ihminen syö ja kuinka paljon (Shepherd ja Raats 2006).

Stressi koskettaa nykyisin yhä useamman ihmisen elämää ja erityisesti työperäinen stressi on yleistä (Sharma ja Cooper 2016). Stressiä on tutkittu paljon, mutta sen vaikutukset elimistöön ovat osittain vielä epäselviä (Tian ym. 2014). Stressillä näyttäisi olevan vaikutusta muun muassa elimistön hormonitoimintaan, tulehdusmarkkeripitoisuuksiin (Tian ym. 2014) ja maksan glukoosi- ja lipidiaineenvaihduntaan (Sane 2010). Maksa on keskeisessä osassa myös metabolisen oireyhtymän synnyssä, jolloin lipidien aineenvaihdunta ja glukoosin käyttö energianlähteenä häiriintyvät (Uusitupa 2001).

Stressi on yhdistetty useisiin terveyttä heikentäviin tekijöihin ja sairauksiin (Odgen 2012). Stressi myös vaikuttaa ihmisen terveyskäyttäytymiseen (Odgen 2012) ja lisää todennäköisyyttä tehdä

epäterveellisempiä ruokavalintoja (Shepherd ja Raats 2006). Dowdin ym. (2014) mukaan alhaisten tulojen väestöryhmissä koetaan enemmän stressiä. Näissä väestöryhmissä myös lihavuus on yleisintä (Työikäisten mielenterveys 2015).

Stressiä koetaan yhä enemmän länsimaisessa kulttuurissa (Sharma ja Cooper 2016). Lisäksi metabolinen oireyhtymä jatkaa yleistymistään lihavuuden kasvamisen myötä (Uusitupa 2001). Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on tutkia stressin vaikutuksia glukoosi- ja lipidiaineenvaihduntaan, elimistön hormonitoimintaan ja metabolisen oireyhtymän kehittymisen riskiin. Kirjallisuuskatsaukseen koottiin yhdeksän pitkäaikais- ja poikkileikkaustutkimusta, joissa tutkittiin koetun stressin yhteyttä riskiin sairastua metaboliseen oireyhtymään tai sen yksittäisten osatekijöiden kehittymiseen. Tutkimusjoukko vaihteli tutkimuksissa useista sadoista kymmeneen tuhanteen ja pitkäikäistutkimuksien seuranta-aika vaihteli 5–15 vuoden välillä.

## **2. STRESSI**

### **2.1. Stressin määrittelyä**

Stressillä tarkoitetaan tilaa, jossa ihminen ei pysty vastaamaan ympäristönsä vaatimuksiin (Mattila 2010). Kun ihminen kokee stressiä, keho muodostaa sarjan fysikaalisia reaktioita, jota kutsutaan stressireaktioksi (Conrad 2011). Jokainen kokee elämässään haasteita, ja stressireaktioita tarvitaan, jotta ihminen kykenee vastaamaan ympäristönsä asettamiin vaatimuksiin. Stressin puute johtaisi pitkään jatkuessaan inaktiivisuuteen ja tylsyyteen (Conrad 2011). Akuutti eli tilapäinen stressi onkin hyödyllistä, sillä se parantaa suorituskykyä (Mattila 2010). Stressaavassa tilanteessa katekoliamiinien, adrenaliinin ja noradrenaliinin, erityis saa muun muassa sydämen sykkeen nousemaan, hengitystiheyden suurenemaan ja elimistön energiavarastot vapautumaan (Conrad 2011). Tämä taistele tai pakene -reaktio on jäänne muinaisten esi-isiemme ajoista, jolloin se oli tärkeä hengissä pysymisen edellytys (Puttonen 2006). Reaktion tarkoitus oli valmistaa elimistö rankkaan fyysiseen ponnistukseen, nimensä mukaisesti joko taistelua tai pakenemista varten (Lovallo 2016). Uhkaavan tilanteen jälkeen stressi myös palautti kehon takaisin tasapainoon (Conrad 2011). Nykyisin tällainen reaktio on kuitenkin harvoin tarpeellinen.

Monet hormonit sekä välittäjäaineet, jotka erittyvät stressireaktion aikana, suojaavat solujamme, ylläpitävät homeostasiaa ja ovat hyödyllisiä (Conrad 2011). Vaikka akuutilla stressillä on suorituskykyä lisäävä vaikutus, pitkään jatkuessaan eli kroonistuessaan stressi muuttuu haitalliseksi, sillä sen aiheuttamat vasteet elimistössä muuttuvat (Conrad 2011). Tian ym. (2014) mukaan kroonisen stressin varhaisessa vaiheessa tulehdusta edistävien välittäjäaineiden synteesi estyy. Stressin jatkuessa pitkään niiden synteesi kuitenkin vaikuttaisi lisääntyvän (Tian ym. 2014). Epäselvää on silti, kuinka pitkältä ajasta on kyse tai voidaanko kroonisen stressin vasteita elimistössä edes tarkastella yleisellä tasolla, sillä kuten muun muassa Tian ym. (2014) esittävät, stressin vasteet ovat yksilöllisiä. Lisäksi stressin aiheuttaja, kesto (Miller ym. 2007, Conrad 2011) ja intensiivisyys (Tian ym. 2014) voivat vaikuttaa sen vasteisiin.

## **2.2. Stressin yleisyys**

Stressi kuuluu jokaisen ihmisen elämään ja voi huonontaa elämänlaatua missä tahansa elämänvaiheessa (Sharma ja Cooper 2016). Eniten sitä on kuitenkin tutkittu nuorilla aikuisilla ja työikäisillä. Tuoreimman korkeakouluopiskelijoiden terveystutkimuksen mukaan 33 % korkeakouluopiskelijoista kärsii runsaasta stressistä (Kunttu ym. 2016). Terveys 2011 - tutkimuksen mukaan 17 % työikäisistä naisista ja 14 % miehistä oli kokenut merkittävää psyykkistä kuormittuneisuutta. Lisäksi joka neljäs oli kokenut työuupumusta (burn out) (Työikäisten mielenterveys 2015). Työuupumuksella tarkoitetaan väsymystä, turhautumista ja riittämättömyyden tunnetta, joka lopulta johtaa loppuun palamiseen (Sharma ja Cooper 2016).

Työperäisen stressin ja työuupumuksen yleisyyteen on alettu kiinnittämään huomiota myös muualla maailmassa vasta viime vuosina sen aiheuttamien kustannusten vuoksi (Sharma ja Cooper 2016). Isossa-Britanniassa 10 % työikäisistä kokee stressiä uuden teknologian tai työntekijöiden irtisanomisen vuoksi. Vuoden 2007 arvion mukaan työntekijöiden kokema stressi ja siitä aiheutuvat sairaudet maksavat Ison-Britannian taloudelle noin 26 miljardia vuodessa. Yhdysvalloissa 69 % työikäisistä koki työn suurena stressin aiheuttajana. On myös arvioitu, että työntekijöiden stressi maksaa Yhdysvaltojen valtiontaloudelle jopa 5–10 % bruttokansantuotteesta. Eniten stressiä koetaan korkeasti koulutettujen tehtävissä ja palvelualalla. Esimerkiksi Euroopassa 30 % esimiehistä piti työtään erittäin stressaavana.

### 2.3. Stressille altistavat tekijät

Stressin kokeminen on henkilökohtaista: sama tapahtuma voi aiheuttaa toisessa ihmisessä suunnatonta stressiä, kun toinen ei edes ajattele sitä (Conrad 2011). Ihmiset reagoivat eteensä tuleviin ärsykkeisiin hyvin eri tavoin, mikä johtuu erilaisista näkökulmista ja asenteista, vastustus- ja sietokyvyistä (Mattila 2010) sekä varhaisista elämäkokemuksista (Lovallo 2016). Esimerkiksi on esitetty, että kroonisen stressin kokeminen nuoruudessa herkistäisi stressireaktiossa aktivoituvan hypotalamus-aivolisäke-lisämunuais (HPA) -akselin toimintaa aikuisuudessa (Conrad 2011). HPA-akselin toimintaa käsitellään tarkemmin aluvuossa 2.4. Geneettiset erot aivojen limbisessä järjestelmässä voivat vaikuttaa siihen, kuinka stressaavaksi yksilö arvioi tietyn tilanteen (Lovallo 2016). Geeneistä riippuu myös, kuinka vastaanottavaisia solut ovat erilaisille vasteille. Lapsuudessa ja nuoruudessa koetun stressin määrä vaikuttaa keskushermoston reaktiivisuuteen ja stressireaktion voimakkuuteen.

Työ on monille yksi suurimpia stressin aiheuttajia (Sharma ja Cooper 2016) ja tutkimuksia työperäisestä stressistä on paljon. Työperäistä stressiä koskevissa tutkimuksissa stressin mittareina on käytetty muun muassa vaatimusten ja palkintojen epätasapainoa, liian tiukkoja aikatauluja ja päätöksenteon vapauden puutetta (Chandola ym. 2006, Garbarino ja Magnavita 2015). Lisäksi teknologian kehittyminen sekä lisääntynyt kilpailu työpaikoista voivat olla työperäisen stressin aiheuttajia (Sharma ja Cooper 2016). Krooninen stressi on useiden tutkimuksien mukaan suurin syy työuupumuksen kokemiseen.

Alemman koulutustason ja pienempien tulojen on havaittu olevan yhteydessä korkeampaan stressaantuneisuuteen (Dowd ym. 2014). Whitehall II -tutkimuksen mukaan alempi sosioekonominen asema oli yhteydessä suurempaan sairauslomapäivien määrään (North ym. 1993). Katsausartikkelissa (Nazmi ja Victora 2007) alhaisen sosioekonomisen aseman havaittiin nostavan kehon C-reaktiivisen proteiinin (CRP) määrää. Yksinäisyys ja sosiaalinen eristäytyminen ovat tutkimusten mukaan suoraan yhteydessä korkeampaan kortisolien tuotantoon (Hänsel ym. 2010). Sosiaalisesti eristäytyneillä miehillä on myös havaittu olevan korkeammat tulehdusvälittäjäaine interleukiini-6 (IL-6) -arvot.

## 2.4. Stressin neuroendokriiniset vasteet elimistössä

Stressin vasteet välittyvät kehossa pääosin kahden signaalireitin, autonomisen hermoston ja endokriinisen järjestelmän, avulla (Puttonen 2006). Aivot osallistuvat näiden signaalireittien säätelyyn hormonien negatiivisen palautejärjestelmän avulla (Lovallo 2016). Hypotalamus ja aivorunko vastaanottavat informaatiota elimistön hormonipitoisuuksista. Ne välittävät tiedon eteenpäin hormoneita erittävälle elimelle, jotka tarvittaessa vähentävät tai lisäävät hormonien synteesiä. Esimerkiksi kortisoli säätelee omaa erityistään tällä tavoin.

### 2.4.1. Autonominen hermosto

Autonomisen hermoston sympaattinen puoli stimuloi stressireaktiota (Lovallo 2016). Noradrenergisten solujen aktivoituminen johtaa adrenaliinin ja noradrenaliinin erittymiseen synapsipäätteistä (Brunner 1997). Näiden katekoliamiinien seurauksena sydämen syke nousee, tarkkaavaisuus paranee ja rasvahappoja vapautuu tehokkaasti vereen (Puttonen 2006). Myös hengitystiet laajentuvat ja verenpaine nousee (Brunner 1997).

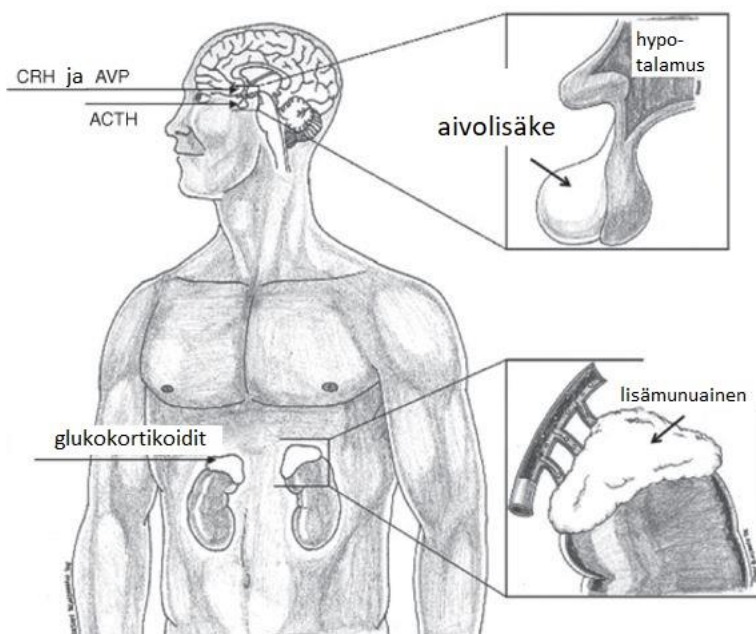
Sympaattisen hermoston aktiivisuuden vuoksi hermoston parasympaattisen puolen aktiivisuus on vähäistä stressin aikana (Lovallo 2016). Parasympaattisen hermoston tehtävä on edistää ruoansulatuselimistön toimintaa, energian varastointia ja lisääntymistä. Parasympaattisen hermoston aktiivisuuden puute kertoo elimistössä käynnissä olevasta stressireaktiosta (Puttonen 2006).

### 2.4.2. Endokriininen järjestelmä ja immuunipuolustus

Endokriininen järjestelmä säätelee stressin vasteita useiden eri hormonien avulla (Lovallo 2016). Pääosin nämä vaikutukset välittyvät hypotalamus-aivolisäke-lisämunuais (HPA) -akselin kautta, joka on esitetty kuvassa 1. HPA-akseli säätelee tärkeimpien stressihormonien, glukokortikoidien, erityistä lisämunuaisen kuorikerroksesta (Conrad 2011, Lovallo 2016). Glukokortikoideista merkittävin on kortisoli (Odgen 2012). Toisin kuin adrenaliini ja noradrenaliini, kortisoli ei



stimuloi stressireaktiota vaan säätelee sitä (Lovallo 2016). Hypotalamus erittää kortikotropiinia vapauttavaa hormonia (corticotropin-releasing hormone, CRH) sekä arginiinivasopressiiniä (arginine vasopressin, AVP), jotka saavat aikaan kortikotropiinin (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) erityksen aivolisäkkeestä (Conrad 2011). ACTH puolestaan säätelee glukokortikoidien eritystä lisämunuaisen kuoresta (Sane 2010).



Kuva 1: HPA-akseli (muokattu Conrad 2011)

Kortisolin erityks noudattaa normaalisti tiettyä päivärhythmiä, jonka mukaan erityks on suurimmillaan aamulla heräämisen jälkeen ja laskee tasaisesti iltaa kohden lukuun ottamatta pieniä nousuja aterioiden yhteydessä (Lovallo 2016). Kortisolin erityks onkin tavallisesti yhteydessä henkilön unirytmiiin. Kroonisen stressin aikana HPA-akselin toiminta ja kortisolin erityks häiriintyvät. Tutkimustulokset näistä muutoksista ovat kuitenkin ristiriitaisia, eikä vielä täysin tiedetä, mitä kehossa tarkalleen tapahtuu kroonisen stressin aikana (Tian ym. 2014). Vanhempien tutkimuksien mukaan HPA-akselin aktiivisuus lisääntyisi, kun taas tuoreempien mukaan vaimentuisi (Miller ym. 2007). On myös mahdollista, että HPA-akselin aktiivisuus muuttuisi kroonisen stressin aikana

päinvastaiseksi kuin normaalissa, ei-stressaavassa tilanteessa eli kortisolin tuotanto olisi korkea illalla ja matalaa aamulla.

HPA-akseli on yhteydessä myös immuunipuolustukseen (Hänsel ym. 2010), sillä kortisoli säätelee valkosolujen synteesiä ja tulehdusvälittäjäaineiden ilmentymistä (Miller ym. 2007). Kroonisen stressin on havaittu heikentävän immuunipuolustusta ja näin ollen altistavan erilaisille infektioille (Dhabhar 2009). Keho syntetisoi tulehdusreaktion aikana valkosoluja, joiden erittämät sytokiinit saavat aikaan useiden muiden tulehdusvälittäjäaineiden syntetisoitumisen (Hänsel ym. 2010). Nämä välittäjäaineet ovat tarpeellisia kehon kohdatessa ulkopuolisen uhan, esimerkiksi ihon vaurioitumisen yhteydessä. Parasympaattisen hermoston aktiivisuuden puute ja välittäjäaine asetyylikoliinin vähäinen ilmentyminen myös lisäävät tulehdusta edistävien välittäjäaineiden synteesiä (Thayer 2009).

Tulehdusta edistävien välittäjäainesynteesien aktivoituminen voi johtaa matala-asteisen tulehduksen kehittymiseen (Tian ym. 2014). Matala-asteisella tulehduksella tarkoitetaan tilannetta, jossa useiden tulehdusvälittäjäaineiden, kuten interleukiinien IL-6 ja IL-1, TNF-alfan ja CRP:n, synteesi on suurentunut (Minihane ym. 2015), minkä vuoksi elimistö on herkistynyt erilaisille ärsykeille, kuten stressille (Tian ym. 2014). Matala-asteinen tulehdus on yhteydessä useiden sairauksien, kuten metabolisen oireyhtymän, tyypin 2 diabeteksen sekä sydän- ja verisuonisairauksien, kehittymiseen (Minihane ym. 2015).

#### 2.4.3. Glukoosi- ja lipidimetabolia

Kortisoli on yksi tärkeimmistä maksan glukoosimetaboliaan vaikuttavista steroideista (Sane 2010). Steroidihormoneille tyypillisesti myös kortisolia syntetisoidaan kolesterolista, jota otetaan soluun LDL-reseptorien kautta. Jatkuva ACTH:n erityis aivolisäkkeestä lisää LDL-reseptorien määrää solukalvolla, mikä lisää kolesterolin tarjontaa kortisolisynteesiä varten.

Kortisoli lisää glukoosin uudismuodostusta eli glukoneogeneesiä ja glykokeenin kertymistä maksaan (Sane 2010). Tämä johtuu kortisolin katabolisesta vaikutuksesta: se estää lihasten valkuaissynteesiä, jolloin glukoneogeneesiin on tarjolla tarvittavia substraatteja kuten aminohappoja. Kortisoli toimii myös insuliinin antagonistina eli se heikentää insuliinin vaikutusta

ja näin estää glukoosin pääsyn verenkierrosta kudoksiin (Chandola ym. 2006). Rasvakudoksessa kortisoli lisää katekoliamiinien katabolista vaikutusta, jolloin lipolyysi kiihtyy ja rasvahappojen tarjonta maksaan suurenee (Sane 2010). Suurentunut substraattien eli aminohappojen, rasvahappojen ja glukoosin tarjonta johtaa maksassa myös korkeampaan lipoproteiinien tuotantoon (Brunner 1997). Maksan glukoosimetabolia on keskeisessä osassa metabolisen oireyhtymän synnyssä.

### **3. METABOLINEN OIREYHTYMÄ (MBO)**

#### **3.1. MBO:n määritelmä**

Metabolisella oireyhtymällä tarkoitetaan tilaa, jossa henkilöllä on useita aineenvaihdunnallisia häiriöitä yhtä aikaa (Rodríguez ym. 2009). Tämän vuoksi henkilöllä on kohonnut riski sairastua muun muassa sydän- ja verisuonisairauksiin sekä tyypin 2 diabetekseen. Metabolisen oireyhtymän tarkasta määritelmästä ei ole yhtenevää mielipidettä, sillä eri organisaatiot määrittelevät oireyhtymän eri tavoin ja kriteerit ovat muuttuneet ajan myötä. Alun perin metabolisen oireyhtymän olemassaolon vuonna 1988 tunnisti kuitenkin Reaven, joka nimesi sen oireyhtymä X:ksi (syndrome X) (Rodríguez ym. 2009, Byrne ja Wild 2011).

Metaboliseen oireyhtymään liitetään yleisesti lihavuus, verenpaineen nousu, lipidiaineenvaihdunnan häiriöt sekä insuliiniresistenssi ja hyperglykemia (Byrne ja Wild 2011). Lihavuutta on mitattu sekä painoindeksin että vyötärön ympäryksen avulla (Rodríguez ym. 2009). Merkittävänä on pidetty painoindeksin nousua yli 30 kg/m<sup>2</sup> tai vyötärön ympäryksen mitta naisilla yli 80–88 cm ja miehillä 94–102 cm. Verenpaineen merkittävänä nousuna pidetään arvoja, jotka ylittävät 130/85 tai 140/90 mmHg riippuen määritelmästä. Lipidiaineenvaihdunnan häiriöitä kuvaavat triglyseridiarvojen nousu yli 1,7–2,0 mmol/l ja HDL-kolesteroliarvojen pienentyminen alle 0,9–1,03 mmol/l miehillä ja 1,29 mmol/l naisilla. Insuliiniresistenssin ja hyperglykemian merkinä pidetään veren paastoglukoosiarvojen nousua yli 5,6–6,1 mmol/l.

Varhaisemmissa määritelmissä insuliiniresistenssiä pidettiin välttämättömänä osatekijänä, jonka lisäksi ainakin kahden muun vaatimuksen tuli toteutua metabolisen oireyhtymän toteamiseksi

(Rodríguez ym. 2009). Kansainvälisen Diabetesliiton (International Diabetes Federation = IDF) antamassa määritelmässä sen sijaan keskivartalolihavuutta pidettiin välttämättömänä osatekijänä. Vuonna 2001 yhdysvaltalainen the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) julkaisi oman määritelmänsä, jota täydennettiin vuonna 2005 (Huang 2009). Tämä NCEP ATP III -määritelmä on yksi yleisimmin käytetyistä kriteereistä maailmalla. Sen mukaan vähintään kolme alla olevista osatekijöistä tulee täytyä metabolisen oireyhtymän toteamiseksi:

1. Kohonnut verenpaine (130/85 mmHg tai enemmän)
2. Veren triglyseridiarvojen nousu (yli 150 mg/dl)
3. Veren HDL-kolesteroliarvojen pienentyminen (alle 40 mg/dl miehillä ja alle 50 mg/dl naisilla)
4. Vyötärölihavuus (vyötärön ympärys miehellä yli 101,6 cm ja naisella yli 88,9 cm)
5. Paaston jälkeinen kohonnut verensokeri (yli 100 mg/dl)

### **3.2. MBO:n yleisyys**

Metabolisen oireyhtymän yleisyys on sidoksissa lihavuuden yleisyyteen väestössä (Uusitupa 2001). Finriski 2012-väestötutkimuksen (2012) mukaan yli puolet suomalaisista aikuisista on ylipainoisia (BMI yli 25) ja joka viides lihava (BMI yli 30). Vuonna 2010 metabolinen oireyhtymä diagnosoitiinkin 39 prosentilla suomalaisista keski-ikäisistä miehistä ja 22 prosentilla naisista (Kaukua 2010). Vyötärölihavuus on yleisempää miehillä kuin naisilla, mikä osaltaan selittää, miksi metabolisen oireyhtymän yleisyys on miesten keskuudessa suurempi.

Yhdysvalloissa MBO:n yleisyys työikäisillä on lähes 35 % (Shin ym. 2018). Euroopassa metabolisen oireyhtymän yleisyys vaihtelee maittain. Keskimäärin kuitenkin noin 20–30 prosentilla työikäisistä on todettu metabolinen oireyhtymä (Grundy 2008). Van Vliet-Ostapchoukin ym. (2014) meta-analyysissä tutkittiin metabolisen oireyhtymän yleisyyttä ylipainoisilla henkilöillä Euroopan tasolla. Meta-analyysissä vertailtiin seitsemää eri

kohorttitutkimusta Suomesta, Italiasta, Virosta, Saksasta, Alankomaista, Norjasta sekä Iso-Britanniasta. Havaittiin, että sekä miesten että naisten kohdalla metabolinen oireyhtymä oli yleisin Suomessa (Van Vliet-Ostaptchouk ym. 2014). Ylipainoisista suomalaisista naisista 65 prosentilla ja miehistä 78 prosentilla todettiin metabolinen oireyhtymä.

Tutkimusta MBO:n yleisyydestä ikääntyneiden joukossa on niukasti, pääasiassa yksittäisiä tutkimuksia. Llisterin ym. (2009) mukaan Espanjassa noin 40 prosentilla ikääntyneistä on todettu metabolinen oireyhtymä (Llisterri ym. 2009). Ruotsissa vastaava luku yli 60-vuotiailla miehillä oli 24 % ja naisilla 19 % (Halldin ym. 2007). Yhdysvalloissa noin 55 prosentilla ikääntyneistä on MBO (Shin ym. 2018). Myös nuorilla esiintyy jo metabolisen oireyhtymän tunnusmerkkejä (Uusitupa 2001, Kaukua 2010).

### **3.3. MBO:n kehittyminen**

Metabolisen oireyhtymän syntyyn ei ole yksittäistä syytä, vaan kyseessä on useamman altistavan tekijän summa (Mustajoki 2017b). Erityisesti vyötärölihavuuden on kuitenkin osoitettu olevan selvästi yhteydessä metabolisen oireyhtymän kehittymiseen (Barnett ja Kumar 2009, Kaukua 2010). Lihavuuden kehittymiseen liittyy keskeisesti rasvahappojen suurentunut tarjonta, mikä voi johtua joko positiivisesta energiataseesta eli energiaa saadaan enemmän kuin kulutetaan tai kehon omien rasvahappovarojen vapauttamisesta eli lipolyysistä (Barnett ja Kumar 2009).

Kohonnut rasvahappojen tarjonta johtaa maksassa korkeampaan lipoproteiinien kuten VLDL-hiukkasten, tuotantoon (Uusitupa 2001). Nämä hiukkaset kuljettavat rasvahapoista muodostuneita triglyseridejä verenkierrossa (Barnett ja Kumar 2009), minkä seurauksena veren triglyseridiarvot kohoavat (Uusitupa 2001). Rasvakudoksessa toimiva lipoproteiinilipaasi säätelee triglyseridien hapetusta ja soluun ottoa. Kun triglyseridejä on tarjolla runsaasti veressä, myös rasvaa varastoituu enemmän eli lipoproteiinilipaasi on aktiivisempi. Lisäksi insuliini lisää lipoproteiinilipaasin aktiivisuutta (Uusitupa 2012a). Lihavilla ihmisillä onkin havaittu korkeammat lipoproteiinilipaasiaktiivisuudet kuin normaalipainoisilla (Barnett ja Kumar 2009).

Veressä kiertävät rasvahapot kilpailevat lihaskudoksessa glukoosin kanssa energianlähteenä, minkä vuoksi glukoosin käyttö häiriintyy (Uusitupa 2001). Haiman insuliinineritys lisääntyy kompensoimaan veren kohonnutta glukoosipitoisuutta (Rodríguez ym. 2009). Pitkään jatkuessa insuliinineritys ei kuitenkaan riitä, mikä johtaa veren kohonneeseen glukoositasoon ja insuliiniresistenssiin. Insuliiniresistenssiin yhdistetään myös kohonnut verenpaine, mutta tämä mekanismi on vielä osittain epäselvä (Uusitupa 2001, Tarray ym. 2014). On viitteitä siitä, että insuliiniresistenssissä insuliinin verisuonia laajentava vaikutus puuttuisi, mikä voisi edesauttaa verenpaineen kohoamista (Tarray ym. 2014).

Sekä geenit että ympäristötekijät, samoin kuin näiden kahden yhteisvaikutukset, vaikuttavat metabolisen oireyhtymän kehittymiseen (Rodríguez ym. 2009). Geeneillä on pitkälti vaikutusta muun muassa siihen, kuinka helposti rasva kertyy keskivartalon alueelle (Kaukua 2010). Myös kolesterolin imeytymisessä on suurta yksilöiden välistä vaihtelua (Kovanen ym. 2010). Toisaalta ympäristötekijät kuten alkoholin käyttö, huonolaatuinen ruokavalio ja fyysisen aktiivisuuden puute altistavat oireyhtymälle (Rodríguez ym. 2009). Myös korkea ikä on yksi metaboliselle oireyhtymälle altistava tekijä, sillä vanhetessa kehon rasvapitoisuus nousee ja rasva kertyy herkemmin juuri keskivartalon alueelle (Tilvis 2016).

Liikunnalla ja ruokavaliolla on havaittu olevan edullinen vaikutus kaikkiin metabolisen oireyhtymän keskeisiin häiriöihin (Uusitupa 2001). Liikunta vaikuttaa edullisesti elimistön lipidiaineenvaihduntaan, lisää kudosten insuliiniherkkyyttä (Uusitupa 2012a) ja alentaa verenpainetta (Mustajoki 2017c). Lisäksi sen avulla myös paino usein putoaa (Uusitupa 2012a). Ruokavaliossa käytetyn rasvan laadulla on merkitystä kehon kolesterolipitoisuuksiin (Aro 2012). Monityydyttymättömien rasvahappojen lisääminen ruokavalioon pienentää haitallisen LDL-kolesterolin sekä triglyseridien määrää elimistössä (Uusitupa 2012b). Ravintokuitu hidastaa sokereiden imeytymistä ja pienentää näin veren glukoosipitoisuuksien nousua. Viskoosi eli liukoinen kuitu, jota on mm. pektiinissä, psylliumissa ja beeta-glukaanissa, myös alentaa veren kolesterolipitoisuutta (Mutanen ja Voutilainen 2012).

#### 4. STRESSI JA METABOLISEN OIREYHTYMÄN RISKI

Kirjallisuuskatsaukseen koottiin yhdeksän stressin ja metabolisen oireyhtymän välistä yhteyttä käsittelevää tutkimusta. Poikkileikkaustutkimukset on koottu taulukkoon 1 ja pitkäaikaisstudiot taulukkoon 2. Pitkäaikaisstudiossa seuranta-aika vaihteli 5–15 vuoden välillä ja tutkimusjoukon koko oli välillä 234 (Garbarino ja Magnavita 2015) ja 10 308 (Chandola ym. 2006). Poikkileikkaustutkimuksissa tutkimusjoukot vaihtelivat 450 henkilöstä 1201 henkilöön.

Kolme poikkileikkaustutkimusta neljästä löysi yhteyden stressin ja metabolisen oireyhtymän välillä (Yamamoto ym. 2011, Djindic ym. 2012, Magnavita 2015). Stressi oli yhteydessä joko yhteen tai useampaan MBO:n osatekijän kehittymiseen. Triglyseridiarvojen nousu havaittiin kaikissa kolmessa tutkimuksessa, jonka mukaan stressin ja MBO:n välillä oli yhteys. Lisäksi verenpaineen nousu havaittiin kahdessa tutkimuksessa (Djindic ym. 2012, Magnavita 2015) ja HDL-kolesteroliarvojen pieneneminen yhdessä tutkimuksessa (Djindic ym. 2012).

Kaikissa pitkäaikaisstudiossa stressin havaittiin olevan yhteydessä korkeampaan todennäköisyyteen metabolisen oireyhtymän kehittymiselle. Kaikissa tutkimuksissa käytettiin NCEP ATP III -kriteeriä metabolisen oireyhtymän toteamisessa. Tämän lisäksi kahdessa tutkimuksessa käytettiin lisäksi IDF:n kriteeriä (Räikkönen ym. 2007, Garbarino ja Magnavita 2015) ja yhdessä vielä lisäksi WHO:n kriteeriä (Räikkönen ym. 2007).

Yhdeksästä tutkimuksesta kahdeksan siis havaitsi yhteyden stressin ja metabolisen oireyhtymän välillä. Yhteys havaittiin kuudessa seitsemästä työperäistä stressiä käsittelevästä tutkimuksesta, yhdessä yleistä stressaantuneisuutta ja yhdessä stressaavia elämäntilanteita käsittelevässä tutkimuksessa. MBO:n yleisyys ei ollut yhteydessä tutkittavien ikään, vaan stressin havaittiin lisäävän MBO:n riskiä niin nuorilla aikuisilla että eläkeikään tulleilla henkilöillä. Myöskään työn fyysisyys ei ollut yhteydessä MBO:n yleisyyteen, sillä yhteyksiä havaittiin raskaammissa töissä, kuten poliiseilla, sekä kevyemmissä töissä, esimerkiksi koulun henkilökunnalla.

Taulukko 1. Poikkileikkaustutkimukset stressin ja MBO:n yhteydestä

Tutkimus	Aineisto	Menetelmät	Tulokset
Demiral ym. 2006	450 miestä roskienkeruutyöntekijät	T-DCQ-kyselylomake, pituus, paino, vyötärönympäryys, verenpaine, FBG, TG, HDL	Työperäisen stressin ja MBO:n välillä ei yhteyttä
Yamamoto ym. 2011	1201 miestä ja naista ala- ja yläkoulun sekä lukion henkilökunta	IMPS-kyselylomake, pituus, paino, HbA1c, CRP, TG	Stressi yhteydessä korkeampiin TG- ja FBG- arvoihin
Djindic ym. 2012	989 miestä ja naista erilaisilta aloilta	OSI-kyselylomake, FBG, TC, HDL, LDL, TG, verenpaine	Työperäinen stressi yhteydessä korkeampiin TG- ja TC-arvoihin, verenpaineeseen ja alentuneeseen HDL-arvoon
Magnavita M 2015	571 miestä ja naista talousalan työntekijät	PIRI-kyselylomake, FBG, TC, HDL, LDL, TG, pituus, paino, vyötärönympäryys	Työperäisellä psykologisella traumalla yhteys jonkin MBO:n osatekijän kehittymiseen: miehillä merkittävä nousu TG - arvoissa, naisilla verenpaineessa

MBO = metabolinen oireyhtymä; FBG = paastoglukoosi (*fasting blood glucose*); TC = kokonaiskolesteroli (*total cholesterol*); TG = triglyseridit; HDL (*high-density lipoproteins*); LDL (*low-density lipoproteins*), HbA1c = sokerihemoglobiini (*glycated haemoglobin*); CRP = C-reaktiivinen proteiini



Taulukko 2. Pitkittäistutkimukset stressin ja MBO:n yhteydestä

Tutkimus	Aineisto	Menetelmät	Tulokset
Chandola ym. 2006	10 308 miestä ja naista 35–55 -vuotiaat	JDCS malli (Karasek), verenpaine, vyötärön ympäryys, HDL, TG, FBG	Työperäinen stressi oli yhteydessä moninkertaiseen riskiin MBO:n kehittymiseen, annos-vaste suhde
Räikkönen ym. 2007	523 naista keski-ikäiset	useita kyselylomakkeita, verenpaine, vyötärön ympäryys, TG, HDL, FBG	Stressaavat elämäntilanteet yhteydessä MBO:n kehittymiseen
Puustinen ym. 2011	923 miestä ja naista 36–56 -vuotiaat	GHQ-12 -kyselylomake, vyötärön ympäryys, pituus, paino, verenpaine, FBG, HDL, TG, LDL, TC	Stressi yhteydessä yli 2-kertaa todennäköisemmän MBO:n kehittymiseen
Edwards ym. 2012	2966 miestä ja naista 18–30 -vuotiaat	JDC-malli (Karasek), verenpaine, FBG, HDL, TG, vyötärön ympäryys	Työperäinen stressi oli yhteydessä MBO:n kehittymiseen
Garbarino ja Magnavita 2015	234 miestä ja naista 65,4 ± 7,5 -vuotiaat	DCS- ja ERI-kyselylomakkeet, pituus, paino, vyötärön ympäryys, verenpaine, FBG, HDL, LDL, TC, TG	Työperäinen stressi oli yhteydessä kohonneeseen TG-arvoihin, alentuneeseen HDL-arvoon ja kohonneeseen riskiin kehittyä MBO

MBO = metabolinen oireyhtymä; FBG = paastoglukoosi (*fasting blood glucose*); TC = kokonaiskolesteroli (*total cholesterol*); TG = triglyseridit; HDL (*high-density lipoproteins*); LDL (*low-density lipoproteins*), HbA1c = sokerihemoglobiini (*glycated haemoglobin*); CRP = C-reaktiivinen proteiini

## 5. POHDINTA

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli tutkia stressin vaikutuksia glukoosi- ja lipidiaineenvaihduntaan, elimistön hormonitoimintaan ja metabolisen oireyhtymän kehittymisen riskiin. Kirjallisuuskatsaukseen koottiin yhdeksän tutkimusta, joissa tutkittiin koetun stressin yhteyttä riskiin sairastua metaboliseen oireyhtymään tai sen yksittäisten osatekijöiden kehittymiseen. Tutkimuksien keskinäinen vertailu on haastavaa, sillä metabolisella oireyhtymällä ei ole vakiintunutta määritelmää. Yleisimmin käytettyä NCEP ATP III -kriteeriä käytettiin kuitenkin kaikissa pitkittäistutkimuksissa sekä molemmissa poikkileikkaustutkimuksissa, joissa tutkittiin MBO:ta eikä ainoastaan sen yksittäisiä osatekijöitä. Vaikka määritelmästä ei olekaan täydellistä konsensusta, liitetään metaboliseen oireyhtymään useasti lihavuus, verenpaineen nousu, lipidiaineenvaihdunnan häiriöt sekä insuliiniresistenssi ja hyperglykemia (Byrne ja Wild 2011), mitä voidaan käyttää hyödyksi tutkimuksia vertailtaessa. Kahdeksan tutkimusta yhdeksästä havaitsikin stressin olevan yhteydessä korkeampaan metabolisen oireyhtymän tai jonkin sen osatekijän kehittymisen riskiin.

Stressin mittaamiseen käytetyt kyselylomakkeet olivat erilaiset lähes kaikissa tutkimuksissa. Yleisimmin mitattu stressin muoto oli työperäinen stressi, jota käsiteltiin seitsemässä tutkimuksessa yhdeksästä. Tämän lisäksi käsiteltiin yleistä stressaantuneisuutta (Yamamoto ym. 2011) ja stressaavia elämäntilanteita (Räikkönen ym. 2007). On esitetty, että stressin aiheuttajilla voisi olla erilaiset vasteet elimistössä (Miller ym. 2007, Conrad 2011, Tian ym. 2014). Onkin syytä pohtia, miten stressiä mittaavia tutkimuksia voi vertailla keskenään ja tulisiko tutkimuksia vertailla tutkimusasetelman sijaan stressin aiheuttajan mukaan. Kirjallisuuskatsauksessa kuusi seitsemästä työperäistä stressiä mittaavasta tutkimuksesta havaitsi kasvaneen riskin metabolisen oireyhtymän kehittymiselle. Toisaalta, kaikkea työtä ei ehkä voida pitää yhtä stressaavana tai samanlaisen stressin aiheuttajana. Esimerkiksi näissä tutkimuksissa tutkittavien työpaikat vaihtelivat julkisesta hallinnosta koulun henkilökuntaan ja roskienkeruutyöntekijöihin.

Kaikissa seitsemässä tutkimuksessa, jotka käyttivät jotakin MBO:n kriteereistä, tutkittavilta mitattiin kaikki oireyhtymään keskeisesti kuuluvat osatekijät eli glukoosiarvot, HDL-kolesteroli, triglyseridit ja vyötärönympäryys sekä Magnavitan (2015) tutkimusta lukuun ottamatta myös verenpaine. Magnavitan (2015) tutkimuksessa ei ollut mainintaa verenpaineen mittauksesta,

vaikka tutkimuksessa oli käytetty NCEP ATP III -kriteeriä. Epäselväksi jää, onko verenpaine todella mitattu ja mikäli ei ole, kuinka kriteeriä on voitu käyttää.

Kaikissa kolmessa poikkileikkaustutkimuksessa, jotka havaitsivat yhteyden stressin ja MBO:n välillä, tutkimuksesta jätettiin pois henkilöt, joilla oli sairauksia. Sen sijaan Demiralin ym. (2006) tutkimuksessa, joka ei havainnut eroa, tutkittavien valinnassa ei käytetty poissulkukriteereitä. Onkin aiheellista pohtia, voiko tällainen sekoittava tekijä vääristää tuloksia, sillä tietyt sairaudet ja lääkkeet voivat vaikuttaa muun muassa veren lipiditasoihin (Dyslipidemiat, Käypä hoito -suositus 2017). Toisaalta myöskään kahdessa viidestä pitkittäistutkimuksessa, jotka havaitsivat yhteyden stressin ja MBO:n välillä, ei käytetty poissulkukriteerejä.

Seitsemässä tutkimuksessa, jotka havaitsivat erot, tutkittaviin kuului sekä miehiä että naisia, kun taas Demiralin ym. (2006) tutkimukseen osallistui vain miehiä ja Räikkösen ym. (2007) naisia. Seitsemässä tutkimuksessa yhdeksästä tutkittavat olivat keski-ikäisiä, yhdessä nuoria aikuisia ja yhdessä jo eläkeikään tulleita. Tutkimusjoukon heterogeenisyys sukupuolen ja iän suhteen heikentää tutkimusten vertailukelpoisuutta, sillä korkea ikä on yksi metaboliselle oireyhtymälle altistava tekijä (Tilvis 2016) ja MBO:hon keskeisesti liittyvä vyötärölihavuus on yleisempää miehillä kuin naisilla (Kaukua 2010).

## **6. JOHTOPÄÄTÖKSET**

Stressillä ja metabolisella oireyhtymällä havaittiin olevan yhteys useassa tutkimuksessa. Korkeammat stressitasot ennustivat suurempaa riskiä saada metabolinen oireyhtymä. Stressi yhdistettiin myös yksittäisiin metabolisen oireyhtymän osatekijöihin, kuten kohonneisiin triglyseridiarvoihin ja alentuneisiin HDL-kolesteroliarvoihin. Tämän kirjallisuuskatsauksen perusteella näyttäisi siis siltä, että stressin vähentäminen väestötasolla saattaisi ehkäistä MBO:n kehittymistä. Tutkimuksien vertaileminen keskenään on kuitenkin haastavaa useiden MBO:n kriteerien ja stressiä mittaavien kyselylomakkeiden vuoksi. Lisää tutkimusta tarvitaan stressin ja metabolisen oireyhtymän välisen yhteyden selvittämiseen keskenään vertailukelpoisilla mittareilla.

## LÄHTEET

- Aro A. Sydän- ja verisuonitautien ehkäisy. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, toim. Ravitsemustiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2012 s.294–305
- Barnett T, Kumar S. Obesity and diabetes. Chichester: John Wiley & Sons Ltd 2009.
- Brunner E. Socioeconomic determinants of health. Stress and the biology of inequality. *BMJ* 1997;314:1472–1476
- Byrne C, Wild S. The metabolic syndrome. Chichester: John Wiley & Sons Ltd 2011.
- Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work: prospective study. *BMJ* 2006;332(7540):521–525
- Conrad CD. The handbook of stress. John Wiley & Sons Ltd 2011.
- Demiral Y, Soysal A, Can Bilgin A ym. The Association of Job Strain with Coronary Heart Disease and Metabolic Syndrome in Municipal Workers in Turkey. *J Occup Health* 2006;48: 332–338
- Dhabhar F. Enhancing versus Suppressive Effects of Stress on Immune Function: Implications for Immunoprotection and Immunopathology. *Neuroimmunomodulation* 2009;16(5): 300–317.
- Djindjic N, Jovanovic J, Djindjic B, Jovanovic M, Jovanovic J. Associations between the Occupational Stress Index and Hypertension, Type 2 Diabetes Mellitus, and Lipid Disorders in Middle-Aged Men and Women. *Ann Occup Hyg* 2012;56(9):1051–1062.
- Dowd J, Palermo T, Chyu L, Adam E, McDade T. Race/ethnic and socioeconomic differences in stress and immune function in The National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Soc Sci Med* 2014;115:49–55
- Dyslipidemiat. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkäreiden Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim: Päivitetty 2017
- Edwards E, Stuver S, Heeren T, Fredman L. Job Strain and Incident Metabolic Syndrome Over 5 Years of Follow-Up. *JOEM* 2012;54:1447–1452
- Finriski 2012-väestötutkimus. 2012. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos.  
<https://www.thl.fi/fi/tutkimus-ja-asiantuntijatyo/hankkeet-ja-ohjelmat/kansallinen-lihavuusohjelma-20122015/lihavuus-lukuina/lihavuuden-yleisyys-suomessa> (luettu 30.11.2017)

- Garbarino S, Magnavita N. Work Stress and Metabolic Syndrome in Police Officers. A Prospective Study. *PLoS One* 2015;7;10(12)
- Grundey S. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:629–636
- Halldin M, Rosell M, de Faire U, Hellénus M. The metabolic syndrome: prevalence and association to leisure-time and work-related physical activity in 60-year-old men and women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007;17(5):349–357
- Huang P. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech* 2009;2(5–6): 231–237
- Hänsel A, Hong S, Camara R, von Känel R. Inflammation as a psychophysiological biomarker in chronic psychosocial stress. *Neurosci Biobehav rev* 2010;35:115–121
- Kaukua J. Lihavuus ja syömishäiriöt. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. *Endokrinologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2010 s.881–897
- Kovanen P, Pentikäinen M, Viikari J. Dyslipidemia. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. *Endokrinologia*. Helsinki: Kustannus oy Duodecim 2010 s.799–880
- Kunttu K, Pesonen T, Saari J. Korkeakouluopiskelijoiden terveystutkimus 2016. Ylioppilaiden terveydenhoitosäätiön tutkimuksia 48. Helsinki: Arkmedia Oy
- Llisterri JL, Cea-Calvo L, Martí-Canales JC, Lozano JV, Aznar J, Redón J. Prevalence of metabolic syndrome in Spanish population aged 60 years-old or more. *PREV-ICTUS*, a population-based study 2009;132(5):172–179
- Lovaglio W. *Stress and health*. Thousand Oaks: SAGE Publications, Inc 2016.
- Magnavita N. Work-Related Psychological Injury Is Associated with Metabolic Syndrome Components in Apparently Healthy Workers. *PLoS One* 2015: 10(6)
- Mattila A. Stressi. <http://www.terveyskirjasto.fi>. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 18.8.2010
- Miller GE, Chen E, Zhou ES. If It Goes Up, Must It Come Down? Chronic Stress and the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis in Humans. *Psychol Bull* 2007;133:25–45
- Minihane A, Vinoy S, Russell W ym. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *Br J Nutr* 2015;114(7): 999–1012
- Mustajoki P. Lihavuus. <http://www.terveyskirjasto.fi>. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 20.9.2017a

- Mustajoki P. Metabolinen Oireyhtymä (MBO). <http://www.terveyskirjasto.fi>. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 15.11.2017b.
- Mustajoki P. Kohonnut verenpaine (verenpainetauti). <http://www.terveyskirjasto.fi>. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim 28.2.2017c
- Mutanen M, Voutilainen E. Energiaravintoaineet, ravintokuitu ja alkoholi. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, toim. Ravitsemustiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2012 s.42–75.
- Nazmi A, Victora C. Socioeconomic and racial/ethnic differentials of C-reactive protein levels: a systematic review of population-based studies. *BMC Public Health* 2007;7:212.
- North F, Syme SL, Feeney A, Head J, Shipley MJ, Marmot MG. Explaining socioeconomic differences in sickness absence: the Whitehall II Study. *BMJ* 1993;306(6847):361–366
- Odgen J. Health Psychology. Berkshire: Open University press 2012
- Puttonen S. Stressin fysiologiset vaikutukset. *Työterveyslääkäri* 2006;24(3):28–31
- Puustinen P, Koponen H, Kautiainen H, Mäntyselkä P, Vanhala M. Psychological Distress Predicts the Development of the Metabolic Syndrome: A Prospective Population-Based Study. *Psychosom Med* 2011;73:158–165
- Rodríguez S, Gaunt T, Reza M. Genetic endocrinology of the metabolic syndrome. Nova Science Publishers, Inc. 2009
- Räikkönen K, Matthews K, Kuller L. Depressive Symptoms and Stressful Life Events Predict Metabolic Syndrome Among Middle-Aged Women. *Diabetes Care* 2007;30(4): 872–877
- Sane T. Lisämunuaisen hormonit. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. Endokrinologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2010 s.353–367
- Sharma R, Cooper C. Executive Burnout: Eastern and Western Concepts, Models and Approaches for Mitigation. Bingley: Emerald Group Publishing Limited 2016.
- Shepherd R, Raats M. Psychology of Food Choice : Volume 3 in the 'Frontiers in Nutritional Sciences' series. Wallingford: CABI 2006.
- Shin D, Kongpakpaisarn K, Bohra C. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in the United States 2007-2014. 2018;259:216–219
- Tarray R, Saleem S, Afroze D ym. Role of insulin resistance in essential hypertension. *Cardiovascular endocrinology and metabolism*. 2014;3:129–133
- Thayer JF. Vagal tone and the inflammatory reflex. *Cleve Clin J Med* 2009;2:23–26

Tian R, Hou G, Li D, Yuan T. A Possible Change Process of Inflammatory Cytokines in the Prolonged Chronic Stress and Its Ultimate Implications for Health. *The Scientific World Journal*. 2014;1–8

Tilvis R. Vanhenemiseen liittyvät muutokset elimistössä. Kirjassa: Tilvis R, Pitkälä K, Strandberg T, Sulkava R, Viitanen M, Arkkila P, toim. *Geriatría*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2016

Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim: Päivitetty 2018

Työikäisten mielenterveys. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.  
<https://www.thl.fi/fi/web/mielenterveys/mielenterveyden-edistaminen/tyoikaisten-mielenterveys>  
Päivitetty 15.6.2015.

Uusitupa M. Lihavuus. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, toim. *Ravitsemustiede*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2012a, s. 347–367

Uusitupa M. Liikunta ja ruokavalio ovat metabolisen oireyhtymän täsmähoitoa. *Liikuntalääketiede*. Duodecim. 2001;117:621–630

Uusitupa M. Ravitsemus ja diabetes. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, toim. *Ravitsemustiede*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2012b s.368–396

Van Vliet-Ostapchouk J, Nuotio M, Slagter S ym. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014;14: 9

Yamamoto K, Okazaki A, Ohmori S. The Relationship between Psychosocial Stress, Age, BMI, CRP, Lifestyle, and the Metabolic Syndrome in Apparently Healthy Subjects. *J Physiol Anthropol* 2011;30(1):15–22