



Fyysisen aktiivisuuden yhteydet biologiseen vanhenemiseen ja kuolleisuuteen

Anna Kankaanpää¹, FM, projektitutkija

Asko Tolvanen², Laura Joensuu¹, Katja Waller³, Aino Heikkinen⁴, Jaakko Kaprio⁴, Miina Ollikainen^{4,5}, Elina Sillanpää^{1,6}

1 Gerontologian tutkimuskeskus (GEREC), Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä

2 Ihmistieteiden metodikeskus, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä

3 Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä

4 Suomen molekyyli lääketieteen instituutti (FIMM), Helsingin yliopisto, Helsinki

5 Lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva, Helsinki

6 Keski-Suomen hyvinvointialue, Jyväskylä, Suomi



anna.k.kankaanpaa@jyu.fi

#GenActive

@elinasillanpaa

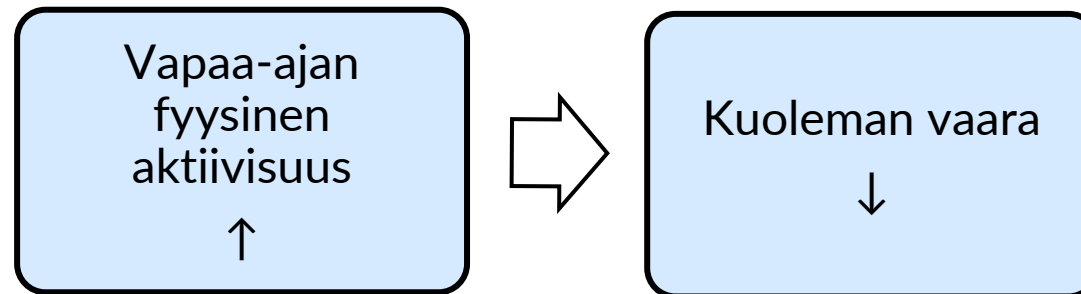




Tausta

- Vapaa-ajan fyysinen aktiivisuus yhteydessä pienempään ennenaikaisen kuoleman vaaraan *Arem ym. 2015, Ekelund ym. 2019*
- Satunnaistetut kontrolloidut interventiot (Randomized Controlled Trials, RCTs):

Elinvuosia lisäävää vaikutusta ei ole pystytty todentamaan *Ballin ym. 2021, Kujala 2018*



Arem ym. (2015). Leisure time physical activity and mortality: A detailed pooled analysis of the dose-response relationship. JAMA Internal Medicine

Ekelund ym. (2019). Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: Systematic review and harmonised meta-analysis. The BMJ

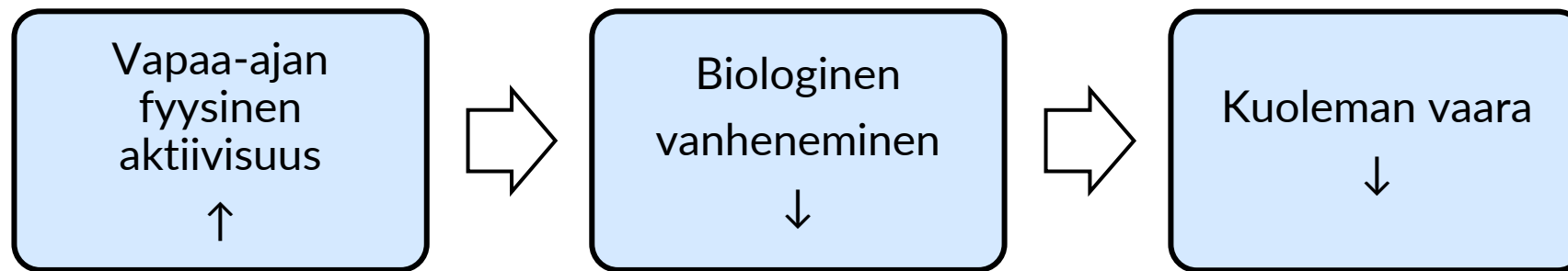
Ballin ym. (2021). Does exercise prevent major non-communicable diseases and premature mortality? A critical review based on results from randomized controlled trials. Journal of Internal Medicine

Kujala (2018). Is physical activity a cause of longevity? It is not as straightforward as some would believe. Br J Sports Med



Biologinen vanheneminen yhteyden välittäjänä

- Biologinen vanheneminen – iän myötä eteneviä, lopulta kuolemaan johtavia muutoksia elimistön toiminnassa Kirkwood 2005
- Vapaa-ajan fyysinen aktiivisuus on yhteydessä hidastuneeseen biologiseen vanhenemiseen, kun biologista vanhenemista mitataan DNA:n metylaatioon perustuvilla epigeneettisillä kelloilla Kankaanpää ym. 2020, Spartano ym. 2023, Fox ym. 2023



Kirkwood, T. B. L. (2005). Understanding the odd science of aging. Cell

Kankaanpää ym. (2020) Leisure-Time and Occupational Physical Activity Associates Differently with Epigenetic Aging. Med Sci Sports Exerc

Spartano ym. (2019). Association of Accelerometer-measured Physical Activity and Sedentary Time with Epigenetic Markers of Aging. Med Sci Sports Exerc

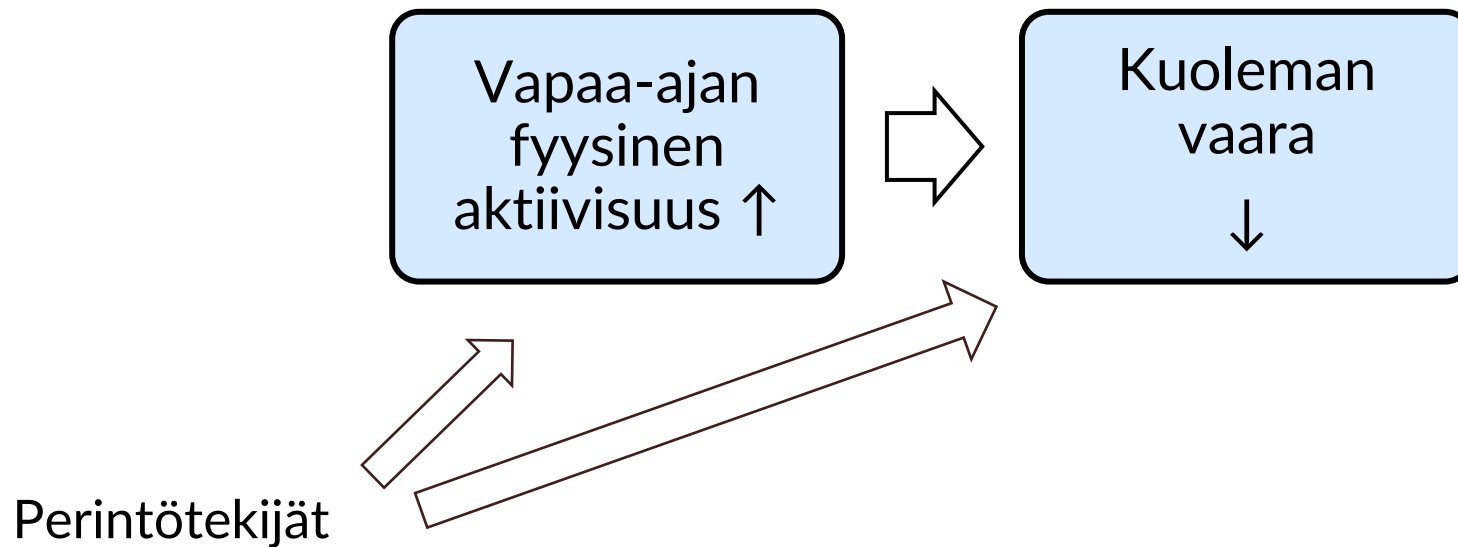
Fox ym. (2023). Physical activity is associated with slower epigenetic ageing—Findings from the Rhineland study. Aging Cell



Perintötekijöiden sekoittava vaikutus

- Kaksostutkimukset ja geenitietoa hyödyntävät tutkimukset:

Geneettinen pleiotropia yhteyden taustalla Sillanpää ym. 2022, Karvinen ym. 2015



Sillanpää ym. (2022) Polygenic Score for Physical Activity Is Associated with Multiple Common Diseases. Med Sci Sports Exerc.
Karvinen ym. (2015) Physical activity in adulthood: Genes and mortality. Sci Rep.

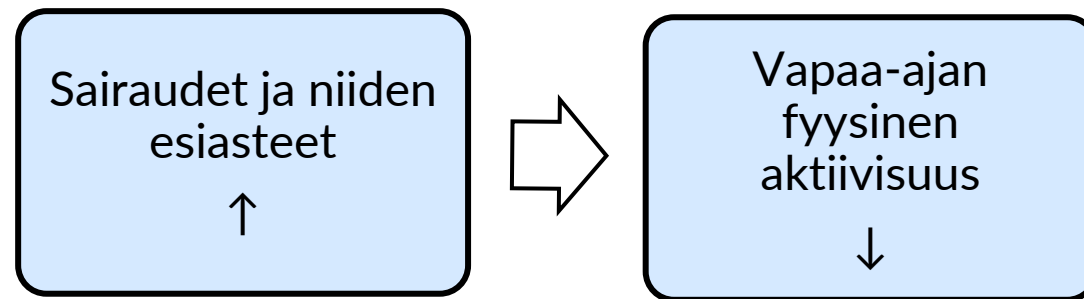


Käänteinen kausaliteetti

- Havaittu yhteys voi johtua siitä, että yksilön heikentynyt terveydentila estää liikkumisen
- Elinaika-analyysien ulkopuolelle jätetään tavallisesti seuranta-ajan alussa kuolleet ja lähtötilanteessa sairauksia raportoineet

Tarkempi käänteisen kausaliteetin kontrollointi

→ heikompi yhteys fyysisen aktiivisuuden ja pienentyneen kuolemanvaaran välillä Lee ym. 2021, Strain ym. 2019



Lee ym. (2021) Physical activity and all-cause and cause-specific mortality: assessing the impact of reverse causation and measurement error in two large prospective cohorts. *Eur J Epidemiol*
Strain ym. (2019) Impact of follow-up time and analytical approaches to account for reverse causality on the association between physical activity and health outcomes in UK Biobank. *Int J Epidemiol*.



Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää

- Voiko biologinen vanheneminen välittää vapaa-ajan fyysisen aktiivisuuden yhteyden kuolleisuuteen?
- Onko fyysinen aktiivisuus yhteydessä sekä pitkän- että lyhyen aikavälin kuolleisuuteen?
- Miten sairauksien huomioiminen eri analyysimenetelmillä vaikuttaa fyysisen aktiivisuuden ja kuolleisuuden välisen yhteyden tulkintaan?
- Miten perimän ja yhteisten ympäristötekijöiden huomioiminen vaikuttaa vapaa-ajan fyysisen aktiivisuuden ja kuolleisuuden väliseen yhteyteen?



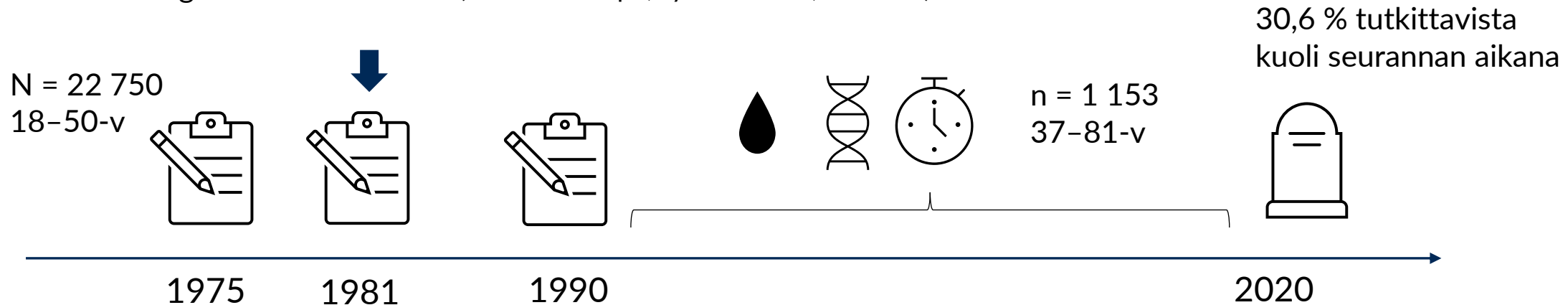


Suomalainen kaksoskohortti (Finnish Twin Cohort) Kaprio ym. 2019

- Vapaa-ajan fyysinen aktiivisuus (intensiteetti × kesto × frekvenssi, MET tuntia/päivä)
- Kuolinajat: Tilastokeskus, 31.12.2020
- Biologinen vanheneminen:
 - DNAm PC-GrimAge Higgins-Chen ym. 2022, Lu ym. 2019
 - DunedinPACE Belsky ym. 2022

Sekoittavat tekijät:

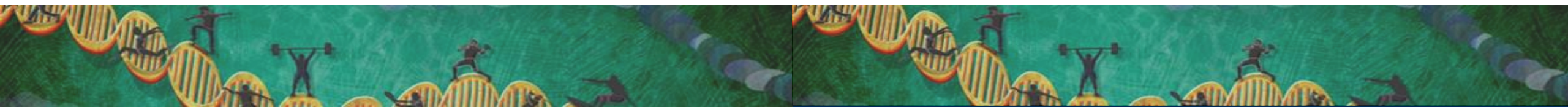
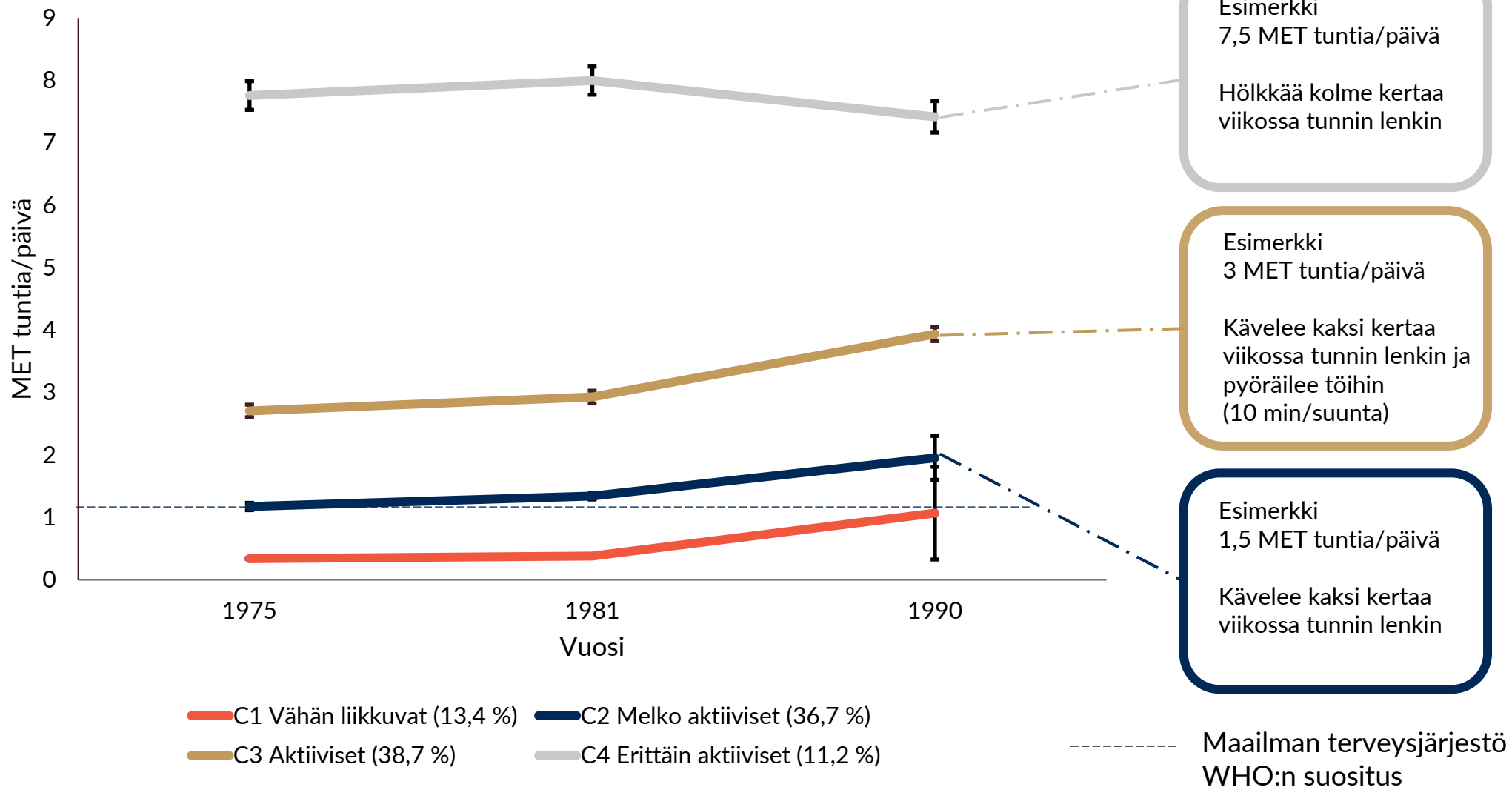
Elintapoihin liittyvät tekijät: tupakointi, alkoholinkäyttö, painoindeksi ja koulutus
Lääkärin diagnosoimat sairaudet (rasitusrintakipu, sydäninfarkti, diabetes)





Neljä vapaa-ajan fyysisen aktiivisuuden alaryhmää

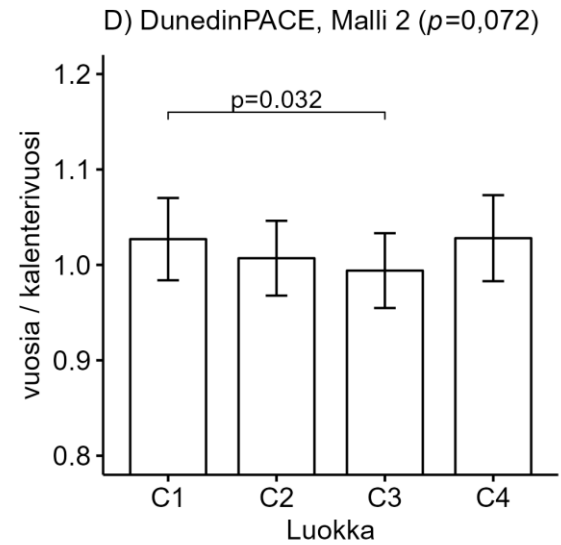
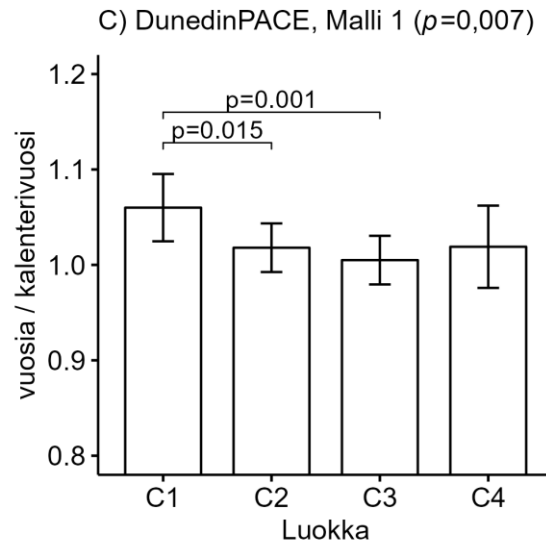
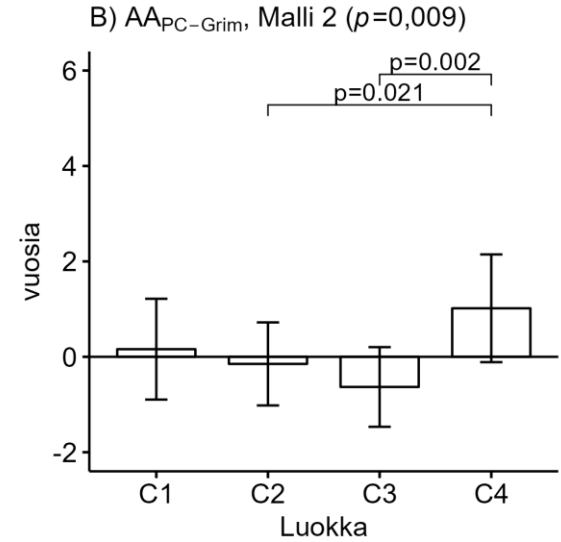
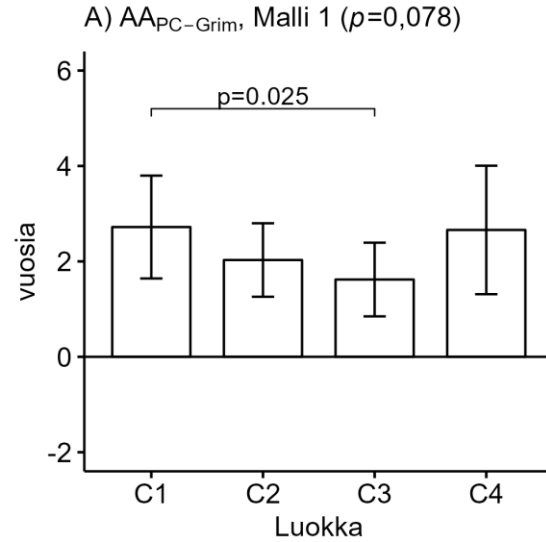
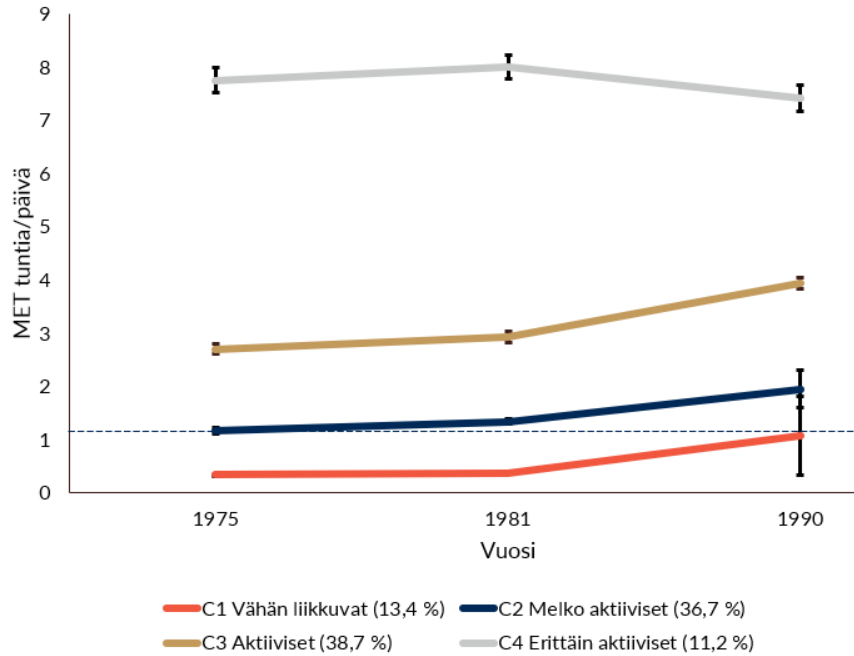
- Latenttien profiilien malli (latent profile analysis, LPA) (n = 22 750)





Fyysisen aktiivisuuden alaryhmien väliset erot biologisessa vanhenemisessa

- Bolck-Croon-Hagenaars (BCH) menetelmä
- Malli 1: sukupuoli, ikä, sairaudet ja verinäytteen ajoitus
- Malli 2: Malli1 + koulutus, painoindeksi, tupakointi, alkoholinkäyttö
- Perherakenne huomioitiin analyyseissä (korjatut keskivirheet)

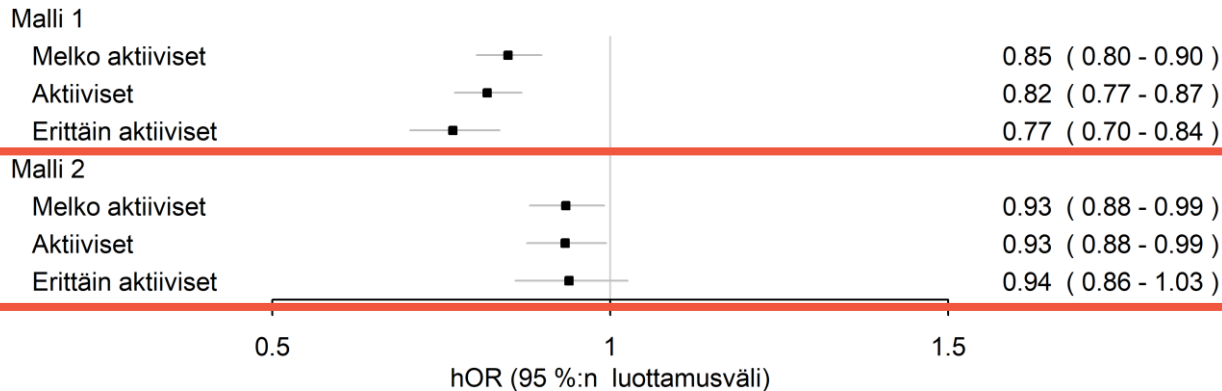


Fyysisen aktiivisuuden alaryhmien väliset erot kuolleisuudessa

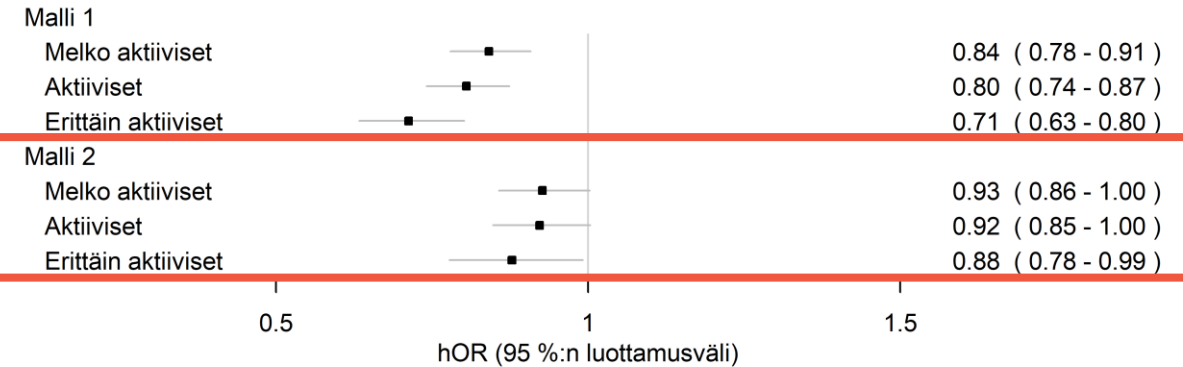


- Diskreetti elinaikamalli (rakenneyhtälömallinnus)
Vertailuluokka: vähiten liikkuvat
- Malli 1: sukupuoli, ikä, sairaudet
- Malli 2: Malli1 + koulutus, painoindeksi, tupakointi, alkoholinkäyttö
- Perherakenne huomioitiin analyyseissä (korjatut keskivirheet)

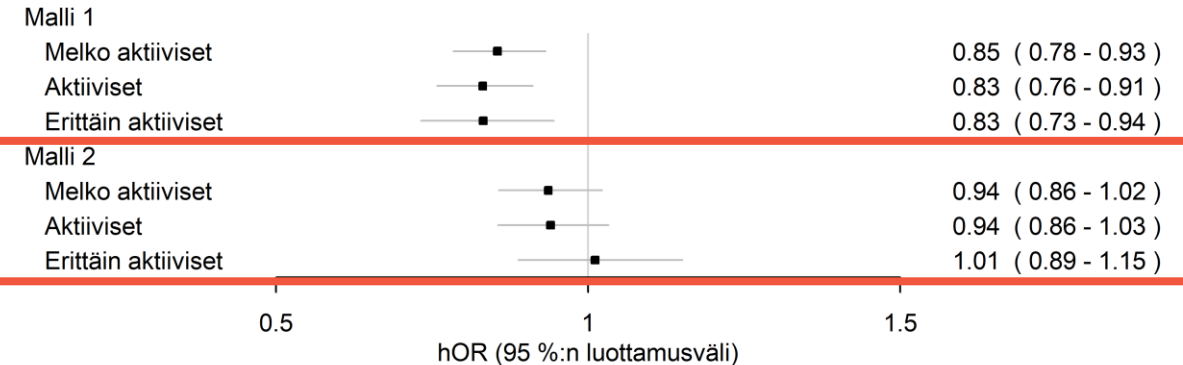
A) Kokonaiskuolleisuus



B) Lyhyen aikavälin kuolleisuus



C) Pitkän aikavälin kuolleisuus

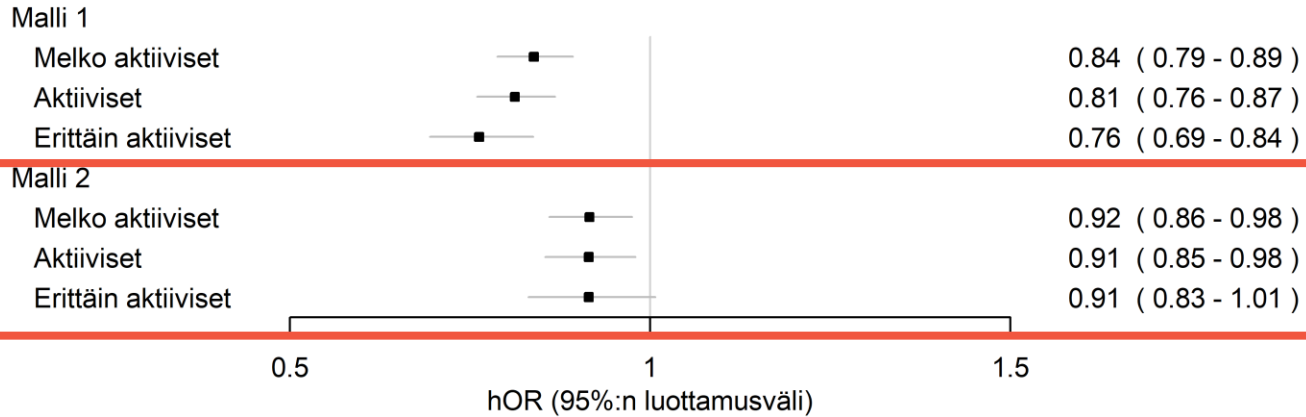




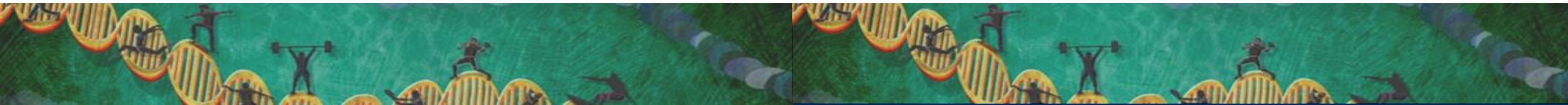
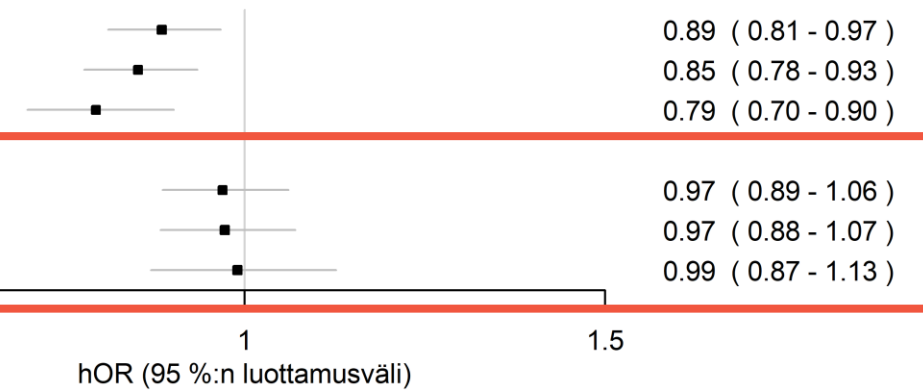
Kaksosparien sisäinen vertailu - perintötekijöiden ja yhteisten ympäristötekijöiden vaikutukset vakioitu

- Monitasomallinnus
- Malli 1: sukupuoli, ikä, **sairaudet**
- Malli 2: Malli1 + koulutus, painoindeksi, tupakointi, alkoholinkäyttö
- Malli 1: sukupuoli, ikä
- Malli 2: Malli1 + koulutus, painoindeksi, tupakointi, alkoholinkäyttö

A) Kaikki kaksosparit (10 319 parit)



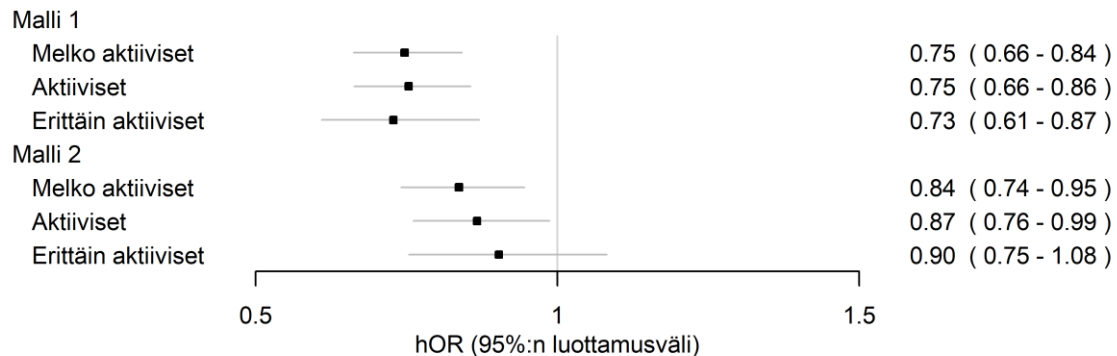
A) Terveet kaksosparit (6 670 paria)



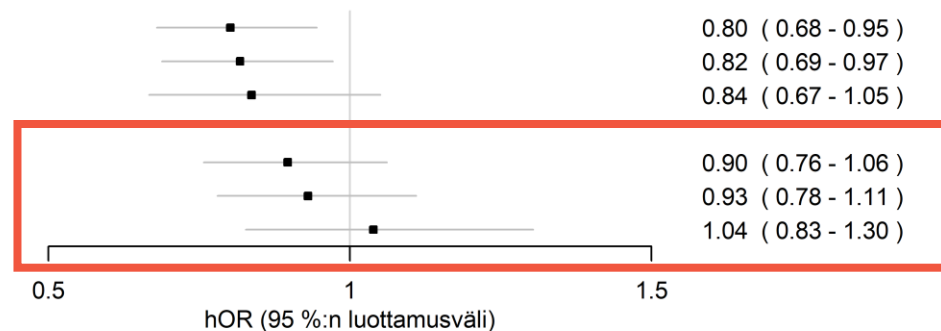


Kaksosparien sisäinen vertailu - perintötekijöiden ja yhteisten ympäristötekijöiden vaikutukset vakioitu

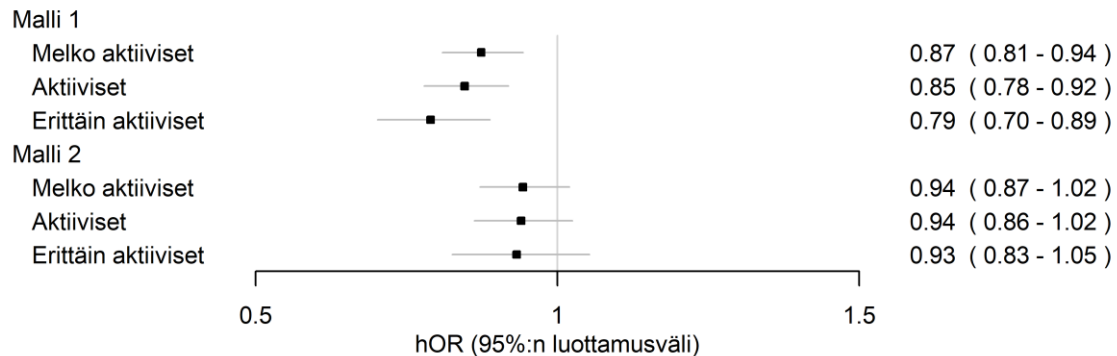
B) MZ-parit (3 011 paria)



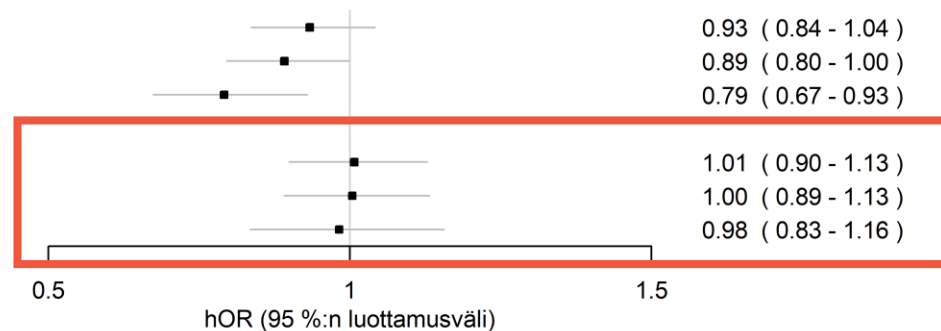
B) Terveet MZ-parit (2 107 paria)



C) DZ-parit (6 604 paria)



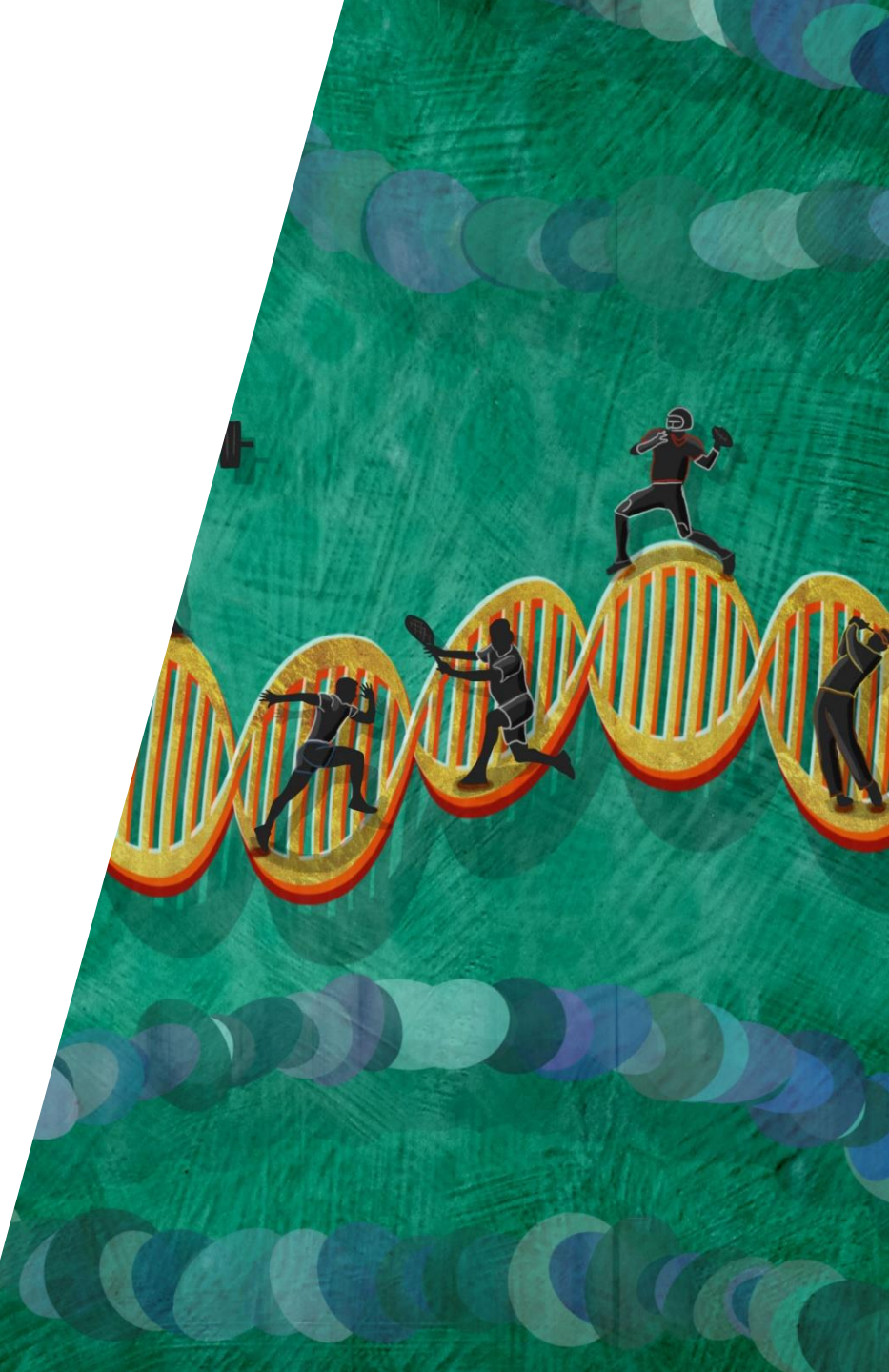
C) Terveet DZ-parit (4 306 paria)





Johtopäätökset

- Tulosten perusteella biologinen vanheneminen ei näytä välittävän pitkään jatkuneen fyysisen aktiivisuuden ja kuolleisuuden välisiä yhteyksiä
- Fyysisen aktiivisuuden ja kuolleisuuden yhteys altis monesta lähteestä johtuvalle harhalle
- Korkea fyysisen aktiivisuuden taso saattaa ennemmin heijastaa henkilön hyvää terveydentilaa kuin itsessään lisätä elinvuosia





Kiitos!

Anna Kankaanpää, anna.k.kankaanpaa@jyu.fi

Asko Tolvanen², Professori

Laura Joensuu¹, Tutkijatohtori

Katja Waller³, Yliopistonlehtori

Aino Heikkinen⁴, Väitöskirjatutkija

Jaakko Kaprio⁴, Tutkimusjohtaja

Miina Ollikainen^{4,5}, Senioritutkija

Eлина Sillanpää^{1,6}, Apulaisprofessori



1 Gerontologian tutkimuskeskus (GEREC), Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä

2 Ihmistieteiden metodikeskus, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä

3 Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, Jyväskylä

4 Suomen molekyyli lääketieteen instituutti (FIMM), Helsingin yliopisto, Helsinki

5 Lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva, Helsinki

6 Keski-Suomen hyvinvointialue, Jyväskylä, Suomi

anna.k.kankaanpaa@jyu.fi

#GenActive

[@elinasillanpaa](https://twitter.com/elinasillanpaa)

