

Mitä tiedämme lapsen riskistä sairastua aikuisena sydän- ja verisuonitauteihin?

Vaikka sepelvaltimotauti usein ilmenee vasta keski-ikässä tai sen jälkeen, tautiprosessi alkaa jo lapsuudessa. Viimeaikaiset tutkimukset ovat tuoneet runsaasti lisätietoa lapsuuden riskitekijöiden vaikutuksista valtimotaudin synnyssä. Laajat seuranta- ja interventiotutkimukset osoittavat, että lapsuudessa ja nuoruusiässä todetut tavanomaiset riskitekijät, suuri LDL-kolesterolipitoisuus, kohonnut verenpaine, lihavuus ja tupakointi ovat yhteydessä aikuisiän varhaisiin, usein subkliinisiin valtimomuutoksiin. Ravitsemus- ja elämäntapaohjaukseen pohjautuvilla interventioilla voidaan vaikuttaa hyödyllisesti niin riskitekijöihin kuin valtimomuutosten ilmenemiseenkin. Ehkäisytyön tärkeyttä lisää se, että suomalaislapsilla lihavuus on koko ajan lisääntymässä ja fyysinen aktiivisuus vähenemässä ja nämä muutokset tulevat muutoin vääjäämättä lisäämään valtimonkovettumistaudin riskitekijöiden ja myöhemmin myös kliinisten tautien ilmenemistä.

Valtimotauti ilmenee sydän- ja verisuonisairauksina (sydäninfarkti, aivohalvaus, perifeerinen valtimotauti) yleensä vasta keski-ikässä tai myöhemmin. Sen varhaisuutokset alkavat kuitenkin kehittyä salakavalasti jo lapsuudessa. Ensimmäiset viitteet siitä, että oireettomia valtimomuutoksia esiintyy yleisesti jo ennen keski-ikää, saatiin tutkittaessa Korean sodassa kaatuneita nuoria sotilaita, joista suurelta osalta löytyi sepelvaltimomuutoksia (Enos ym. 1953). Suomalaisaineistossa havaittiin 1970-luvulla, että jo alle vuoden iässä kuolleilla voidaan todeta sepelvaltimoiden seinämien paksuuntumista (Pesonen ym. 1975). Åkerblom ja Kouvalainen esittivätkin jo vuonna 1975 kysymyksen »Ovatko sydän- ja verisuonitaudit ehkäistävissä jo lapsuusiässä?».

Tapaturmaisesti kuolleiden nuorten ruumiinavauslöydöksiin perustuvat laajat tutkimussarjat, kuten Bogalusa Heart Study (Berenson ym. 1998) ja Pathobiological Determinants of Athe-

rosclerosis in Youth (PDAY) (McGill ym. 2000a) ovat sittemmin osoittaneet, että lähes kaikilla teini-ikäisillä on sepelvaltimoissaan ja vatsa-aorttassaan varhaisia ateroskleroosimuutoksia.

Varhaisen valtimomuutosten tutkiminen lapsilla ja nuorilla aikuisilla

Verisuonen seinämä muodostuu ulko-, keski- ja sisäkerroksista. Veren ja sisäkerroksen sekä keski- ja ulkokerroksen rajapinnat pystytään tunnistamaan kaikukuvauksella varsin tarkasti. Seinämän paksuudella (intima-mediapaksuus, IMP) tarkoitetaan sisä- ja keskikerrosten yhteispaksuutta. Se voidaan mitata helposti ja luotettavasti ulommasta kaulavaltimosta, joka sijaitsee lähellä ihon pintaa. Aikuisilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että kaikukuvauksella mitattu kaulavaltimon IMP on itsenäinen, LDL-kolesterolipitoisuutta voimakkaampi sydämen ja iskeemisten aivojen verenkiertohäiriöiden riskitekijä

(O’Leary ym. 1999). Seinämäpaksuus on myös yhteydessä sepelvaltimotaudin vaikeusasteeseen (Graner ym. 2006).

Valtimonkovettumistaudin riskitekijät vaikuttavat suurten valtimoiden elastisuuteen, ja vähentyneen elastisuuden on todettu ennustavan myöhempiä valtimotautitapahtumia (Blacher ym. 1998). Kaikukuvauksella voidaan tutkia myös lasten suurten valtimoiden – lähinnä kaulavaltimoiden ja vatsa-aortan – elastisuutta mittaamalla valtimon halkaisijan systodiastolista, pulssipaineeseen suhteutettua muutosta.

Verisuonen endoteelikerros vaikuttaa merkittävästi valtimotaudin syntyyn. Noin kymmenen vuotta sitten valtimoiden endoteelin toiminnan tutkimiseen kehitetty noninvasiivinen kaikukuvausmenetelmä perustuu verenvirtauksen lisääntymisen eli ns. reaktiivisen hyperemian aiheuttaman vasodilataation mittaamiseen (Celermajer ym. 1992). Näin mitattu olkavaltimon endoteelin toiminta ennustaa myöhempiä tautitapahtumia (Yeboah ym. 2007).

Lapsuuden ja nuoruusiän riskitekijät ovat yhteydessä valtimomuutoksiin

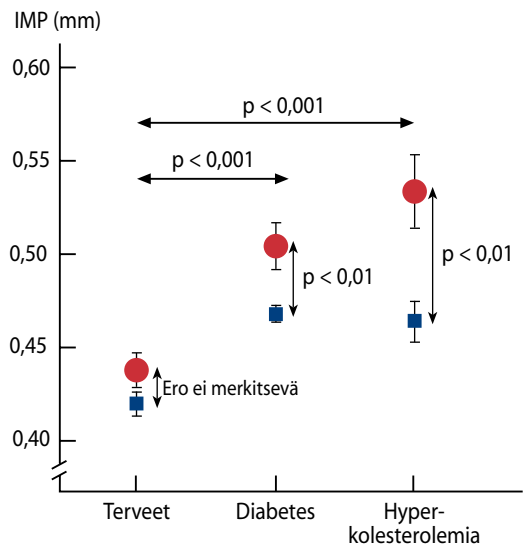
Ruumiinavaustutkimuksissa on osoitettu, että seerumin suuri kolesterolipitoisuus, pieni HDL-kolesterolipitoisuus, kohonnut verenpaine, tupakointi, lihavuus ja geneettinen alttius ovat yhteydessä ateroskleroottisiin suonimuutoksiin jo lapsuudessa (Pesonen ym. 1975, Berenson ym. 1998, McGill ym. 2000a, b)

Suomalaisaineistossa kaulavaltimon sisä- ja keskikerroksen paksuuden on havaittu olevan tyypin 1 diabetesta ja familiaalista hyperkolesterolemiaa (FH) sairastavilla lapsilla suurempi kuin verrokeilla (Järvisalo ym. 2001, 2002a). Tyypin 1 diabetesta sairastavilla lapsilla kaulasuonten sisä- ja keskikerroksen paksuuntuminen on yhteydessä olkavaltimon endoteelin toimintaan, sillä toimintahäiriö näyttää altistavan rakenteellisten ateroskleroosimuutosten kehittymiselle (Järvisalo ym. 2004a). Samanlaisia havaintoja on saatu tutkittaessa nuoria terveitä aikuisia (Juonala ym. 2004a). Nämä tulokset tukevat ns. vaste vaurioon -teoriaa, jonka mukaan endotee-

lin toimintahäiriön merkitys ateroskleroosin patogeneesissä on keskeinen (Ross 1993).

Rakenteelliset ateroskleroosimuutokset alkavat yleensä kehittyä ensiksi vatsa-aortan alaosaan (McGill ym. 2000b). Näin ollen vatsa-aortan IMP-mittausta voidaan hyödyntää myös valtimotaudin esiasteiden noninvasiivisessa arvioinnissa. Lapsilla, joilla oli tyypin 1 diabetes tai hyperkolesterolemia, sekä vatsa-aortan että kaulavaltimon IMP olivat Järvisalon ym. (2001) aineistossa suuremmat kuin terveillä ikätovereilla. Aortan IMP oli kuitenkin kaulavaltimoa herkempi varhaisen valtimotaudin mittari, sillä sen avulla voitiin suuren ja pienen riskin omaavat lapset erottaa paremmin toisistaan (kuva 1).

Olkavaltimon endoteelin toiminta on häiriintynyt FH-tautia ja familiaalista kombinoitunutta hyperlipidemiaa (FKH) sairastavilla lapsilla (Celermajer ym. 1992). Tapaus-verrokkitutkimukset osoittavat, että myös diabetesta potevien valtimoiden elastisuus on vähentynyt (Berry ym. 1999). Eräs kiintoisimmista uusista havainnoista on plasman herkän CRP:n pitoisuuden yhteys

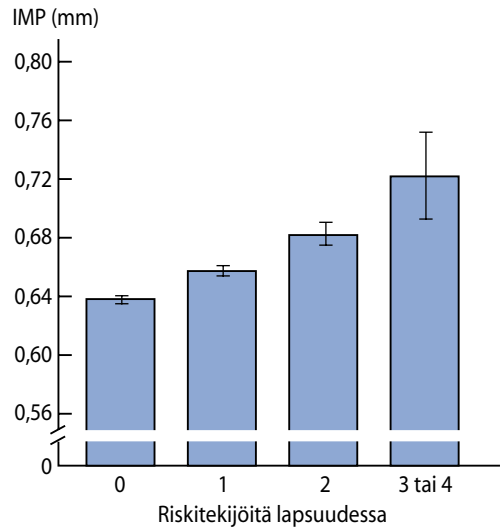


KUVA 1. Vatsa-aortan (●) ja kaulavaltimon (■) intima-mediapaksuus (IMP) on suurentunut diabetesta ja familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavilla lapsilla verrattuna terveisiin lapsiin. Muutos aortan IMP:ssä on selvempi. Tämä sopii aikaisempiin havaintoihin, joiden mukaan vatsa-aortan alaosa on usein rakenteellisten ateroskleroosimuutosten ensimmäinen kohde. Muokattu Järvisalon ym. (2001) artikkelista.

endoteelin toimintahäiriöön lapsilla (Järvisalo ym. 2002b). Havainto tukee hypoteesia, jonka mukaan tulehdusreaktiolla saattaa olla tärkeä merkitys ateroskleroosin patofysiologiassa. Lapsuudessa mitattu CRP-arvo ei kuitenkaan ennusta aikuisiän suurentunutta kaulavaltimon seinämäpaksuutta (Juonala ym. 2006a). Näin ollen lapsilta mitattu CRP-pitoisuus ei näyttäisi auttavan riskiyksilöiden löytämisessä. Riskitekijöiden haitalliset verisuonivaikutukset eivät kuitenkaan rajoitu pelkästään endoteelin toimintaan, sillä myös endoteelista riippumaton, sileilihakseen toimintaa mittaava nitraattivälitteinen laajenemiskyky häiriintyy riskitekijöille altistuneilla lapsilla (Järvisalo ym. 2004b).

Yhdysvaltalaisissa Bogalusa Heart Studyssa (aineistossa 3 524 henkilöä) (Li ym. 2003) ja Muscatine Studyssa (3 650 henkilöä) (Davis ym. 2001) sekä suomalaisessa Lasten ja nuorten sepelvaltimotaudin riskitekijät (LASERI)-tutkimuksessa (3 596 henkilöä), on selkeästi osoitettu, että lapsuuden suuri LDL-kolesteroli-pitoisuus, kohonnut verenpaine, lihavuus ja tupakointi ennustavat suurentunutta kaulavaltimon seinämäpaksuutta aikuisiässä (Juonala ym. 2005a). Nämä laajat seurantatutkimukset ulottuivat lapsuudesta nuoreen aikuisikään. LASERI-tutkimuksessa todettiin, että etenkin pojilla riskitekijöiden kasautuminen on erityisen haitallista jo lapsuudessa (kuva 2). Niillä henkilöillä, joilla oli useita valtimotaudin riskitekijöitä 12–18-vuotiaana, kaulavaltimon seinämäpaksuus oli noin 0,1 mm suurempi kuin niillä, joilla ei ollut lainkaan riskitekijöitä (Raitakari ym. 2003). Aikuisilla tehdyissä seurantatutkimuksissa on arvioitu, että seinämäpaksuuden kasvu 0,1 mm:llä lisää myöhemmän sepelvaltimotautikohtauksen riskiä jopa 50 % (Hodis ym. 1998). Lisäksi vaikuttaa siltä, että lapsuuden riskitekijöiden haitalliset vaikutukset kaulavaltimon seinämäpaksuuteen ovat aikuisiän riskitekijöistä riippumattomia (Raitakari ym. 2003).

LASERI-tutkimuksessa lapsuusajan lihavuus ja kohonnut verenpaine olivat yhteydessä aikuisiän huonontuneeseen kaulavaltimon joustavuuteen sekä tytöillä että pojilla (Juonala ym. 2005b). 12–18-vuotiailla pojilla myös kohonnut verenpaine oli yhteydessä aikuisiällä todettavaan ol-



KUVA 2. Lapsuusiän riskitekijöiden vaikutus kaulavaltimon intima-mediapaksuuteen (IMP) aikuisiässä. Riskitekijät mitattiin 12–18 vuoden iässä ja IMP 21 vuotta myöhemmin. Riskitekijät olivat LDL-kolesteroli-pitoisuus, systolinen verenpaine, painoindexi (yli viidennes) ja tupakointi. Muokattu Raitakarin ym. (2003) artikkelista.

kavaltimon endoteelin huonontuneeseen toimintaan (Juonala ym. 2006b).

Lasten ja nuorten riskitekijöihin kannattaa puuttua

Valtimotaudin kehitys alkaa varhaisen lapsuuden aikana, jolloin elämäntavat ovat vielä muotoutumassa. Edellä mainitut riskitekijät ovat suomalaisilla lapsilla ja nuorilla aikuisilla melko yleisiä. Ylipainoisia on 15-vuotiaista suomalaistyöistä 8 % ja pojista 17 % (Välimaa ym. 2005). Nuorten tupakoinnin vähenemisestä huolimatta tupakkaa polttaa päivittäin 14–16-vuotiaista tytöistä 15 % ja pojista 22 % (Rimpelä 2006). Vuonna 2001 24-vuotiaista naisista 42 %:lla ja miehistä 34 %:lla kokonaiskolesteroliarvo oli yli 5 mmol/l (Juonala ym. 2004b).

Kun suomalainen neuvola- ja kouluterveydenhuolto tavoittaa toistuvasti lähes kaikki lapset ja nuoret, mittavienkin interventioiden toteuttaminen olisi mahdollista suhteellisen pienin lisäinvestoinnein. Ikävä kyllä etenkin kouluterveydenhuolto kärsii vaikeasta henkilöstöpulasta (Wiss

ym. 2007). Tämän vuoksi ehkäisytyössä tarvittaisiin nyt useiden tahojen (esim. Kansanterveyslaitos, Sydänliitto, puolustusvoimat, Suomen lastenlääkäriyhdistys ja Suomen sisätautilääkäriyhdistys) lisäpanostusta ja yhteistyötä. Ongelmana ovat olleet myös epäily interventioita vaikuttavuudesta, käsitys muutosten nopeasta häviämisestä iän karttuessa ja huoli varhaislapsuudessa aloitetun ravitsemus- ja elämäntapaintervention haittavaikutuksista kasvuun ja kehitykseen.

Suomalainen Sepelvaltimotaudin riskitekijöiden interventioprojekti lapsilla (STRIP) -tutkimus (Simell ym. 2000) on kontrolloitu, satunnaistettu prospektiivinen interventiotutkimus. Se on ensimmäisenä maailmassa osoittanut toistettua ja iänmukaiseksi suunnitellun ruokavalio- ja elämäntapaneuvonnan vaikuttavan hyödyllisesti seerumin lipidiarvoihin ja muihin valtimotaudin riskitekijöihin jo varhaislapsuudessa ilman merkittäviä haittavaikutuksia. Alle vuoden iässä aloitettu tiivis interventio on jatkunut jo 17 vuoden ajan, ja viimeisetkin aineiston nuoret ovat nyt ohittamassa pubertettiin.

Vaikka interventio muuttaa tyttöjen ja poikien ravinnonsaantia lähes samalla lailla, sen vaikutus poikien seerumin lipidipitoisuuksiin on läpi vuosien ollut suurempi. Interventioyhmän poikien LDL-kolesterolipitoisuudet ovat pysyneet keskimäärin 0,2 mmol/l verrokkien arvoja pienempiä (Kaitosaari ym. 2003). Interventioyhmän poikien olkavaltimon endoteelin toiminta oli 11 vuoden iässä – asiaa ensi kertaa mitattaessa – parempi kuin verrokeilla (Raitakari ym. 2005). Mikä tärkeintä, ruokavalioneuvonnalla ei ole todettu olleen kielteisiä vaikutuksia lasten kasvuun tai neurologiseen kehitykseen (Rask-Nissilä ym. 2000). Vaikka interventio ei primaaristi ole tähdännyt ylipainon välttämiseen, sen pitkäaikainen teho näyttää tässäkin suhteessa hyvältä (Hakanen ym. 2006). Muissa suurissa elämäntapainterventioissa, mm. the Dietary Intervention Study in Children (DISC) -tutkimuksessa löydökset ovat olleet

samansuuntaisia (Obarzanek ym. 2001).

FH:ta potevilla lapsilla on tutkittu myös kolesterolipitoisuutta pienentävien lääkehoitojen vaikutuksia, ja statiinihoito on todettu myös lapsilla ja nuorilla tehokkaaksi ja turvalliseksi (Ose 2002, Koskinen 2006). Lisäksi on osoitettu, että hoito on sitä tehokkaampaa, mitä aiemmin se aloitetaan (Rodenburg ym. 2007). Viimeksi mainitun artikkelin kirjoittajat ehdottavatkin statiinihoitoa harkittavaksi kaikille yli kahdeksanvuotiaille FH:ta poteville. Lääkehoito tulee kuitenkin mielestämme kyseeseen ennen puberteettia vain poikkeustapauksissa, ja se vaatii huolellista seuranta (Viikari ym. 2001). Pojilla lääkehoidon aloitusajankohta olisi mielestämme aikaisintaan kymmenen vuoden iässä ja tytöillä menarken jälkeen. Statiinien vaihtoehtoja ovat resiinit, joiden pitkäaikaiskäytön onnistuminen on kuitenkin ollut vaikeaa, ja tutkimustiedon lisääntyessä myös etsetimibi.

Lääkkeettömässä hoidossa ei ole tapahtunut suuria muutoksia. Tärkeintä on ylipainon välttäminen ja se, että rasvojen osuus energian tarpeesta on noin 30 %, joka jakaantuu tasan moni- ja kertatydyttymättömien sekä tyydyttymättömien rasvojen kesken. Hyperkolesterolemian lääkkeettömässä hoidossa on muistettava kasvistanolien ja -sterolien käytöstä saatavat hyödylliset vaikutukset (Tammi ym. 2000).

YDINASIA T

- **Valtimotaudin kehittyminen alkaa jo lapsuudessa.**
- **Lasten altistuminen valtimotaudin riskitekijöille kytkeytyy jo nuoruusiässä todettaviin valtimomuutoksiin.**
- **Varhaislapsuudessa alkaneella elämäntapainterventiolla voidaan pienentää riskitekijöille altistumista ja hidastaa valtimoiden seinämämuutosten syntyä.**
- **Valtimonkovettumistaudin ehkäisytyössä on kiinnitettävä lisähuomiota lapsuuden riskitekijöihin vaikuttamiseen väestötasolla.**

Valtimotaudin ehkäisy olisi tehokkainta, jos se aloitettaisiin jo lapsuudessa

Valtimotaudin ehkäisyyn on syytä kiinnittää huomiota varhaislapsuudesta alkaen. Tuoret tutkimustulokset antavat lisätietoa sepelvaltimotaudin ehkäisyyn, jonka kohteena on koko väestö tai suuressa sairastumisvaarassa olevat. Väestötasolla on syytä keskittyä terveellisten elintapojen levittämiseen, tupakoinnin ja lihavuuden ehkäisyyn ja suositeltujen kolesterolipitoisuuksien saavuttamiseen. Lapsuudessa omaksuttujen terveiden elintapojen ylläpitäminen on selvästi helpompaa kuin elintapojen muuttaminen aikuisiällä. Sepelvaltimotaudin dynaamisen, koko elämänkaaren mittaisen patofysiologian vuoksi esimerkiksi kolesteroliarvoihin kohdistuva ehkäisytyö on sitä vaikuttavampaa, mitä nuoremmalla iällä se aloitetaan (Law ym. 1994).

Dyslipidemioiden hoitosuosituksen mukaan (Dyslipidemat: Käypä hoito -suositus 2005) sepelvaltimotaudin biokemiallisia riskitekijöitä on syytä seuloa lapsuusiässä väestötasolla vain niiden osalta, joiden perheenjäsenellä on todettu varhainen sepelvaltimotauti tai periytyvä rasva-aineenvaihdunnan häiriö. Huomiota pitäisi kuitenkin kiinnittää myös lihaviin lapsiin, joilla riskitekijöiden kasautumisalttius on ilmeinen. Lihavuushan kytkeytyy tiivistä seerumin suureen LDL-kolesterolipitoisuuteen, kohonneeseen verenpaineeseen ja tyyppin 2 diabetekseen. Tämän vuoksi onkin merkille pantavaa, että suomalaislapsilla lihavuus on selvästi lisääntynyt ja jo lasten on todettu sairastavan tyyppin 2 diabetesta (Saha ym. 2003). Lisäksi lapsista lähes puolet liikkuu liian vähän (Telama ym. 2001).

Lasten ja nuorten valtimotautiriskiä voidaan arvioida myös riskitekijöiden perusteella, kun PDAY-tutkimuksen aineiston (McMahan ym. 2005) pohjalta on kehitetty myös lapsille ja nuorille aikuisille samantapainen riskilaskuri kuin aikuisille tarkoitetut Framingham score ja Euroscore (taulukko). LASERI-tutkimuksessa nuoruudessa mitattu PDAY-riskipistemäärä ja sen muutos iän mukana ennustivat aikuisena mitattua kaulavaltimon seinämäpaksuutta (McMahan ym. 2007).

TAULUKKO. PDAY-riskilaskuri lasten ja nuorten valtimotautiriskien arvioimiseksi. Se on kehitetty analysoimalla, miten elinikäiset riskitekijät olivat 1458:lla väkivaltaisesti kuolleella 15–34-vuotiaalla yhteydessä ruumiinavauksissa todettuihin histologisiin muutoksiin sepelvaltimoissa ja vatsa-aortassa. Muokattu McMahanin ym. (2005) artikkelista.

Riskitekijä	PDAY-riskipisteet
Ikä (v)	
15–19	0
20–24	5
25–29	10
30–34	15
Sukupuoli	
Mies	0
Nainen	-1
Non-HDL-kolesteroli (mmol/l)	
< 3,37	0
3,37–4,13	2
4,14–4,91	4
4,92–5,69	6
≥ 5,70	8
HDL-kolesteroli, mmol/l (mg/dl)	
< 1,04	1
1,04–1,54	0
> 1,55	-1
Tupakointi	
Ei	0
Kyllä	1
Verenpaine	
Normotensio	0
Hypertensio	4
Lihavuus (BMI, kg/m ²)	
Miehet	
≤ 30	0
> 30	6
Naiset	
≤ 30	0
> 30	0
Hyperglykemia/diabetes	
Normoglykemia	0
Hyperglykemia/diabetes (paastoglukoosi > 7 mmol/l tai lääkärin toteama diabetes)	5

Lopuksi

Valtimotauti saa alkunsa jo lapsuudessa. Terveisiin elintapoihin perustuva taudin väestötasoinen ehkäisy onkin syytä aloittaa jo neuvolaikässä. Neuvolat ja kouluterveydenhuolto antavat hyvät mahdollisuudet pitkäjänteiseen ohjaukseen elämänvaiheessa, jossa elämäntavat alkavat vakiintua. Väestötason ehkäisystrategian tarmokasta

soveltamista kiirehtii myös viimeaikainen lihavuusepidemia, joka on johtanut keskimääräisen painoindeksin kasvuun nuorillakin suomalaisilla (Juonala ym. 2004b).

Suomalainen STRIP-tutkimus on mallikas esimerkki tutkimuksesta, jossa on etsitty ja löydetty tapoja pienentää oleellisesti lasten ja nuorten

altistumista valtimotaudin riskitekijöille ilman merkittäviä somaattisia tai psyykkisiä haittavai- kutuksia. Lisätietoa valtimotaudin lapsuudenai- kaisista riskitekijöistä saadaan lähivuosina, kun pitkät seuranta- ja interventiotutkimukset edis- tyvät.

Kirjallisuutta

- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, ym. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338:1650–6.
- Berry KL, Skyrme-Jones RA, Cameron JD, ym. Systemic arterial compliance is reduced in young patients with IDDM. *Am J Physiol* 1999;276: H1839–45.
- Blacher J, Pannier B, Guerin AP, ym. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end stage renal disease. *Hypertension* 1998;32:570–4.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, ym. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992;340:1111–5.
- Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation* 2001;104:2815–9.
- Dyslipidemiat [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2004 [päivitetty 2.8.2004]. www.kaypahoito.fi
- Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: preliminary report. *JAMA* 1953; 152:1090–3.
- Graner M, Varpula M, Kahri J, ym. Association of carotid intima-media thickness with angiographic severity and extent of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006;97:624–9.
- Hakanen M, Lagström H, Kaitosaari T, ym. Development of overweight in an atherosclerosis prevention trial starting in early childhood. The STRIP study. *Int J Obesity* 2006;30:618–26.
- Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, ym. The role of carotid intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998;128:262–9.
- Juonala M, Viikari JSA, Laitinen T, ym. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2004(a);110:2918–23.
- Juonala M, Viikari JSA, Hutri-Kähönen N, ym. The 21-year follow-up of the Cardiovascular Risk in Young Finns Study: risk factor levels, secular trends and east-west difference. *J Intern Med* 2004(b); 255:457–68.
- Juonala M, Viikari JSA, Raitakari OT. Sepelvaltimotaudin riskitekijät merkityksellisiä lapsuusiästä lähtien. *Duodecim* 2005(a);121:1137–9.
- Juonala M, Järvisalo MJ, Mäki-Torkko N, ym. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2005(b);112:1489–96.
- Juonala M, Viikari JSA, Rönkämaa T, ym. Childhood C-reactive protein in predicting CRP and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006(a);26:1883–8.
- Juonala M, Viikari JSA, Rönkämaa T, ym. Elevated blood pressure in adolescent boys predicts endothelial dysfunction: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Hypertension* 2006(b);48:424–30.
- Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, ym. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001;104:2943–7.
- Järvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, ym. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2002(a); 51:493–8.
- Järvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M, ym. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler Thromb and Vasc Biol* 2002(b);22:1323–8.
- Järvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, ym. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation* 2004(a);109:1750–5.
- Järvisalo MJ, Lehtimäki T, Raitakari OT. Determinants of arterial nitrate-mediated dilatation in children. Role of oxidized low-density lipoprotein, endothelial function, and carotid intima-media thickness. *Circulation* 2004(b);109:2885–9.
- Kaitosaari T, Rönkämaa T, Raitakari O, ym. Effect of 7-year infancy-onset dietary intervention on serum lipoproteins and lipoprotein subclasses in healthy children in the prospective, randomized special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children (STRIP) Study. *Circulation* 2003;108:672–7.
- Koskinen M. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of pravastatin in children. Väitöskirja. Helsinki 2006.
- Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 1994;308:367–72.
- Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, Berenson GS. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003;290:2271–6.
- McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, ym. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000(a);20:1998–2004.
- McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, ym. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000(b);20:836–45.
- McMahan CA, Gidding SS, Fayad ZA, ym. Risk scores predict atherosclerotic lesions in young people. *Arch Intern Med* 2005;165:883–90.
- McMahan CA, Gidding SS, Viikari JSA, ym. Association of pathobiological determinants of atherosclerosis in youth risk score and 15-year change in risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults (from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study). *Am J Cardiol* 2007;100:1124–9.
- Obarzanek E, Kimm SY, Barton BA, ym. Long-term safety and efficacy of a cholesterol-lowering diet in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: seven-year results of the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Pediatrics* 2001;107:256–64.
- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, ym. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med* 1999;340:14–22.
- Ose L. Familial hypercholesterolemia from children to adults. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002;16:289–93.
- Pesonen E, Norio R, Sarna S. Thickenings in the coronary arteries in infancy as an indication of genetic factors in coronary heart disease. *Circulation* 1975;51:218–25.
- Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, ym. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood – The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; 290:2277–83.
- Raitakari OT, Rönkämaa T, Järvisalo MJ, ym. Endothelial function in healthy 11-year-old children after dietary intervention with onset in infancy: the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children (STRIP). *Circulation* 2005;112:3786–94.
- Rask-Nissilä L, Jokinen E, Terho P, ym. Neurological development of 5-year-old children receiving a low-saturated fat, low-cholesterol diet since infancy – a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284:993–1000.
- Rimpelä A. Nuorten tupakointi vähenee. *Suom Lääkäril* 2006;3:145.
- Rodenburg J, Vissers MN, Wiegman A, ym. Statin treatment in children with familial hypercholesterolemia. The younger, the better. *Circulation* 2007;116:664–8.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993;362:801–9.
- Saha MT, Keskinen P, Veijola R, ym. Uhkaako tyypin 2 diabetes myös suomalaisia lapsia? *Duodecim* 2003;119:1419–23.
- Simell O, Niinikoski H, Rönkämaa T, ym. Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Babies (STRIP). *Am J Clin Nutr* 2000;

72 Suppl 5:1316S–31S.

- Tammi A, Rönnemaa T, Gylling H, ym. Plant stanol ester margarine lowers serum total and low-density lipoprotein cholesterol concentrations of healthy children: the STRIP project. Special Turku Coronary Risk Factors Intervention Project. *J Pediatr* 2000;136:503–10.
- Telama R, Välimäki I, Nupponen H, ym. Suomalaisten lasten ja nuorten liikunta tänään. *Duodecim* 2001;117:1382–8.
- Viikari J, Salo M, Rönnemaa T, ym. Milloin ja miten lasten ja nuorten hyperlipidemiaa tulee hoitaa? *Duodecim* 2001;117:1350–5.
- Välimaa R, Ojala K, Tynjälä J, ym. 15-vuotiaiden ylipaino ja painon kokeminen WHO-koululaistutkimuksessa. *Suom Lääkäril* 2005;47:4843–9.

Wiss K, Kivimäki H, Kosunen H, ym. Kouluterveydenhuollon henkilöstössä suuria eroja. *Suom Lääkäril* 2007;62:53–9.

Yeboah J, Crouse JR, Hsu FC, Burke GL, Herrington DM. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults. The Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2007;115:2390–7.

Åkerblom H, Kouvalainen K. Ovatko sydän- ja verisuonitaudit ehkäistäviä jo lapsuusiässä? *Suom Lääkäril* 1975;30 Suppl 2A:26-34.

MARKUS JUONALA, LT, dosentti

JORMA S. A. VIKARI, professori

TYKS:n sisätautien klinikka

Kiinamylynkatu 10

20520 Turku

OLLI SIMELL, professori

TYKS:n lastenkliniikka

PL 52, 20521 Turku

OLLI T. RAITAKARI, LT, professori

TYKS:n kliinisen fysiologian yksikkö

20520 Turku