

Paula Helenius

Diabeteksen esiintyvyys ja seulonta valtimotautien riskitekijöitä omaavassa väestössä

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syyslukukausi 2020

Paula Helenius

Diabeteksen esiintyvyys ja seulonta valtimotautien riskitekijöitä omaavassa väestössä

Kliininen laitos, Yleislääketiede

Syyslukukausi 2020

Vastuhenkilö: Päivi Korhonen

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELENIUS, PAULA: Diabeteksen esiintyvyys ja seulonta valtimotautien riskitekijöitä omaavassa väestössä

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 35 s.

Kliininen laitos, Yleislääketiede

Syyslukukausi 2020

Opinnäytetyön aiheena on tyypin 2 diabeteksen ja valtimotautien riskitekijöiden yhteys. Tavoitteena on selvittää, kuinka paljon diagnosoimatonta diabetesta ja sen esiasteita, kohonnutta paastoglukoosia sekä heikentynyttä glukoosinsietoa, on väestössä, jossa esiintyy valtimotautien riskitekijöitä. Aihe on tärkeä, sillä diabetes on yleinen kansantauti, jolla on vakavia komplikaatioita ja joka vähentää elinajanodotetta 8–10 vuodella. Diabetesta kannattaa seuloa väestöstä myös siksi, että sen ehkäisytoimet olisivat kannattavia suhteessa sairaudesta aiheutuviin kokonaiskustannuksiin.

Opinnäytetyössä käytetty tutkimusaineisto on peräisin vuosina 2005–2007 Harjavallassa ja Kokemäellä suoritetusta HARMONICA-projektista (Harjavalta Risk Monitoring for Cardiovascular disease), jossa arvioitiin valtimotautien ja diabeteksen riskiä 45–70-vuotiailla kuntalaisilla (n=6013). Heille lähetettiin tutkimuskutsun mukana kyselykaavake, jolla kartoitettiin valtimotautien ja diabeteksen riskitekijöitä. Tutkimuskutsuun vastanneiden henkilöiden (n=4421) kaavakkeiden perusteella väestöstä seulottiin henkilöt, joilla oli suurentunut riski sairastua valtimotautiin tai diabetekseen (n=3072). Suurimmalle osalle heistä (n=2752) suoritettiin terveystarkastus sekä glukoosirasitustesti, ja plasman lipiditaso mitattiin. Opinnäytetyön analyysissä hyödynnettiin Harjavallasta kerättyä dataa (n=1469).

Tutkimusaineistossa tyypin 2 diabeteksen esiintyvyys oli 7 % ja sen esiasteiden yhteensä 23 %. Tarkemmin eriteltynä 11 %:lla oli suurentunut glukoosipitoisuuden paastoarvo, 8 %:lla heikentynyt glukoosinsieto ja 4 %:lla kumpikin edellä mainittu. Tutkimushenkilöt jaettiin viiteen ryhmään glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden perusteella yhden ryhmän muodostuksessa henkilöistä, joilla oli normaali glukoosiaineenvaihdunta. Kun näitä ryhmiä vertailtiin data-analyysissä keskenään, tilastollisesti merkitseviä eroja löytyi jatkuvista muuttujista iän, paastoglukoosin, kahden tunnin glukoosiarvon, triglyseridien, systolisen ja diastolisen verenpaineen, painoindeksin, ruokavalion rasvan laadun ja valtimotautien kokonaisriskin (SCORE) suhteen. Kategorisista muuttujista puolestaan sukupuolijakauman, koulutustason ja työn laadun suhteen löytyi tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä. Opinnäytetyön tulokset tukevat osaltaan sitä tosiseikkaa, että etenkin lihavuus ja hypertensio ovat yhteydessä diabeteksen ja sen esiasteiden esiintyvyyteen.

Avainsanat: diabetes, prediabetes, valtimotaudit

Sisällys

| | |
|---|----|
| 1 Johdanto | 1 |
| 2 Kirjallisuuskatsaus | 2 |
| 2.1 Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt | 2 |
| 2.1.1 Diabetes | 2 |
| 2.1.2 Prediabetes..... | 4 |
| 2.2 Valtimotautien riskitekijöiden yhteys glukoosiaineenvaihdunnan häiriöihin | 5 |
| 2.2.1 Ylipaino ja lihavuus | 5 |
| 2.2.2 Hypertensio..... | 9 |
| 2.2.3 Dyslipidemia | 11 |
| 2.2.4 Metabolinen oireyhtymä..... | 13 |
| 2.2.5 Tupakointi..... | 15 |
| 3 Aineisto ja menetelmät..... | 17 |
| 3.1 Aineisto | 17 |
| 3.2 Menetelmät..... | 18 |
| 3.3 Tilastollinen analyysi..... | 20 |
| 4 Tulokset | 21 |
| 5 Pohdinta..... | 24 |
| Lähteet..... | 29 |

1 Johdanto

Diabeteksella tarkoitetaan aineenvaihduntasairauksia, joita yhdistää veren suurentunut glukoosipitoisuus eli hyperglykemia. Hyperglykemia voi johtua joko haiman insuliini tuotannon puutteellisuudesta, jolloin puhutaan tyypin 1 diabeteksestä, tai kudosten insuliiniresistensistä, jolloin puhutaan tyypin 2 diabeteksestä. Tämä on karkea jako, ja potilailla voikin esiintyä piirteitä kummankin edellä mainitun diabetestyyppin alueelta. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.) Tässä opinnäytetyössä keskitytään tyypin 2 diabetekseen, joka yleistyy Suomessa ja muualla maailmassa epidemian kaltaisesti.

Prediabeteksella tarkoitetaan puolestaan verenglukoosiarvoja, jotka ovat normaalin ja diabeettisen välillä. Prediabetes edeltää tyypin 2 diabeteksen puhkeamista, ja jos potilaan elintapoja pystytään muuttamaan jo tässä vaiheessa, tilan kehittyminen diabetekseksi voidaan parhaassa tapauksessa estää. Prediabetes määritellään joko heikentyneen glukoosin sieron tai veren glukoosipitoisuuden paastoarvon suurentumisen perusteella (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020).

Diabeteksen ohella valtimotautien yleisimmät riskitekijät ovat ylipaino ja lihavuus, hypertensio eli kohonnut verenpaine, dyslipidemia eli lipidiaineenvaihdunnan häiriöt, metabolinen oireyhtymä ja tupakointi. Opinnäytetyön kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan näiden viiden riskitekijän yhteyttä diabetekseen ja prediabetekseen. Tavoitteena on selvittää, kuinka paljon kyseisiä elimistön häiriötiloja esiintyy diabeetikoilla ja prediabeetikoilla sekä miten ne vaikuttavat diabeteksen ja prediabeteksen kehittymisen riskeihin.

Kirjallisuuskatsauksen lisäksi työhön sisältyy tilastollinen data-analyysi. Opinnäytetyössä käytetty data on peräisin Harjavallassa ja Kokemäellä suoritetusta tutkimuksesta, jossa arvioitiin valtimotautien ja diabeteksen riskiä 45–70-vuotiailla kuntalaisilla (n=6013). Heille lähetettiin tutkimuskutsun mukana kyselykaavake, jolla kartoitettiin valtimotautien ja diabeteksen riskitekijöitä. Tutkimuskutsuun vastanneiden henkilöiden (n=4421) kaavakkeiden perusteella väestöstä seulottiin henkilöt, joilla oli suurentunut riski sairastua valtimotautiin tai tyypin 2 diabetekseen (n=3072). Heistä suurimmalle osalle (n=2752) tehtiin hoitajan toimesta terveystarkastus sekä glukoosirasitustesti, minkä lisäksi plasman lipiditaso mitattiin. (Korhonen 2009.) Tässä työssä hyödynnetään Harjavallasta kerättyä dataa (n=1469).

Opinnäytetyön tavoitteena on selvittää, kuinka paljon diagnosoimatonta diabetesta ja sen esiasteita, kohonnutta paastoglukoosia sekä heikentyntä glukoosinsietoa, on väestössä, jossa esiintyy valtimotautien riskitekijöitä. Tutkimuksen aihe on merkittävä, sillä diabetes on yleinen kansantauti, jolla on vakavia komplikaatioita ja joka vähentää elinajanodotetta 8–10 vuodella. Tämän vuoksi diabeteksen ehkäiseminen on tärkeää. Lisäksi diabeteksen hoito on kallista, ja ehkäisutoimet olisivatkin kannattavia suhteessa sairaudesta aiheutuviin kokonaiskustannuksiin. (Astrup ja Finer 2000.)

2 Kirjallisuuskatsaus

2.1 Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt

2.1.1 Diabetes

Tyypin 2 diabetes on glukoosiaineenvaihdunnan häiriötila, joka syntyy, kun kudosten insuliinierkkyys ja haiman insuliinin erityis ovat epätasapainossa. Pääasiallisena syynä tähän on kudosten insuliiniresistenssi, jossa insuliinin vaikutus on heikentynyt ja glukoosin soluunotto häiriintynyt. Insuliiniresistenssi pakottaa haiman lisäämään insuliinin eritystä, jotta verengluukoosi pysyisi normaalina. Ajan myötä haima kuitenkin väsyä, eikä pysty enää vastamaan insuliiniresistenssin vuoksi lisääntyneeseen insuliinin tarpeeseen. Näin kehittyy glukoosiaineenvaihdunnan häiriö, heikentynyt glukoosinsieto, joka jatkuessaan etenee tyypin 2 diabetekseksi. Muodostunut krooninen hyperglykemia liittyy insuliiniresistenssin lisäksi maksan lisääntyneeseen glukoneogeneesiin. (DeFronzo ym. 1992.)

Diabeteksen klassiset oireet ovat jano, suuret virtsamäärät ja väsymys. Tyypin 2 diabetes voi kuitenkin olla pitkään oireeton. Tavallisesti sairaus todetaan aikuisiällä, ja sen kehittymiseen vaikuttavat niin perinnöllinen alttius kuin ympäristötekijätkin. Sairastumisikä on kuitenkin laskemassa samaan aikaan, kun diabetes yleistyy maailmanlaajuisesti. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.)

Diabetes voidaan diagnosoida plasman glukoosipitoisuuden perusteella. Verengluukoosi mitataan joko vähintään kahdeksan tunnin paaston tai glukoosirasituskokeen jälkeen. Glukoosirasituskokeessa (engl. Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) otetaan ensin paastoverinäyte. Sitten potilas juo 75 grammaa veteen liuotettua sokeria, minkä jälkeen verengluukoosi

mitataan uudelleen kahden tunnin kuluttua. Lisäksi oireiselta potilaalta satunnaisesti mitattu korkea verengluukoosiarvo sekä glykoitunut hemoglobiini HbA_{1c} toimivat diagnostisina menetelminä. HbA_{1c} kuvaa pitkäaikaista verengluukoosia. Prediabeteksella voidaan viitata joko veren glukoosipitoisuuden suurentuneeseen paastoarvoon (engl. Impaired Fasting Glucose, IFG), heikentyneeseen glukoosinsietoon (engl. Impaired Glucose Tolerance, IGT) tai näiden yhdistelmään. Raja-arvot on esitetty taulukossa 1. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.)

Taulukko 1. Käypä Hoito -suosituksen mukainen glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden luokittelu (WHO:n ja ADA:n kriteerit mainittu erikseen) (Tyypin 2 diabetes: Käypä Hoito -suositus, 2020).

| Mitattava suure | Normaali | Heikentynyt glukoosinsieto (Impaired Glucose Tolerance, IGT) | Suurentunut glukoosipitoisuuden paastoarvo (Impaired Fasting Glucose, IFG) | Diabetes |
|---|----------------------------|--|--|-------------------------|
| Paastoarvo (mmol/l) | ≤ 6,0 (WHO) ≤ 5,5 (ADA) | | 6,1–6,9 (WHO) 5,6–6,9 (ADA) | ≥ 7,0 |
| Glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvo (mmol/l) | < 7,8 | 7,8–11,0 | | > 11,0 |
| Satunnainen arvo oireisella potilaalla (mmol/l) | | | | > 11,0 |
| HbA _{1c} -pitoisuus (mmol/mol, %) | < 42 mmol/mol, 6,0 % | | | ≥ 48 mmol/mol, 6,5 % |

WHO = World Health Organization

ADA = American Diabetes Association

Diabeteksen pitkäaikaiset lisäsairaudet jaotellaan mikro- ja makrovaskulaarisiin eli pienten ja suurten suonten sairauksiin. Mikrovaskulaarisia komplikaatioita ovat retinopatia eli silmän verkkokalvon sairaus, neuropatia eli hermostomuutokset ja nefropatia eli munuaissairaus. Makrovaskulaarisiin komplikaatioihin kuuluvat valtimotaudit, joihin luetaan sepelvaltimotauti, aivoverenkiertohäiriöt ja perifeerinen valtimotauti. Lisäksi diabetes altistaa monille suun sairauksille. (Tyypin 2 diabetes: Käypä Hoito -suositus, 2020.) Kuten aiemmin mainittu,

potilaalla voi olla diabetes vuosia ilman selviä kliinisiä piirteitä ja siten vähäoireiset komplikaatiot saattavat kehittyä huomaamattomasti. Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden aikainen diagnosointi olisikin ensiarvoisen tärkeää, jotta voitaisiin ehkäistä tai viivästyttää mikro- ja makrovaskulaaristen komplikaatioiden syntymistä. (Pedersen 2013.) Diabeteksen hoidon tavoitteena on mahdollisimman normaalin verengluukoositason ylläpitäminen (Tyypin 2 diabetes: Käypä Hoito -suositus, 2020).

Vuonna 2013 maailman väestöstä arviolta 8 %:lla oli diabetes, ja määrän uskotaan kasvavan 55 % vuoteen 2035 mennessä, jolloin diabetesta sairastaa lähes 600 miljoonaa ihmistä. Johtavina maina diabetestilastoissa nyt ja tulevaisuudessa ovat Kiina, Intia ja Yhdysvallat, joissa diabeetikoita on lukumäärällisesti eniten. Diabetes yleistyy ikääntyessä: suurinta sen esiintyvyyttä on 60–79-vuotiaissa. (Guariguata ym. 2014.) Väestömäärän kasvaessa ja elinajanodotteen pidentyessä diabetesta voidaan ajatella alati kasvavana taakkana, joka tulee omalta osaltaan lisäämään terveydenhuollon kustannuksia.

2.1.2 Prediabetes

Prediabeteksella tarkoitetaan yleisesti ottaen verengluukoosiarvoja, jotka ovat normaalin ja diabeettisen välillä (raja-arvot esitetty taulukossa 1). Se voidaankin mieltää diabeteksen esiasteeksi, jossa insuliiniresistenssi ja beetasolujen toimintahäiriö ovat jo alkaneet vaikuttaa glukoosiaineenvaihduntaan. Prediabetes on siten korkean riskin tila, joka edeltää tyypin 2 diabeteksen kehittymistä. Suurimmalle osalle prediabeetikoista, jopa 70 %:lle, kehittyy lopulta diabetes (Nathan ym. 2007). Elintavat ovat keskeisessä roolissa prediabeteksen kehittymisessä ja niiden muuttaminen voi jopa estää tilan etenemisen edelleen diabetekseksi. Kaiken kaikkiaan prediabetes nostaa diabeteksen riskin noin kuusinkertaiseksi verrattuna normaaliin glukoosinsietoon (Twigg ym. 2007).

Vuosittain 5 %–10 %:lla prediabeetikoista tila etenee diabetekseksi (Goyal ja Jialal, 2020). Samansuuruinen osuus palaa normaalin verengluukoosipitoisuuden alueelle (Tabák ym. 2012). Tarkemmin ottaen prediabetes määritellään joko heikentyneenä glukoosinsietona (engl. Impaired Glucose Tolerance, IGT) tai veren glukoosipitoisuuden paastoarvon suurenemisena (engl. Impaired Fasting Glucose, IFG) (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020). Myös näiden yhdistelmä on mahdollinen. Meta-analyysissä, jossa tutkittiin prediabeteksen etenemistä diabetekseksi, tutkimusyksilöt jaettiin ryhmiin prediabeteksen tyypin

mukaan. IGT-ryhmässä diabeteksen ilmaantuvuus oli 4–6 %, IFG-ryhmässä 6–9 % ja yhtä aikaa esiintyvien IGT:n ja IFG:n ryhmässä 15–19 %. (Gerstein ym. 2007.) IFG siis nostaa diabeteksen kehittymisen riskiä keskimäärin enemmän kuin IGT, mutta näiden kahden yhdistelmä on kaikista haitallisin.

IGT:n esiintyvyys maailmassa arvioitiin vuonna 2017 olevan 7 % ja sen ennustettiin vuoteen 2045 mennessä nousevan 8 %:iin 20–79-vuotiaiden keskuudessa. Tämä tarkoittaa vuonna 2017 noin 350 miljoonaa ihmistä ja vuonna 2045 noin 530 miljoonaa ihmistä. (IDF Diabetes Atlas 2017.) Prediabetes on yleistä etenkin länsimaissa. Vuosina 2005–2008 Yhdysvalloissa arviolta 35 %:lla yli 20-vuotiaista aikuisista oli prediabetes, yli 65-vuotiaassa väestössä vastaava luku oli 50 %. Tämä tarkoitti lähes 80 miljoonaa prediabeetikkoa yksin Yhdysvalloissa jo vuosikymmen sitten. (Centers for Disease Control and Prevention 2011.)

Prediabetes nostaa tyypin 2 diabeteksen riskin lisäksi valtimotautien riskiä. Yleisimpien valtimotautien riskitekijöiden esiintyvyyden on myös todettu olevan korkea prediabeetikoilla: eräässä tutkimuksessa jopa 95 %:lla oli dyslipidemia, 57 %:lla hypertensiota ja 17 % tupakoi (Benjamin ym. 2003). Prediabeteksen tunnistaminen ajoissa on siis tärkeää diabeteksen ehkäisemisen lisäksi myös valtimotautien ehkäisemisen vuoksi. Diabeteksen Käypä hoito -suosituksessa kehoitetaan arvioimaan oireettomien aikuisten diabetesriski viiden vuoden välein. Prediabeteksen toteamisen jälkeen seurannan tulisi tapahtua vuosittain. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.)

2.2 Valtimotautien riskitekijöiden yhteys glukoosiaineenvaihdunnan häiriöihin

Sekä valtimotautien riskitekijät että niiden ilmaantuvuus ovat yleisempiä diabeetikoilla, ja diabetes liitetäänkin korkeampaan valtimotautikuolleisuuteen (Kannel 1985). Seuraavaksi tarkastellaan ylipainon ja lihavuuden, hypertension, dyslipidemian, metabolisen oireyhtymän ja tupakoinnin yhteyksiä glukoosiaineenvaihdunnan häiriöihin eli prediabetekseen ja diabetekseen. Kirjallisuuskatsauksessa ei huomioitu alle 18-vuotiailla tehtyjä tutkimuksia, vaan keskityttiin aikuisväestössä tehtyihin tutkimuksiin, sillä tilastollisessa analyysissä myöhemmin käytettävän aineiston tutkimushenkilöt olivat 45–70-vuotiaita.

2.2.1 Ylipaino ja lihavuus

Lihavuudella tarkoitetaan normaalia suurempaa rasvakudoksen määrää kehossa. Se altistaa monille eri sairauksille, kuten lipidiaineenvaihdunnan häiriöille ja verenpainetaudille, ja on sekä diabeteksen että valtimotautien riskitekijä. Lihavuus yleistyy jatkuvasti maailmassa inaktiivisen elämäntavan ja lihottavien ruokien runsaan käytön myötä. Yleisimmin lihavuus luokitellaan painoindeksin (engl. Body Mass Index, BMI) perusteella, mikä määritetään jakamalla henkilön paino (yksikkö kg) hänen pituutensa neliöllä (yksikkö m²). Taulukossa 2 on esitetty BMI-luokkien raja-arvot, jotka perustuvat WHO:n luokitukseen (WHO 2000).

Taulukko 2. Käypä Hoito -suosituksen mukainen lihavuuden luokitus BMI:n perusteella (Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset): Käypä hoito -suositus, 2020).

| Määritelmä | BMI-luokka, yksikkö kg/m ² |
|------------------------|---------------------------------------|
| Normaalipaino | 18,5–24,9 |
| Ylipaino | 25,0–29,9 |
| Lihavuus | 30,0–34,9 |
| Vaikea lihavuus | 35,0–39,9 |
| Sairaalloinen lihavuus | ≥ 40,0 |

Aikuisilla diabeteksen suhteellinen riski alkaa nousta jo normaalipainon alueella: miehillä alkaen BMI-luokasta 24 kg/m² ja naisilla luokasta 22 kg/m². BMI:n ollessa yli 30 kg/m² diabeteksen riski nousee eksponentiaalisesti. (Kyrou ym. 2000.) Kiinalais-ruotsalaisessa tutkimuksessa havaittiin, että 35–64-vuotiailla tutkimushenkilöillä samassa BMI-luokassa kiinalaisilla oli todennäköisemmin diabetes kuin ruotsalaisilla. Kiinalaisaineistossa ylipainon kriteerinä pidettiin BMI:n arvoa 24–27,9 kg/m² ja lihavuuden kriteerinä arvoa 28 kg/m² tai sen yli. Ruotsalaisaineisto käytti WHO:n kriteerejä, jotka on esitetty taulukossa 2. (Zhang ym. 2019.)

BMI kuitenkin kertoo enemmän kehon massasta kuin sen muodosta. Vyötärön ympärysmitta taas kertoo keskivartalolle eli vatsaontelon alueelle ja sisäelimiin varastoituneen rasvan määrästä. Keskivartalolle kertyvä rasva on vaarallisempaa kuin esimerkiksi lantiolle ja reisiin kertyvä rasva (Bigaard ym. 2005), koska se on metabolisesti aktiivisempaa. Vyötärölihavuuden raja-arvo on miehillä 102 cm ja naisilla 88 cm ja tavoitearvona pidetään miehillä alle 94

cm ja naisilla alle 80 cm. Arvot tavoitearvojen ja vyötärölihavuuden raja-arvojen välillä aiheuttavat lievää terveyshaittaa. (Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset): Käypä hoito -suositus, 2020.)

Diabeteksen riskitekijöistä lihavuus on selvästi merkittävin. Ylimääräinen rasvakudos nostaa diabeteksen riskiä, sillä se lisää perifeerisen kudoksen insuliiniresistenssiä. Rasvakudoksen sijainti on tärkeä tekijä insuliiniresistenssin ja diabeteksen riskin määräytymisen kannalta: liiallinen viskeraalinen eli sisäelinten ympärille kerääntynyt rasva aiheuttaa suurimman riskin. (Pedersen 2013.) Tästä syystä vyötärön ympärysmitta on BMI:n lisäksi tärkeä tekijä arvioitaessa riskiä glukoosiaineenvaihdunnan häiriöihin. Näiden lisäksi kolmas yleinen tapa mitata lihavuutta on vyötärön ja lantion suhde, joka on BMI:n ja vyötärön ympärysmittan ohella vahvasti ja johdonmukaisesti yhdistetty tyypin 2 diabetekseen. Meta-analyysissä, jossa vertailtiin näitä kolmea erilaista tapaa mitata lihavuutta, ei kuitenkaan löytynyt tilastollisesti merkitsevää eroa niiden väliltä, eli kaikki ennustivat diabeteksen esiintymistä yhtä hyvin. (Vazquez ym. 2007.)

Ylipainon ja lihavuuden vaikutusta diabeteksen riskiin on tutkittu paljon. Yhteensä 12 tutkimuksen dataa yhdistäneen meta-analyysin perusteella lihavuus aiheutti 7-kertaisen riskin verrattuna normaalipainoon. Ylipainon aiheuttama riski oli lähes 3-kertainen. (Abdullah ym. 2010.) Intialaistutkimuksessa puolestaan BMI yli 25 kg/m² aiheutti sekoittavien tekijöiden vakioinnin jälkeen 1,9-kertaisen riskin sairastua tyypin 2 diabetekseen verrattuna BMI:hin alle 25 kg/m². Tutkimuksen alussa BMI:n perusteella ylipainoisilla ja lihavilla henkilöillä oli 10 vuoden seuranta-ajan kuluessa suurempi todennäköisyys sairastua diabetekseen kuin matalamman BMI:n omaavilla henkilöillä. (Vijayakumar ym. 2019.)

Kuten aiemmin mainittu, erityisesti keskivartalolihavuus nostaa diabeteksen riskiä. Irlantilais- tai intialaistutkimuksissa keskivartalolihavilla 50-vuotiailla ja sitä vanhemmilla aikuisilla oli 4,3-kertaa todennäköisemmin diabetes ja 3,1-kertaa todennäköisemmin prediabetes kuin niillä, joiden vyötärön ympärysmitta oli normaalimitoissa. (Leahy ym. 2015.) Kiinalaistutkimuksessa puolestaan keskivartalolihavuus aiheutti 2,4-kertaisen diabeteksen riskin ja lihavuus ylipäättään 1,7-kertaisen riskin, ja ne olivat itsenäisesti ja vahvasti yhteydessä diabetekseen ja IFG:hen. Diabeetikot ja henkilöt, joilla esiintyi IFG:tä, olivat lähes kolme kertaa todennäköisemmin keskivartalolihavia verrattuna normaalin verenglukoosin omaaviin henkilöihin. Tutkimus tehtiin väestössä, jossa diabetesta ei ollut aiemmin diagnosoitu. (Abdulai ym. 2019.) Intialaistutkimuksessa taas keskivartalolihavuus oli yhteydessä 2,1-kertaiseen ja lihavuus ylipäättään 1,6-kertaiseen diabeteksen riskiin kaupunkialueilla. Maaseudulla vastaavat arvot olivat

keskivartalolihavuudelle 2,1 ja 1,6 lihavuudelle. Keskivartalolihavuus sekä lihavuus ylipäänsä olivat diabeteksen itsenäisiä riskitekijöitä. (Anjana ym. 2017.)

Ylipaino ja lihavuus ovatkin yleisiä diabeetikoilla: esimerkiksi Yhdysvalloissa arviolta 85 % diabeetikoista on ylipainoisia tai lihavia (Centers for Disease Control and Prevention 2004). Lisäksi 45–74-vuotiaista ylipainoisista yhdysvaltalaisista noin 25 %:lla oli prediabetes vuonna 2003 tehdyssä tutkimuksessa (Benjamin ym. 2003). Eräässä toisessa yhdysvaltalais tutkimuksessa diabeetikoista 54 % ja prediabeetikoista 48 % oli lihavia, kun terveistä verrokeista 29 % oli lihavia. Tutkimuksessa ikä ja lihavuus ennustivat parhaiten prediabeteksen ja diabeteksen todennäköisyyttä. Normaali- ja ylipainoisilla prediabeetikoilla esiintyi hälyttävän paljon diabetekseen liitettyjä kroonisia sairauksia, kuten valtimotauteja. Hoitamalla prediabetesta tehokkaasti voitaisiin paitsi estää tilan eteneminen diabetekseksi, myös vähentää siihen liittyvien kroonisten sairauksien esiintyvyyttä. (Iranfar ja Smith 2018.) Toisessa niin ikään Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa diabetes ja prediabetes olivat yleisempiä korkean BMI:n kategorioissa verrattuna matalamman BMI:n kategorioihin. Tutkimuksessa käytettiin yli 320 000:n henkilön sähköisiä terveystietoja ja henkilöt jaettiin WHO:n BMI-luokituksen mukaisesti kategorioihin. Diabetesta sairasti normaalipainoisista 5 %, ylipainoisista 13 %, lihavista 19 %, vaikeasti lihavista 26 % ja sairaalloisen lihavista 31 %. Prediabeteksen suhteen vastaavat luvut olivat 1 %, 11 %, 14 %, 15 % ja 17 %. Koko tutkimusaineistossa diabetes oli 15 %:lla ja prediabetes 10 %:lla. Lisäksi hypertensiota ja valtimotauteja esiintyi korkeamman BMI:n kategorioissa enemmän kuin matalamman BMI:n kategorioissa. (Pantalone ym. 2017.)

Myös Euroopassa tehdyissä tutkimuksissa ylipaino ja lihavuus olivat yleisiä diabeetikoilla ja prediabeetikoilla. Ruotsalaistutkimuksen alussa yli 13 000:sta tyypin 2 diabeetikosta 42 % oli ylipainoisia, 38 % lihavia ja 20 % normaalipainoisia BMI:n perusteella luokiteltuna. Lisäksi lihavista ja ylipainoisista suuremmalla osalla oli verenpaine- ja kolesterolilääkitys kuin normaalipainoisilla. (Eeg-Olofsson ym. 2009.)

Saksalais-italialaisessa tutkimuksessa puolestaan yli 14 000:n saksalaisen tutkimushenkilön aineistosta 1153 eli 8 % oli diabeetikoita. Diabeetikoista suurin osa, 36 %, oli ylipainoisia ja 49 % lihavia (luvussa mukana myös vaikeasti lihavat ja sairaalloisen lihavat). Prediabeetikoita oli 3840 eli 27 % tutkimushenkilöistä. Heistä suurin osa, 45 %, oli ylipainoisia, ja 42 % lihavia (tässäkin mukana myös vaikeasti lihavat ja sairaalloisen lihavat). Italialaisten yli 9000 tutkimushenkilöstä diabeetikoita oli 4 % ja prediabeetikoita 28 %. Diabeetikoista 44 % oli ylipainoisia ja 31 % lihavia. Prediabeetikoista taas 53 % oli ylipainoisia ja 30 % lihavia.

Lihavuus oli yleisempää prediabeetikoilla ja diabeetikoilla verrattuna normaalipainoisiin. (Di-Bonaventura ym. 2018.)

Irlantilaistutkimuksessa taas tutkimushenkilöt, jotka olivat 50-vuotiaita ja sitä vanhempia, jaettiin neljään ryhmään: ei diabetesta (n=4685), prediabetes (n=258), diagnosoitu diabetes (n=389) ja diagnosoimaton diabetes (n=45). Tutkimuksessa prediabeteksen ja diagnosoimattoman diabeteksen esiintyvyydet olivat suhteellisen alhaiset. Tutkimusryhmä esittikin, että glukoosin paastoarvo saattaisi olla irlantilaisaineistossa tarkempi tapa seuloa diabetesta kuin tutkimuksessa käytetty glykoitunut hemoglobiini eli HbA_{1c}-pitoisuus. Kaikki diabetestapaukset eivät siis välttämättä tulleet havaituiksi. Tutkittaessa lihavuuden esiintyvyyttä eri ryhmissä havaittiin, että prediabeteksen, diagnosoidun diabeteksen ja diagnosoimattoman diabeteksen ryhmissä BMI:n perusteella lihavia olivat vastaavasti 54 %, 57 % ja 70 %. Ryhmässä, jonka henkilöillä ei ollut diabetesta, 31 % oli lihavia. Tässä ryhmässä ylipainoa esiintyi kuitenkin eniten (45 %) verrattaessa muihin ryhmiin. Diagnosoitua diabetesta sairastavista keskivartalolihavia oli 73 %, kun diabetesta sairastamattomista vastaava osuus oli 47 %. (Leahy ym. 2015.)

Luvut ovat huolestuttavia, sillä lihavuus yhdistettynä tyypin 2 diabetekseen nostaa valtimotautien riskiä 44 % ja kuolleisuutta 71 % verrattuna siihen, että diabeetikko olisi normaalipainoinen. Lihavuuden lisäksi myös ylipaino nostaa itsenäisesti valtimotautien riskiä diabeetikoilla. (Eeg-Olofsson ym. 2009). Koska sekä lihavuus (engl. obesity) että diabetes yleistyvät jatkuvasti maailmassa, on ehdotettu jopa diabetes- eli diabetesiteetti -termin käyttöönottoa. Se kuvastaa sitä, että tyypin 2 diabetes on lihavuudesta riippuvainen sairaus: kuten mainittu, lihavuus on pääasiallinen etiologinen syy tyypin 2 diabetekselle. Ylipaino ja lihavuus ovatkin diabeteksen pääasialliset ehkäistävissä ja hoidettavissa olevat syyt, joihin olisi mahdollista vaikuttaa muuttamalla elintapoja. (Astrup ja Finer 2000.)

2.2.2 Hypertensio

Hypertensio eli kohonnut verenpaine määritellään yleensä vähintään 140 mmHg:n systoliseksi verenpaineeksi ja vähintään 90 mmHg:n diastoliseksi verenpaineeksi. Optimaalisena verenpaineetasona pidetään arvoa alle 120/80 mmHg. Hypertensiivisten potilaiden hoidon tavoitetaso on alle 140/90 mmHg, mutta diabeetikoilla alle 140/80 mmHg. (Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus, 2014.) Hypertensio on merkittävä ongelma kaikkialla

maailmassa, sillä se yleistyy jatkuvasti ja on vahvasti yhteydessä ylipainoon, tyypin 2 diabetekseen ja valtimotauteihin (Stöckl ym. 2016). Kirjallisuuskatsaukseen valikoituneissa tutkimuksissa diabeetikoista noin 60 %:lla esiintyi hypertensiota.

Hypertension merkitys diabeteksen riskitekijänä on hyvin tunnettu (Meisinger ym. 2008). Lisäksi Tsimihodimos ym. totesivat tutkimuksessaan (2018), että diabeteksen ja hypertension yhteys on kaksisuuntainen: diabetes ennustaa vahvasti hypertension kehittymistä ja toisaalta hypertensio diabeteksen kehittymistä. Heidän aineistossaan 16–46 % tutkimushenkilöistä oli hypertensiivisiä, ja diabeteksen esiintyvyys (20–39 %) hypertensiivisillä oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin normaalin verenpaineen omaavilla. (Tsimihodimos ym. 2018.)

Meisinger ym. arvioivat tutkimuksessaan (2008), että hypertensiivisistä potilaista miehillä oli 2,6- ja naisilla 3,3-kertainen riski sairastua diabetekseen verrattuna normaalin verenpaine-tason omaaviin verrokkeihin. Sekoittavien tekijöiden vakioinnin jälkeenkin riski oli miehillä 1,8- ja naisilla 1,9-kertainen. Hypertensio oli itsenäinen riskitekijä tyypin 2 diabetekselle, ja tutkimuksen hypertensiivisistä tutkimushenkilöistä 11 %:lle kehittyi diabetes seuranta-ajan (mediaani 12,5 vuotta) kuluessa. (Meisinger ym. 2008.) Noh ym. puolestaan havaitsivat tutkimuksessaan (2017), että hypertension esiintyvyys oli 3,7-kertainen diabeetikoilla verrattuna terveisiin henkilöihin. Diabetesta sairastavista tutkimushenkilöistä hypertensiota esiintyi 63 %:lla, kun taas terveistä verrokeista vain 17 %:lla oli hypertensiota. Lisäksi diabetes oli 1,2 kertaa yleisempää miehillä kuin naisilla ja yleistyi kummallakin sukupuolella iän karttuessa. (Noh ym. 2017.)

Hypertensio ja diabetes voidaan mieltää kaksoisepidemiaksi, sillä ne kumpikin yleistyvät ja esiintyvät myös usein yhtä aikaa. Intialaistutkimuksessa lähes 16 000:n henkilön aineistosta 46 %:lla oli hypertensiota, 35 %:lla diabetes ja 21 %:lla oli sekä diabetes että hypertensiota. Diabeettisista potilaista 60 %:lla oli hypertensiota ja toisaalta hypertensiivisistä potilaista 45 %:lla oli diabetes. (Joshi ym. 2012.)

Myös irlantilaistutkimuksessa korkea verenpaine oli itsenäisenä tekijänä yhteydessä sekä diabetekseen että prediabetekseen. Tutkimushenkilöt jaettiin neljään ryhmään: ei diabetesta (n=4685), prediabetes (n=258), diagnosoitu diabetes (n=389) ja diagnosoimaton diabetes (n=45). Prediabeteksen, diagnosoidun diabeteksen ja diagnosoimattoman diabeteksen ryhmissä hypertensiota esiintyi vastaavasti 54 %:lla, 62 %:lla ja 53 %:lla. Ryhmässä, jonka henkilöillä ei ollut diabetesta, 32 %:lla oli hypertensiota. Kaiken kaikkiaan hypertensiota

esiintyi 1922 henkilöllä, joista 13 %:lla oli diagnosoitu diabetes, 1 %:lla diagnosoimaton diabetes ja 7 %:lla prediabetes. (Leahy ym. 2015.) Ero on huomattava intialaistutkimukseen verrattuna (13 % vs. 45 %), eli Irlannin aineistossa useammalla henkilöllä oli korkea verenpaine, mutta ei diabetesta. Intiassa diabetes on kaiken kaikkiaan yleisempää kuin Irlannissa, mikä voidaan todeta jo verrattaessa kahden mainitun tutkimuksen diabeteksen esiintyvyyksiä: Intian 35 % vs. Irlannin 8 %. Lisäksi Leahy ym. totesivat, että diabetes määritettiin heidän tutkimuksessaan glykoituneen hemoglobiinin eli HbA_{1c}-pitoisuuden perusteella, mutta glukoosin paastoarvo saattaisi olla irlantilaisaineistossa tarkempi tapa seuloa diabetesta, kuten aiemmin mainittu. Kaikki diabetestapaukset eivät siis välttämättä tulleet havaituiksi. Intialaisaineisto oli suurempi kuin irlantilaisten (n=15 662 vs. n=5377), ja diabetes määritettiin satunnaisen verengluukoosiarvon, glukoosirasituskokeen tai glukoosin paastoarvon perusteella riippuen tutkimuksen vaiheesta.

2.2.3 Dyslipidemia

Dyslipidemialla tarkoitetaan tilaa, jossa lipidiaineenvaihdunta on häiriintynyt. Se ilmenee plasman suurentuneena kokonais- tai LDL-kolesterolipitoisuutena, suurentuneena triglyseridipitoisuutena, pienentyneenä HDL-kolesterolipitoisuutena tai näiden yhdistelmänä. LDL (low-density lipoprotein) kuljettaa kolesterolia kudoksiin, kun taas HDL (high-density lipoprotein) poistaa ylimääräisen kolesterolin ja kuljettaa sen maksaan. Taulukossa 3 on esitetty lipidiarvojen tavoitetasot. (Dyslipidemiat: Käypä hoito -suositus, 2017.)

Taulukko 3. Lipidiarvojen tavoitetasot Käypä hoito -suosituksen mukaisesti (Dyslipidemiat: Käypä hoito -suositus, 2017).

| Mitattava suure | Tavoitearvo |
|---------------------|--|
| Kokonaiskolesteroli | < 5,0 mmol/l |
| LDL-kolesteroli | < 3,0 mmol/l |
| HDL-kolesteroli | > 1,0 mmol/l miehillä > 1,2 mmol/l naisilla |
| Triglyseridit | < 1,7 mmol/l |

Dyslipidemia on yksi valtimotautien riskitekijöistä. Etenkin korkea seerumin triglyseriditaso on seurausta ylipainosta, liikkumattomasta elämäntavasta sekä ruokavaliosta, jossa tyydyttyneen rasvan määrä on suuri ja tyydyttymättömän pieni (Carrol ym. 2005). Dyslipidemiaa hoidetaan ensisijaisesti muuttamalla ruokailutottumuksia. Suuren riskin potilailla lääkitys statiineilla aloitetaan samanaikaisesti muiden elämäntapamuutosten kanssa (Dyslipidemia: Käypä hoito -suositus, 2017).

Glukoosiaineenvaihdunta liittyy läheisesti lipidiaineenvaihduntaan (Pagidipati ym. 2016) ja dyslipidemia onkin yleistä diabetesta sairastavilla potilailla (Zhu ym. 2014). Diabeetikoiden veren lipidiarvoja kartoittaneissa tutkimuksissa heillä on todettu olevan korkeammat triglyseridiarvot ja matalammat HDL-arvot kuin verrokeilla, joiden glukoositasapaino on normaali (Kannel 1985, Bhowmik ym. 2018, Li ym. 2018). Uudemmissa tutkimuksissa sama tulos koski myös prediabeetikoita (Bhowmik ym. 2018, Li ym. 2018).

Li ym. (2018) selvittivät tutkimuksessaan dyslipidemian esiintyvyyttä ja riskitekijöitä diabeteksen eri vaiheissa. Tutkimus kohdistui yli 45-vuotiaaseen väestöön ja siinä havaittiin, että dyslipidemia lisäsi prediabeteksen ja diabeteksen riskiä. Prediabetesta tai diabetesta sairastavilla oli todennäköisemmin korkeammat kokonaiskolesteroli-, triglyseridi- ja LDL-arvot sekä matalammat HDL-arvot. Henkilöistä, joiden glukoositasapaino oli normaali, dyslipidemiaa esiintyi 40 %:lla. Prediabeetikoilla ja diabeetikoilla vastaavat luvut olivat 47 % sekä 59 % (Li ym. 2018.)

Seerumin triglyseridipitoisuuden kasvu oli yhteydessä myös glukoosiaineenvaihdunnan heikkenemiseen kiinalaisessa yli 65-vuotiaassa väestössä. Gao ym. jakoivat tutkimuksessaan (2017) tutkimushenkilöt neljään ryhmään: ei prediabetesta tai diabetesta, prediabetes, äskettäin diagnosoitu diabetes ja aiemmin diagnosoitu diabetes. Äskettäin tai aiemmin diagnosoidun diabeteksen ryhmissä triglyseriditasot olivat tilastollisesti merkitsevästi korkeammat kuin kahdessa muussa ryhmässä. Kohonnut triglyseridipitoisuus myös korreloi positiivisesti diabeteksen etenemisen eli glukoosiaineenvaihdunnan heikkenemisen kanssa. Tutkimuksessa oli 15 744 henkilöä, joista 18 %:lla oli prediabetes ja 16 %:lla diabetes. Viitearvon ylittävä seerumin triglyseridipitoisuus oli prediabeettisessa ryhmässä 28 %:lla, äskettäin diagnosoidun diabeteksen ryhmässä 33 %:lla ja aiemmin diagnosoidun diabeteksen ryhmässä 36 %:lla. Kaiken kaikkiaan dyslipidemiaa esiintyi 23 %:lla kaikista tutkimushenkilöistä, diabetesta sairastavista 35 %:lla. (Gao ym. 2017.)

Lipidiarvojen avulla voidaan myös arvioida diabeteksen kehittymisen riskiä (Zhu ym. 2014). Liu ym. tunnistivat tutkimuksessaan (2019) seerumin kokonaiskolesteroli- ja triglyseridipitoisuuden merkittäviksi riskitekijöiksi sekä prediabetekselle että diabetekselle. Seerumin triglyseridipitoisuus oli vahvin riskitekijä diabeteksen kehittymiselle yksilöillä, joilla oli normaali glukoosinsieto tai prediabetes tutkimuksen alussa. (Liu ym. 2019.) Toisessa aasialaisessa tutkimuksessa arvioitiin, että korkea plasman triglyseridiarvo yhdistettynä matalaan HDL-arvoon lisäsi tyypin 2 diabeteksen riskiä 13-kertaiseksi ja prediabeteksen riskiä viisinkertaiseksi verrattuna henkilöihin, joiden kyseiset arvot olivat viitearvoissa (Bhowmik ym. 2018).

Viime vuosina erilaisia lipidisuhteita, kuten kokonaiskolesteroli/HDL- tai triglyseridi/HDL-suhdetta, onkin ehdotettu keinoksi ennustaa tyypin 2 diabeteksen kehittymistä. Guo ym. totesivat tutkimuksessaan (2019), että plasman triglyseridipitoisuudella ja triglyseridi-HDL-suhteella oli diagnostista arvoa, kun haluttiin erottaa heikentyneen glukoosinsiedon omaavat yksilöt. Samassa tutkimuksessa todettiin, että seerumin triglyseridipitoisuus yksinään ennusti voimakkaasti prediabeteksen ja diabeteksen kehittymistä. Tutkimuksessa triglyseridi-HDL-suhde vaikutti lupaavalta ennustekijältä sekä tyypin 2 diabetekselle että prediabetekselle. Lipidisuhteiden avulla voitaisiin siis seuloa väestöstä henkilöt, joiden sairastumisriski on suuri. (Guo ym. 2019.)

Glykoituneen hemoglobiinin eli HbA_{1c}-pitoisuuden perusteella voidaan myös ennustaa prediabeetikoiden ja diabeetikoiden lipidiaineenvaihdunnan tasoa. Calanna ym. osoittivat tutkimuksessaan (2014), että HbA_{1c}-pitoisuuden perusteella määriteltä prediabetes oli yhteydessä mm. korkeampaan triglyseridipitoisuuteen ja matalampaan HDL-kolesterolipitoisuuteen, kun prediabeetikoita verrattiin terveisiin henkilöihin. Tutkimukseen osallistui 208 länsimaalaista, joista 32 %:lla oli normaali HbA_{1c}-pitoisuus, 44 %:lla prediabetes ja 24 %:lla diabetes. Tutkimuksessa 5,7–6,4 %:n HbA_{1c}-pitoisuutta pidettiin prediabeettisena, 5,7 %:n arvon alittavaa normaalina ja yli 6,4 %:n arvoa diabeettisena poiketen hieman sekä WHO:n että ADA:n luokittelusta. (Calanna ym. 2014.)

2.2.4 Metabolinen oireyhtymä

Metabolinen oireyhtymä on aineenvaihdunnallisten riskitekijöiden kasauma, joka suurentaa sekä valtimotautien että diabeteksen riskiä. Se voidaan todeta, kun taulukossa 4 esitetyistä viidestä kriteeristä vähintään kolme täyttyy. Veriarvojen suhteen myös niihin suunnattu

lääkehoito tarkoittaa kyseisen kriteerin täyttymistä. Vyötärön ympäröityksen suhteen noudatetaan maakohtaisia ja etnisiä raja-arvoja, ja taulukossa 4 on esitetty eurooppalaiseen väestöön sopivat raja-arvot. (Alberti ym. 2009.)

Taulukko 4. Metabolisen oireyhtymän toteamiseen liittyvät kriteerit (Alberti ym. 2009).

| Riskitekijä | Raja-arvo |
|--|--|
| Vyötärölihavuus (suurentunut vyötärön ympäröisyys) | > 102 cm (miehet) > 88 cm (naiset) |
| Triglyseridit | ≥ 1,7 mmol/l |
| HDL-kolesteroli | < 1,0 mmol/l (miehet) < 1,3 mmol/l (naiset) |
| Verenpaine | ≥ 130/85 mmHg |
| Paastoglukoosi | ≥ 5,6 mmol/l |

Metabolisen oireyhtymän riski on merkittävästi kohonnut, kun vyötärön ympäröisyys ylittää taulukossa esitetyt raja-arvot. Kuitenkin miehillä jo yli 94 cm:n ja naisilla yli 80 cm:n vyötärön ympäröisyys tarkoittaa lievästi kohonnutta riskiä metaboliseen oireyhtymään. (Alberti ym. 2009.)

Metaboliseen oireyhtymän piirteitä ovat siis vyötärölihavuus, dyslipidemia ja hypertensio, minkä lisäksi metaboliseen oireyhtymään liittyy insuliiniresistenssi ja sitä kautta häiriintynyt glukoosiaineenvaihdunta. Englanninkielisessä kirjallisuudessa metabolisesta oireyhtymästä puhutaankin myös insuliiniresistenssisyndroomana. (Pedersen 2013.) Näin ollen siis ne valtimotautien riskitekijät, jotka ovat yhteydessä tyypin 2 diabeteksen kehittymiseen, ovat myös metabolisen oireyhtymän osatekijöitä (Haffner 2006). Se lisää valtimotautien riskiä 5–10 vuoden kuluessa kaksinkertaiseksi ja diabeteksen riskiä viisinkertaiseksi (Alberti ym. 2009).

Metabolisen oireyhtymän vakavuusaste on käänteisessä yhteydessä insuliiniherkkyyden tasoon. Mitä enemmän henkilö saa pisteitä asteikolla 0–5 sen mukaan, kuinka monta metabolisen oireyhtymän kriteereistä hän täyttää, sitä heikompi hänen insuliiniherkkyytensä on (asteikko 0/5:stä riskitekijästä 5/5:een riskitekijään). Toisin sanoen metabolisen oireyhtymän vakavuus on suoraan verrannollinen insuliiniresistenssin tasoon. (Hermans ym. 2016.) Yhdysvaltalaisstudiossa, jossa tutkittiin metabolisen oireyhtymän yhteyttä diabetekseen,

diabeteksen suhteellinen riski olikin nelinkertainen metabolista oireyhtymää sairastavilla henkilöillä. Tutkimuksessa metabolisen oireyhtymän arvioitiin olevan syynä noin puolessa uusien diabetestapausten määrästä kahdeksan vuoden seurannan aikana. (Wilson ym. 2005.)

Metabolinen oireyhtymä on erittäin yleinen diabeetikoilla. Yhdysvaltalais tutkimuksessa 86 %:lla yli 50-vuotiaista diabeetikoista oli metabolinen oireyhtymä. Tutkimuksen perusteella tyyppin 2 diabetes ilman metabolista oireyhtymää vaikuttaisi olevan harvinaista. (Alexander ym. 2003.) Aasialaistutkimuksessa puolestaan metabolista oireyhtymää sairasti 67 % tutkimukseen osallistuneista tyyppin 2 diabeetikoista (Ahmed ym. 2010).

Myös prediabeetikoilla metabolinen oireyhtymä on hyvin yleinen. Italialaistutkimuksessa metabolisen oireyhtymän esiintyvyys oli itse asiassa suurinta prediabeetikoilla, joilla esiintyi sekä IFG että IGT yhtä aikaa. Näistä henkilöistä 74 %:lla esiintyi metabolista oireyhtymää. Vastaavasti äskettäin diagnosoiduista diabeetikoista 56 %:lla, pelkän IFG:n omaavista 42 %:lla ja pelkän IGT:n omaavista 34 %:lla esiintyi metabolista oireyhtymää. Normaalin gluukoosinsiedon omaavista vastaava osuus oli vain 19 %. (Bianchi ym. 2011.) Aasialaistutkimuksessa puolestaan metabolinen oireyhtymä oli kaikista tutkimushenkilöistä 31 %:lla, prediabeetikoista 58 %:lla ja diabeetikoista 80 %:lla (Bhowmik ym. 2015).

Metabolisen oireyhtymän on arvioitu olevan noin kolme kertaa yleisempi kuin diabeteksen. Sen yleistymistä selittävät erityisesti runsaskalorisen, vähäkuituisen pikaruuan kulutuksen lisääntyminen sekä fyysisen aktiivisuuden väheneminen. (Saklayen 2018.) Suomalaisessa 24–75-vuotiaassa väestönotoksessa (FINRISKI 2007) metabolisen oireyhtymän esiintyvyys oli 35 % (Sundvall ym. 2011). Keskeistä metabolisen oireyhtymän hoidossa on laihdutus, joka vaikuttaa positiivisesti kaikkiin oireyhtymän osatekijöihin. (Yamaoka ja Tango 2012, Pattyn ym. 2013.)

2.2.5 Tupakointi

Tupakointi on valtimotautien riskitekijä, mutta se vaikuttaa myös diabeteksen kehittymiseen insuliiniresistenssin, beetasolujen toimintahäiriön ja kroonisen inflammaation kautta (Fagard ja Nilsson 2009). Tupakoinnin yleisyys on diabetesta sairastavien keskuudessa samaa luokkaa kuin terveiden ja se voi pahentaa diabeteksen mikro- ja makrovaskulaarikomplikaatioita (Haire-Joshu ym. 1999).

Vuonna 2007 tehtyyn meta-analyysiin (Willi ym.) valituista 25 tutkimuksesta yhtä lukuun ottamatta kaikissa löytyi yhteys aktiivisen tupakoinnin ja diabeteksen kehittymisen suurentuneen riskin välillä, mutta kaikissa ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä. Kaiken kaikkiaan aktiivisesti tupakoivilla oli 1,4-kertainen riski sairastua tyypin 2 diabetekseen verrattuna ei-tupakoiviin. Tupakoinnin aiheuttama riski oli annosvasteinen: yhteys oli vahvempi paljon tupakoivilla (yli 20 savuketta päivässä, suhteellinen riski eli RR 1,6) verrattuna vähemmän tupakoiviin (RR 1,3) ja aktiivisilla tupakoijilla verrattuna tupakoinnin lopettaneisiin (joille RR 1,2). Willi ym. toteavat, että tupakoinnin ja diabeteksen välillä on selvä yhteys, ja tulevien tutkimusten tulisikin keskittyä tämän yhteyden varmistamisen sijaan kausaalisuuden osoittamiseen. (Willi ym. 2007.)

Yhteys löytyy myös tupakoinnin ja prediabeteksen väliltä. Liechtensteinissa tehdyssä tutkimuksessa nykyisillä tupakoitsijoilla oli 1,8-kertaa suurempi todennäköisyys prediabetekselle kuin henkilöillä, jotka eivät olleet koskaan polttaneet. Nykyisin polttavien, aiemmin polttaneiden ja tupakoimattomien henkilöiden keskuudessa prediabeteksen esiintyvyydet olivat vastaavasti 31 %, 21 % ja 21 %. Tässä tutkimuksessa tupakoinnin ja prediabeteksen välillä oli myös annosvasteinen suhde. Prediabeteksen ja tupakoinnin lopettamisesta kuluneen ajan välillä oli käänteinen lineaarinen suhde, mikä viittaa siihen, että tupakoinnin glukoosiaineenvaihduntaan aiheuttamat haittavaikutukset voisivat olla palautuvia. Kun lopettamisesta on kulunut vähintään neljä vuotta, prediabeteksen kasvanut riski ei ole enää havaittavissa. Tutkimuksessa 5–10 askivuotta aiheutti lähes kaksinkertaiseksi kasvaneen todennäköisyyden prediabetekselle. (Aeschbacher ym. 2014.)

Tupakoinnin lopettamisella on siis suotuisa vaikutus diabetesriskiin. Yhdysvaltalais tutkimuksessa niillä henkilöillä, jotka olivat lopettaneet tupakoinnin alle viisi vuotta ennen tutkimuksen alkua, diabetesta esiintyi 20 % enemmän kuin niillä henkilöillä, jotka eivät olleet koskaan tupakoineet. 5–9,9 vuotta ennen tutkimuksen alkua tupakoinnin lopettaneilla diabetesta esiintyi vain hieman enemmän kuin tupakoimattomilla, ja kun lopettamisesta oli yli 10 vuotta, eroa ei enää ollut havaittavissa. Tutkimuksessa havaittiin annosvasteinen suhde poltettujen savukkeiden määrän ja diabeteksen ilmaantuvuuden välillä. Miehillä oli tupakoinnin lopettamista seuranneiden 10 vuoden aikana kohonnut riski sairastua diabetekseen, naisilla lopettamista seuranneiden 5 vuoden aikana. (Will ym. 2001.)

Toisaalta eräässä yhdysvaltalais tutkimuksessa tupakoinnin lopettaminen oli yhteydessä painonnousuun ja kliinisesti merkittävään diabeteksen tai prediabeteksen (IFG:n) riskin kasvuun. Lopetuksen jälkeistä tulosta ennustivat parhaiten ikä, lähtötilanteen

glukoosiaineenvaihdunnan tila sekä lähtötilanteen paino. Diabeteksen kohonnut riski tuli erityisesti esiin niillä henkilöillä, jotka olivat tupakoineet paljon ennen lopettamistaan. Vaikka tupakoinnin lopettamisella on paljon hyviä terveysvaikutuksia, sillä on ilmeisesti myös vaikutusta diabeteksen kehittymiseen. Tupakoinnin lopettaminen paransi tutkimuksessa veren lipidiarvoja ja verisuonten endoteelin toimintaa. (Stein ym. 2014.) Toisaalta kuitenkin toisessa, Sveitsissä tehdyssä, tutkimuksessa tupakoinnin lopettaminen ei ollut yhteydessä prediabeteksen (IFG:n) tai diabeteksen riskiin verrattaessa tupakoinnin lopettaneita ja tupakoivia. Tutkimushenkilöt eivät lihoneet lopettamisen seurauksena kuten muissa aiheetta käsitelleissä tutkimuksissa, mikä voi selittää ristiriidan. Myös tutkimushenkilöt saattoivat erota muiden tutkimusten populaatioista: heillä ei esimerkiksi juuri esiintynyt lihavuutta. (Le Boudec ym. 2016.) Tupakoinnin ruokahalua vähentävä vaikutus tunnetaan, ja tupakoinnin lopettamista seuraavaa mahdollista painonnousua tulisikin pyrkiä ehkäisemään, jotta diabetesriski ei suurenisi.

3 Aineisto ja menetelmät

3.1 Aineisto

Opinnäytetyössä käytetty tutkimusaineisto on peräisin vuosina 2005–2007 Harjavallassa ja Kokemäellä suoritetusta HARMONICA-projektista (Harjavalta Risk Monitoring for Cardiovascular disease), jossa arvioitiin valtimotautien ja diabeteksen riskiä 45–70-vuotiailla kuntalaisilla (n=6013). Heille lähetettiin tutkimuskutsun mukana kyselykaavake, jolla kartoitettiin valtimotautien ja diabeteksen riskitekijöitä, sekä mittanauha vyötärönympäryksen mittaamista varten. Kyselykaavakkeessa tiedusteltiin vyötärönympärysmitta, viimeisin verenpaineen mittausarvo, verenpainelääkkeiden käyttö, raskausdiabeteksen tai raskausajan hypertension sairastaminen sekä perheessä esiintyneet tyypin 2 diabetes, sepelvaltimotauti, sydäninfarkti tai aivohalvaus. Tutkimuskutsuun vastanneiden henkilöiden (n=4421) kyselykaavakkeiden perusteella väestöstä seulottiin henkilöt, joilla oli suurentunut riski sairastua valtimotautiin tai tyypin 2 diabetekseen (n=3072). (Korhonen 2009.) Nämä henkilöt saivat diabetesriskin kartoittamiseen tarkoitettua FINDRISC-kyselystä vähintään 12 pistettä, jolloin yksi kuudesta henkilöstä sairastuu diabetekseen (Lindström ja Tuomilehto 2003). Harjavallassa diabeetikot ja henkilöt, joilla oli diagnosoitu valtimotauti, suljettiin pois tutkimuksesta

heti sen alussa. Tässä työssä hyödynnetään Harjavallasta kerättyä tutkimusainestoa (n=1469). (Korhonen 2009.)

3.2 Menetelmät

Seulonnassa valikoituneille henkilöille (n=2752) tehtiin sairaanhoitajan toimesta terveystarkastus, jossa mitattiin vyötärönympäryys, pituus, paino, painoindeksi (engl. Body Mass Index, BMI) ja verenpaine. Lisäksi heille tehtiin glukoosirasitustesti, ja plasman lipiditaso mitattiin. Tutkimukset suoritettiin vähintään 12 tunnin paaston jälkeen. Tutkimushenkilöitä oli pyydetty välttämään rasittavaa liikuntaa tutkimusta edeltävänä päivänä sekä yövuoroja edeltävinä 48 tuntina. Lisäksi heitä oli pyydetty jättämään mahdolliset lääkkeet ottamatta ennen tutkimuksia.

Sairaanhoitajan vastaanotolla vyötärönympäryys mitattiin alimpien kylkiluiden ja suoliluun harjanteen puolivälistä 0,1 cm:n tarkkuudella kevyen uloshengityksen aikana. Pituus ja paino mitattiin tutkimushenkilön seistessä ilman kenkiä ja päällysvaatteita. Pituus mitattiin 0,5 cm:n tarkkuudella ja paino 0,1 kg:n tarkkuudella. BMI laskettiin jakamalla paino (yksikkö kg) pituuden neliöllä (yksikkö m²).

Verenpaine mitattiin elohopeaverenpainemittarilla istuma-asennossa olkavarresta tutkimushenkilön leväytyä paikoillaan vähintään viisi minuuttia. Systolinen ja diastolinen verenpaine mitattiin kahdesti, ja data-analyysissä käytettiin näiden mittaustulosten keskiarvoja.

Glukoosirasituskokeessa mitattiin ensin paastoglukoosi. Sitten tutkimushenkilö joi 75 grammaa veteen liuotettua sokeria, minkä jälkeen verenglukoosi mitattiin uudelleen kahden tunnin kuluttua. Mittaukset tehtiin kapillaariverestä. Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt määriteltiin WHO:n kriteerien mukaan (WHO 1999). Paastoglukoosin mukainen jako on esitetty aiemmin taulukossa 1 ja glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvojen suhteen käytettiin jakoa, joka on esitetty taulukossa 5.

Taulukko 5. Glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvojen mukainen glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden luokittelu kapillaarinäytteestä (WHO 1999).

| Mitattava suure | Normaali | IGT | Diabetes |
|-----------------|----------|-----|----------|
|-----------------|----------|-----|----------|

| | | | |
|--|-------|----------|--------|
| Kahden tunnin glu- koosipitoisuus (mmol/l) | < 8,9 | 8,9–12,1 | ≥ 12,2 |
|--|-------|----------|--------|

Jos tutkimushenkilön paastoglukoosin arvo oli mittauksessa 7,0 mmol/l tai korkeampi, mutta rasituskokeen kahden tunnin glukoosipitoisuuden arvo oli alle 12,2 mmol/l, toistettiin paastoglukoosin mittaus toisena päivänä diabetesdiagnoosin varmistamiseksi.

Kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli ja triglyseridit mitattiin plasmasta entsyymaattisesti. LDL-kolesteroli laskettiin Friedewaldin kaavaa käyttäen.

Vapaa-ajan liikuntatottumukset kartoitettiin kyselykaavakkeella. Liikunnan määrä luokiteltiin taulukon 6 mukaisesti.

Taulukko 6. Vapaa-ajan liikunnan määrän luokittelu tutkimusaineistossa.

| | |
|-----------------|---|
| Aktiivisuustaso | Vähintään 30 minuuttia kestävä liikuntasuoritus viikon aikana |
| suuri | ≥ 6 kertaa |
| keskisuuri | 4–5 kertaa |
| pieni | ≤ 3 kertaa |

Tupakoinnin suhteen tutkimushenkilöt jaettiin nykyisin tupakoiviin ja tupakoimattomiin.

Alkoholinkäyttöä kartoitettiin kymmenestä kysymyksestä koostuvalla AUDIT-kyselyllä (engl. Alcohol Use Disorders Identification Test), joka on WHO:n kehittämä ja toimii mittarina alkoholin riskikäytön tunnistamiseen. Vähäisen riskin käyttö vastaa aikuisilla alle 8 pisteen tulosta kyselystä. Tätä suuremmilla pistemäärillä terveysriskit alkavat kasvaa, ja aikuisilla 16 pisteen tulos on raja suuren riskin käytölle. Yli 65-vuotiailla alle 7 pistettä vastaa vähäriskistä alkoholinkäyttöä ja sitä suurempi pistemäärä riskikäyttöä. (WHO 2001.)

Tutkimushenkilöiden päivittäisen ruokavalion rasvan laatua kartoitettiin Suomen Sydänliiton kehittämällä kyselykaavakkeella. Rasvan laatu pisteytettiin taulukon 7 mukaisesti.

Taulukko 7. Rasvan laadun pisteytys tutkimusaineistossa.

| Rasvan laadun taso | Pisteet kyselystä |
|--------------------|-------------------|
| Hyvä | > 23 |
| Kohtalainen | 18–23 |
| Tyydyttävä | 10–17 |
| Huono | < 10 |

SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) on suomalaista FINRISKI-laskuria vastaava eurooppalainen työkalu, jonka avulla voidaan arvioida henkilön riski kuolla johonkin valtimotaudeista seuraavan 10 vuoden kuluessa. Se perustuu 12:sta eri Euroopan maassa tehtyjen kohorttitutkimusten dataan. Yksi mukaan sisällytetyistä tutkimuksista on suomalainen FINRISKI-tutkimus. SCORE-kaaviossa huomioidaan sukupuoli, ikä, tupakointistatus, systolinen verenpaine ja veren kokonaiskolesteroliarvo tai kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin suhde. Riski ilmoitetaan prosentteina. SCORE-kaaviosta on kaksi versiota, matalan ja korkean riskin kaaviot, jotka on luotu eri maiden kuolleisuustilastojen ja valtimotautien riskitekijöiden esiintyvyyksien perusteella. Tutkimusvuosina Suomi luokiteltiin korkean riskin maihin. (Conroy ym. 2003.)

Masentuneisuutta arvioitiin Beckin depressioasteikon (engl. Beck's Depression Inventory) eli BDI:n avulla. BDI-kyselyssä on 21 kysymystä. 0–10 pistettä on normaali tulos, ja tätä suurempi pistemäärä viittaa mahdolliseen masennustilaan. (Beck ym. 1988.)

Tutkimushenkilöt luokiteltiin peruskoulutuksensa mukaan joko kansa- tai peruskoulun tai keskikoulun käyneisiin ja ylioppilastutkinnon suorittaneisiin.

Työtehtäviensä perusteella tutkittavat jaoteltiin pääosin ruumiillista työtä tekeviin ja pääasiassa toimistotyön kaltaista työtä tekeviin. Lisäksi selvitettiin, tekivätkö tutkimushenkilöt vuorotyötä.

3.3 Tilastollinen analyysi

Jatkuvista muuttujista raportoitiin keskiarvo ja keskihajonta (SD). Kategorisista muuttujista raportoitiin määrä (n) ja prosenttiosuudet.

Tutkimushenkilöt jaettiin viiteen ryhmään glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden perusteella. Ryhmät olivat normaali glukoosiaineenvaihdunta, IFG, IGT, samanaikainen IFG ja IGT sekä tyypin 2 diabetes.

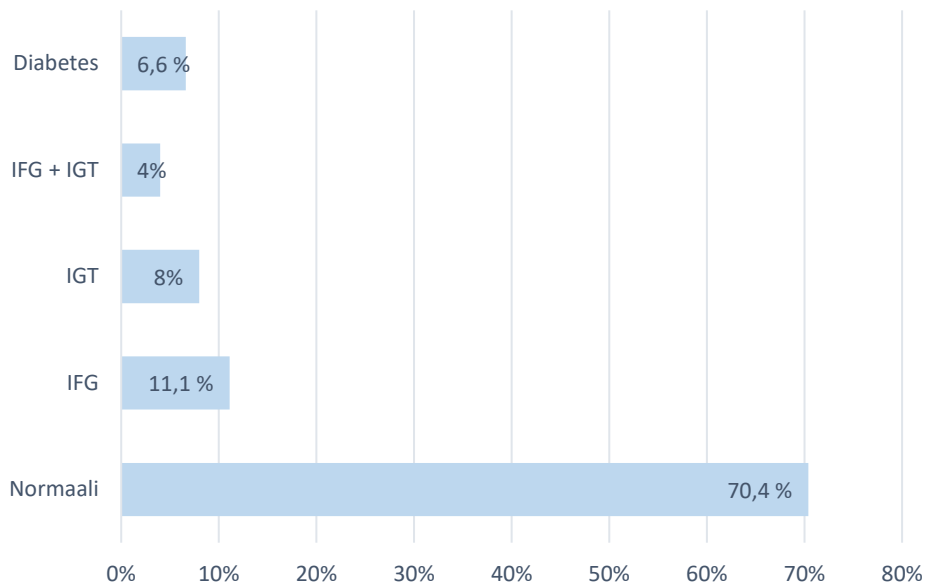
Jatkuvien muuttujien keskiarvoja vertailtiin eri ryhmien välillä yksisuuntaisella varianssianalyysillä olettaen varianssien olevan yhtä suuret. Kategoristen muuttujien jakautumisen ja niiden välisten riippuvuuksien tarkasteluun käytettiin ristiintaulukointia, ja ryhmien välisiä eroja selvitettiin Khiin neliö -testillä.

Muuttujien jakaumien testaukseen käytettiin Kolmogorov-Smirnovin ja Shapiro-Wilkin testejä. Levenen testiä käytettiin varianssien yhtäsuuruuden arvioimiseen.

Merkitsevyytasona käytettiin arvoa 0,05.

4 Tulokset

Tutkimuskutsun sai yhteensä 6013 henkilöä, ja heistä 4450 vastasi, eli tutkimuksen osallistumisprosentti oli 74 %. Vastanneista 2085 oli Harjavallasta, ja heistä 1756 henkilöllä oli riski sairastua valtimotautiin tai tyypin 2 diabetekseen. Sairaanhoidajan vastaanotolla sairastumisriskissä olleista kuntalaisista tutkittiin 1469. Heistä yhteensä 1383 henkilöä eli 94 % vastasi riittävällä tarkkuudella tutkimuskyselyyn, joten vain nämä henkilöt sisällytettiin data-analyysiin. Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden jakautuminen aineistossa on esitetty kuviossa 1. Kun henkilöt, joilla oli IFG, IGT tai sekä IFG että IGT, laskettiin yhteen, tutkimusaineistossa 23 %:lla oli prediabetes.



Kuvio 1. Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden esiintyvyydet prosentteina tutkimusväestössä.

Jatkuvista muuttujista tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä löytyi iän, paastoglukoosin, kahden tunnin glukoosiarvon, triglyseridien, systolisen ja diastolisen verenpaineen, BMI:n, rasvan käyttökyselyn pisteiden ja valtimotautien kokonaisriskin (SCORE) suhteen. Kategorisista muuttujista puolestaan sukupuolijakauman, koulutustason ja työn laadun suhteen löytyi tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä. Tarkemmin ottaen henkilöt, joiden glukoosiaineenvaihdunta oli normaali, olivat hieman nuorempia ja koulutetumpia kuin henkilöt, joiden glukoosiaineenvaihdunnassa todettiin häiriö. Muihin ryhmiin verrattuna valtimotautien riskitekijät olivat korkeimmalla tasolla diabeetikoilla, kuten myös valtimotautien kokonaisriski (SCORE). Data-analyysin tulokset on esitetty taulukossa 8.

Taulukko 8. Tutkimushenkilöiden ominaisuudet glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden mukaan jaoteltuina.

| | Normaali n=973 | IFG n=154 | IGT n=110 | IFG + IGT n=55 | Diabetes n=91 | p-arvo |
|-------------------------|-------------------|--------------|--------------|-------------------|------------------|---------|
| Ikä, vuosia, ka (SD) | 57 (7) | 58 (7) | 61 (7) | 60 (6) | 60 (7) | < 0,001 |
| Naisia, n (%) | 581 (60) | 72 (47) | 61 (56) | 34 (62) | 45 (50) | 0,016 |

| | | | | | | |
|---------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|
| Koulutustaso, ylioppilas, n (%) | 172 (18) | 21 (14) | 9 (8) | 5 (9) | 5 (6) | 0,006 |
| Vuorotyötä tehneet, n (%) | 155 (17) | 25 (18) | 9 (10) | 6 (13) | 9 (13) | 0,31 |
| Ruumiillista työtä tehneet, n (%) | 669 (71) | 107 (74) | 81 (80) | 42 (81) | 70 (83) | 0,028 |
| Kliiniset mitaukset | | | | | | |
| Paastogluukoosi, mmol/l, ka (SD) | 5,2 (0,5) | 6,4 (0,3) | 5,3 (0,5) | 6,4 (0,3) | 7,3 (1,3) | < 0,001 |
| 2-h gluukoosi, mmol/l, ka (SD) | 6,5 (1,2) | 6,8 (1,3) | 10,0 (0,82) | 10,0 (1,0) | 12 (3,7) | < 0,001 |
| BMI, kg/m ² , ka (SD) | 28,0 (4,5) | 28,6 (3,8) | 29,5 (5,8) | 29,7 (4,7) | 32,9 (6,0) | < 0,001 |
| Kokonaiskolesteroli, mmol/l, ka (SD) | 5,4 (1,0) | 5,2 (1,0) | 5,4 (0,8) | 5,1 (0,9) | 5,3 (1,2) | 0,063 |
| LDL-kolesteroli, mmol/l, ka (SD) | 3,2 (0,9) | 3,1 (0,9) | 3,1 (0,8) | 3,0 (0,8) | 3,1 (0,9) | 0,065 |
| HDL-kolesteroli, mmol/l, ka (SD) | 1,59 (0,43) | 1,56 (0,41) | 1,55 (0,46) | 1,47 (0,34) | 1,49 (0,48) | 0,082 |
| Triglyseridit, mmol/l, ka (SD) | 1,3 (0,7) | 1,3 (0,7) | 1,5 (0,7) | 1,5 (0,7) | 1,5 (0,9) | 0,002 |
| Systolinen verenpaine, mmHg, ka (SD) | 137 (17) | 139 (18) | 144 (18) | 150 (21) | 150 (23) | < 0,001 |
| Diastolinen verenpaine, mmHg, ka (SD) | 84 (10) | 85 (10) | 86 (10) | 87 (11) | 90 (15) | < 0,001 |
| Elintavat | | | | | | |

| | | | | | | |
|--|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|---------|
| Vapaa-ajan liikuntamäärä, keskiarvo, n (%) | 495 (51) | 81 (53) | 50 (46) | 23 (42) | 50 (56) | 0,42 |
| Tupakoimattomia, n (%) | 264 (61) | 44 (51) | 39 (83) | 17 (65) | 25 (53) | 0,091 |
| AUDIT-pisteet, ka (SD) | 5 (4,5) | 6 (5,8) | 5 (5,8) | 5 (5,0) | 5 (6,0) | 0,063 |
| Rasvan käyttökyselyn pisteet, ka (SD) | 18 (5,2) | 17 (5,1) | 20 (5,0) | 17 (5,1) | 17 (5,7) | 0,001 |
| SCORE-prosentit, ka (SD) | 3,2 (3,2) | 3,8 (3,1) | 5,5 (11) | 4,6 (4,1) | 6,3 (7,7) | < 0,001 |
| BDI-kysely, 10 pistettä tai yli, n (%) | 162 (17) | 26 (17) | 23 (21) | 9 (16) | 24 (27) | 0,15 |

IFG = veren glukoosipitoisuuden suurentunut paastoarvo (Impaired Fasting Glucose)

IGT = heikentynyt glukoosinsieto (Impaired Glucose Tolerance)

BMI = painoindeksi (Body Mass Index)

LDL = low-density lipoprotein

HDL = high-density lipoprotein

AUDIT = mittari alkoholin riskikäytön tunnistamiseen (Alcohol Use Disorders Identification Test)

SCORE = valtimotautien kokonaisriski (Systematic Coronary Risk Evaluation)

BDI = Beck's Depression Inventory

5 Pohdinta

Opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää, kuinka paljon diagnosoimatonta tyyppin 2 diabetesta ja sen esiasteita, kohonnutta paastoglukoosia sekä heikentynyttä glukoosinsietoa, on väestössä, jossa esiintyy valtimotautien riskitekijöitä. Tätä tarkasteltiin ensin kirjallisuuskatsauksessa, jossa valtimotautien viiden yleisimmän riskitekijän, eli ylipainon ja lihavuuden, hypertension, dyslipidemian, sekä metabolisen oireyhtymän ja tupakoinnin, todettiin nostavan diabeteksen ja prediabeteksen kehittymisen riskejä. Lisäksi riskitekijät olivat hyvin yleisiä diabeetikoilla ja prediabeetikoilla, ja ainoastaan tupakoinnin yleisyyden todettiin olevan

diabetesta sairastavien keskuudessa samaa luokkaa kuin terveiden. Opinnäytetyön data-analyysissä saadut tulokset olivat yhteneväisiä kirjallisuuskatsauksessa tehtyjen havaintojen kanssa.

Data-analyysin aineistossa tutkimushenkilöt olivat 45–70-vuotiaita, ja kyselykaavakkein tapahtuvan seulonnan perusteella heillä oli suurentunut riski sairastua valtimotautiin tai tyypin 2 diabetekseen. Tutkimushenkilöt jaettiin viiteen ryhmään glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden perusteella, ja näitä ryhmiä vertailtiin data-analyysissä keskenään.

Vuonna 2013 maailman väestöstä arviolta 8 %:lla oli tyypin 2 diabetes (Guariguata ym. 2014), ja tässä opinnäytetyössä käytetyssä aineistossa diabeteksen esiintyvyys oli hieman alhaisempi, 7 %. Kirjallisuuskatsauksen perusteella etenkin länsimaissa prediabetes on yleisempää kuin tyypin 2 diabetes (Centers for Disease Control and Prevention 2011), ja tutkimusaineistossa yhteensä 23 %:lla olikin jokin prediabeteksen tyypeistä. Tarkemmin eriteltäessä tutkimusaineistossa 11 %:lla oli IFG, 8 %:lla IGT ja 4 %:lla sekä IFG että IGT.

Tutkimusaineistossa ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero iän suhteen. IGT-ryhmän tutkimushenkilöt olivat keskimäärin vanhimpia (ka 61 vuotta) ja normaalin glukoosiaineenvaihdunnan ryhmän henkilöt nuorimpia (ka 57 vuotta). Diabeetikot ja sekä IFG:n että IGT:n omaavat olivat toiseksi vanhimpia (ka 60 vuotta). Diabetes yleistyykin ikääntyessä, ja suurinta sen esiintyvyys on 60–79-vuotiaissa (Guariguata ym. 2014).

Tutkimusaineiston kaikissa ryhmissä BMI:n keskiarvo asettui normaalipainon alueen yläpuolelle. Tämä on huolestuttavaa, sillä BMI yli 25 kg/m² aiheuttaa 1,9-kertaisen riskin sairastua tyypin 2 diabetekseen verrattuna BMI:hin alle 25 kg/m² (Vijayakumar ym. 2019). Painon lisääntyessä myös riski sairastua diabetekseen ja prediabetekseen kasvaa (Abdullah ym. 2010). Tyypin 2 diabetesta sairastavien ryhmässä BMI:n keskiarvo asettui lihavuuden alueelle. Tämä sopii kirjallisuuskatsauksessa ilmenneeseen tietoon siitä, että lihavuus ja diabetes kulkevat käsi kädessä lihavuuden ollessa pääasiallinen etiologinen syy diabetekselle (Astrup ja Finer 2000). Keskimäärin alhaisin BMI oli normaalin glukoosiaineenvaihdunnan ryhmässä.

Ryhmien väliltä löytyi tilastollisesti merkitsevä ero sekä keskimääräisen systolisen että diastolisen verenpaineen suhteen. Verenpaine oli koholla etenkin diabeetikoiden ja sekä IFG:n että IGT:n omaavien ryhmissä, joissa painetasojen keskiarvot olivat 150/90 mmHg ja 150/87 mmHg. Keskimäärin tyydyttävällä tasolla verenpaine oli vain normaalin glukoosiaineenvaihdunnan ja IFG:n ryhmissä. Kirjallisuuskatsauksen perusteella hypertensio on merkittävä

diabeteksen riskitekijä, joka nostaa diabeteksen riskin noin kaksinkertaiseksi (Meisinger ym. 2008). Hypertensio ennustaa diabeteksen kehittymistä ja toisaalta diabetes hypertensioon kehittymistä (Tsimihodimos ym. 2018).

Plasman rasva-arvoja vertailtaessa tilastollisesti merkitsevä ero ryhmien keskiarvojen välillä löytyi vain triglyseridien suhteen. Kokonaiskolesteroli oli kaikissa ryhmissä keskimäärin tavoitearvon 5,0 mmol/l yläpuolella. LDL-kolesteroli oli sekä IFG:n että IGT:n omaavien ryhmässä keskimäärin tavoitearvossa 3,0 mmol/l ja muissa ryhmissä tavoitearvon yläpuolella. Triglyseridit olivat keskimäärin viitearvoissa kaikissa ryhmissä, ja alhaisimmat tasot olivat normaalin glukoosiaineenvaihdunnan ja IFG:n ryhmissä. Kaikkien ryhmien keskimääräiset HDL-kolesteroliarvot olivat viitearvoissa. Kirjallisuuskatsauksessa seerumin kokonaiskolesteroli- ja triglyseridipitoisuudet tunnistettiin merkittäviksi riskitekijöiksi sekä prediabetekselle että diabetekselle, ja vahvin riskitekijä diabeteksen kehittymiselle yksilöillä, joilla oli normaali glukoosinsieto tai prediabetes, oli seerumin triglyseridipitoisuus (Liu ym. 2019).

Lisäksi tutkimushenkilöiden päivittäisen ruokavalion rasvan laadussa oli tilastollisesti merkitsevä ero. Rasvan laatua kartoitettiin Suomen Sydänliiton kehittämällä kyselykaavakkeella, ja keskimäärin eniten pisteitä kyselystä saatiin IGT-ryhmässä, eli toisin sanoen kyseisessä ryhmässä ruokavalion rasvan laatu oli parhaalla tasolla.

Tupakoimattomien osuus oli suurin normaalin glukoosiaineenvaihdunnan ryhmässä, mutta ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa tämän suhteen. Kirjallisuuskatsauksessa ilmeni, että tupakoinnin ja diabeteksen välillä on annosvasteinen yhteys, eli mitä enemmän tupakoi, sitä vahvempi yhteys tupakoinnilla on diabeteksen kehittymiseen (Willi ym. 2007).

Suurin riski kuolla johonkin valtimotaudeista seuraavan 10 vuoden kuluessa oli SCORE-prosenttien perusteella diabeetikoilla, joiden riski oli keskimäärin 6,3 %. Matalin riski oli normaalin glukoosiaineenvaihdunnan ryhmällä, jossa riski oli keskimäärin 3,2 %. Eri ryhmien välillä havaittiin tässä tilastollisesti merkitsevä ero. SCORE-työkalua vastaavassa suomalaisessa FINRISKI-laskurissa otetaankin diabetes huomioon laskettaessa riskiä sairastua tai kuolla sydäninfarktiin tai aivohalvaukseen seuraavan kymmenen vuoden kuluessa (Vartiainen ym. 2016).

Aiemmin mainittujen muuttujien lisäksi ryhmien välillä löytyi tilastollisesti merkitsevä ero sukupuoli- ja koulutustason, ruumiillisen työn tekemisen, sekä luonnollisesti paasto-glukoosin ja kahden tunnin glukoosiarvon suhteen.

Tämä opinnäytetyö on poikkileikkaustutkimus, joten syy-seuraussuhteista muuttujien välillä ei voida tehdä päätelmiä. Lisäksi data-analyysissä ryhmien välisiä eroja voisi analysoida tarkemmin, eli selvittää, minkä ryhmien välillä tilastollisesti merkitseviä eroja oli. Metabolisen oireyhtymän vaikutusta diabeteksen esiintyvyyteen ei myöskään suoranaisesti tutkittu analyysissä, mutta toisaalta vyötärönympärystä lukuun ottamatta sen osatekijät olivat itsenäisesti mukana siinä.

Kirjallisuudessa valtimotautien keskeisimpien riskitekijöiden suhteita glukoosiaineenvaihdunnan häiriöihin on tutkittu runsaasti. Opinnäytetyön tulokset tukevat osaltaan sitä tosiseikkaa, että valtimotautien riskitekijöistä etenkin lihavuus ja hypertensio ovat yhteydessä diabeteksen ja sen esiasteiden esiintyvyyteen.

Suomessa diabetesta sairastaa arviolta yli 500 000 henkilöä, ja sen hoitokustannusten osuus on terveydenhuoltomme kokonaismenoista noin 15 %. Erityisesti tyypin 2 diabetesta sairastavien lukumäärä kasvoi Suomessa nopeasti 2000-luvun alkupuolella. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.) Tyypin 2 diabetes on kuitenkin alidiagnosoitu sairaus, ja jopa puolet tapauksista on diagnosoimatta (DECODE Study Group 2003). Potilaalla voi olla diabetes vuosia ilman selviä kliinisiä piirteitä, ja siten vähäoireiset komplikaatiot saattavat kehittyä huomaamattomasti. Siksi aikainen diagnosointi olisi tärkeää. (Pedersen 2013.)

Sairauksien seulonnalla pyritään löytämään näennäisesti terveestä väestöstä ne henkilöt, joilla itse asiassa onkin jokin sairaus. Näin sairaus voidaan havaita aikaisessa vaiheessa ja hoito aloittaa. WHO:n mukaan tiettyä sairautta kannattaa seuloa väestöstä, jos se on merkittävä terveysongelma, siihen on olemassa sopiva diagnosointimenetelmä sekä hyväksytyt hoitokeino, taudinkulku tunnetaan ja sairaudella on tunnistettavissa oleva esiaste. Seulonnan tulisi myös olla kustannustehokasta, väestössä hyväksyttyä ja jatkuvaa. Lisäksi tulisi olla olemassa valmiudet sairauden diagnosointiin ja hoitoon sekä käytäntö siitä, ketä kohdellaan potilaana. (Wilson ja Jungner 1968.)

Tyypin 2 diabeteksen voidaan katsoa täyttävän WHO:n seulottavan sairauden kriteeristön. Sen seulonnassa pyritään löytämään toteamattomat tapaukset ja kaikki uudet tapaukset varhaisessa vaiheessa seulomalla riskiryhmiä systemaattisesti ja tarkentamalla diabeteksen diagnostiikkaa. Tyypin 2 diabeteksen Käypä hoito -suosituksessa (2020) kehoitetaan arvioimaan oireettomien aikuisten diabetesriski viiden vuoden välein FINDRISC-diabetesriskitestin avulla. Kun riskitestin tulos on 12 pistettä tai enemmän, yksi kuudesta henkilöstä sairastuu diabetekseen (Lindström ja Tuomilehto 2003). Tällaisen tuloksen jälkeen tulisi suorittaa

kahden tunnin glukoosirasituskoel. Jos glukoosinsieto on rasituskoeken perusteella normaali, tulisi diabetesriskin arviointi suorittaa kolmen vuoden kuluttua uudelleen. Prediabeteksen toteamisen jälkeen verenglukoosin seurannan tulisi tapahtua vuosittain. Diabeteksen toteamisen jälkeen sairauden hoito ja seuranta jatkuu diabetesvastaanotolla. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.) Koska hoitamattomana diabetes aiheuttaa vakavia komplikaatioita, voi sen aikaista diagnosointia pitää sekä yksilön että yhteiskunnan etuna.

Lähteet

- ABDULAI, T., LI, Y., ZHANG, H., TU, R., LIU, X., ZHANG, L., DONG, X., LI, R., WANG, Y. and WANG, C., 2019. Prevalence of impaired fasting glucose, type 2 diabetes and associated risk factors in undiagnosed Chinese rural population: the Henan Rural Cohort Study. *BMJ open*, 9(8), pp. e029628.
- ABDULLAH, A., PEETERS, A., DE COURTEN, M. and STOELWINDER, J., 2010. The magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 89(3), pp. 309-319.
- AESCHBACHER, S., SCHOEN, T., CLAIR, C., SCHILLINGER, P., SCHÖNENBERGER, S., RISCH, M., RISCH, L. and CONEN, D., 2014. Association of smoking and nicotine dependence with pre-diabetes in young and healthy adults. *Swiss Medical Weekly*, 144, pp. w14019.
- Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. 2003. DECODE Study Group. *Diabetes Care*, 26(1), pp. 61-69.
- AHMED, S., AHMED, S.A. and ALI, N., 2010. Frequency of metabolic syndrome in type 2 diabetes and its relationship with insulin resistance. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*, 22(1), pp. 22-27.
- ALBERTI, K. G. M. M., ECKEL, R.H., GRUNDY, S.M., ZIMMET, P.Z., CLEEMAN, J.I., DONATO, K.A., FRUCHART, J., JAMES, W.P.T., LORIA, C.M. and SMITH, S.C., 2009. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), pp. 1640-1645.
- ALEXANDER, C.M., LANDSMAN, P.B., TEUTSCH, S.M. and HAFFNER, S.M., 2003. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*, 52(5), pp. 1210-1214.
- ANJANA, R.M., DEEPA, M., PRADEEPA, R., MAHANTA, J., NARAIN, K., DAS, H.K., ADHIKARI, P., RAO, P.V., SABOO, B., KUMAR, A., BHANSALI, A., JOHN, M., LUAIA, R., REANG, T., NINGOMBAM, S., JAMPA, L., BUDNAH, R.O., ELANGOVAN, N., SUBASHINI, R., VENKATESAN, U., UNNIKRISHNAN, R., DAS, A.K., MADHU, S.V., ALI, M.K., PANDEY, A., DHALIWAL, R.S., KAUR, T., SWAMINATHAN, S. and MOHAN, V., 2017. Prevalence of diabetes and prediabetes in 15 states of India: results from the ICMR-INDIAB population-based cross-sectional study. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 5(8), pp. 585-596.
- ASTRUP, A. and FINER, N., 2000. Redefining type 2 diabetes: 'diabesity' or 'obesity dependent diabetes mellitus'? *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 1(2), pp. 57-59.
- BECK, A.T., STEER, R.A. and CARBIN, M.G., 1988. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical psychology review*, 8(1), pp. 77-100.

BENJAMIN, S.M., VALDEZ, R., GEISS, L.S., ROLKA, D.B. and NARAYAN, K.M.V., 2003. Estimated number of adults with prediabetes in the US in 2000: opportunities for prevention. *Diabetes Care*, **26**(3), pp. 645-649.

BHOWMIK, B., SIDDIQUEE, T., MUJUMDER, A., AFSANA, F., AHMED, T., MDALA, I.A., DO V MOREIRA, NAYLA CRISTINA, KHAN, A.K.A., HUSSAIN, A., HOLMBOE-OTTESEN, G. and OMSLAND, T.K., 2018. Serum Lipid Profile and Its Association with Diabetes and Prediabetes in a Rural Bangladeshi Population. *International journal of environmental research and public health*, **15**(9), pp. 1944.

BHOWMIK, B., AFSANA, F., SIDDIQUEE, T., MUNIR, S.B., SHEIKH, F., WRIGHT, E., BHUIYAN, F.R., ASHRAFUZZAMAN, S.M., MAHTAB, H., AZAD KHAN, A.K. and HUSSAIN, A., 2015. Comparison of the prevalence of metabolic syndrome and its association with diabetes and cardiovascular disease in the rural population of Bangladesh using the modified National Cholesterol Education Program Expert Panel Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation definitions. *Journal of Diabetes Investigation*, **6**(3), pp. 280-288.

BIANCHI, C., MICCOLI, R., BONADONNA, R.C., GIORGINO, F., FRONTONI, S., FALOIA, E., MARCHESINI, G., DOLCI, M.A., ALVIGGI, L., GNASSO, A., CONSOLI, A., CAVALOT, F., CAVALLO, M.G., LEONETTI, F., GIACCARI, A. and DEL PRATO, S., 2011. Metabolic syndrome in subjects at high risk for type 2 diabetes: the genetic, physiopathology and evolution of type 2 diabetes (GENFIEV) study. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*, **21**(9), pp. 699-705.

BIGAARD, J., FREDERIKSEN, K., TJØNNELAND, A., THOMSEN, B.L., OVERVAD, K., HEITMANN, B.L. and SØRENSEN, T.I.A., 2005. Waist circumference and body composition in relation to all-cause mortality in middle-aged men and women. *International Journal of Obesity* (2005), **29**(7), pp. 778-784.

CALANNA, S., SCICALI, R., DI PINO, A., KNOP, F.K., PIRO, S., RABUAZZO, A.M. and PURRELLO, F., 2014. Lipid and liver abnormalities in haemoglobin A1c-defined prediabetes and type 2 diabetes. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, **24**(6), pp. 670-676.

CARROLL, M.D., LACHER, D.A., SORLIE, P.D., CLEEMAN, J.I., GORDON, D.J., WOLZ, M., GRUNDY, S.M. and JOHNSON, C.L., 2005. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002. *JAMA*, **294**(14), pp. 1773-1781.

Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of overweight and obesity among adults with diagnosed diabetes—United States, 1988–1994 and 1999–2002. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;**53**(45):1066–1068.

Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2011.

CONROY, R.M., PYÖRÄLÄ, K., FITZGERALD, A.P., SANS, S., MENOTTI, A., DE BACKER, G., DE BACQUER, D., DUCIMETIÈRE, P., JOUSILAHTI, P., KEIL, U., NJØLSTAD, I., OGANOV, R.G., THOMSEN, T., TUNSTALL-PEDOE, H., TVERDAL, A., WEDEL, H., WHINCUP, P., WILHELMSSEN, L., GRAHAM, I.M. and GROUP, ON BEHALF OF THE SCORE PROJECT, 2003. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*, **24**(11), pp. 987-1003.

DEFRONZO, R.A., BONADONNA, R.C. and FERRANNINI, E., 1992. Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care*, **15**(3), pp. 318-368.

DIBONAVENTURA, M., NICOLUCCI, A., MEINCKE, H., LE LAY, A. and FOURNIER, J., 2018. Obesity in Germany and Italy: prevalence, comorbidities, and associations with patient outcomes. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*, **10**, pp. 457-475.

Dyslipedemiat. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärien Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2017 (viitattu 25.03.2020). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

EEG-OLOFSSON, K., CEDERHOLM, J., NILSSON, P.M., ZETHELIUS, B., NUNEZ, L., GUDBJÖRNSDÓTTIR, S. and ELIASSON, B., 2009. Risk of cardiovascular disease and mortality in overweight and obese patients with type 2 diabetes: an observational study in 13,087 patients. *Diabetologia*, **52**(1), pp. 65-73.

FAGARD, R.H. and NILSSON, P.M., 2009. Smoking and diabetes--the double health hazard! *Primary Care Diabetes*, **3**(4), pp. 205-209.

GAO, Y., MAN, Q., JIA, S., LI, Y., LI, L. and ZHANG, J., 2017. The fasting serum triglyceride levels of elderly population with different progression stages of diabetes mellitus in China. *Journal of diabetes and its complications*, **31**(12), pp. 1641-1647.

GERSTEIN, H.C., SANTAGUIDA, P., RAINA, P., MORRISON, K.M., BALION, C., HUNT, D., YAZDI, H. and BOOKER, L., 2007. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **78**(3), pp. 305-312.

GOYAL, R. and JIALAL, I., 2020. Glucose Intolerance. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

GUARIGUATA, L., WHITING, D.R., HAMBLETON, I., BEAGLEY, J., LINNENKAMP, U. and SHAW, J.E., 2014. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **103**(2), pp. 137-149.

GUO, W., QIN, P., LU, J., LI, X., ZHU, W., XU, N., WANG, J. and ZHANG, Q., 2019. Diagnostic values and appropriate cutoff points of lipid ratios in patients with abnormal glucose tolerance status: a cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease*, **18**(1), pp. 130.

HAFFNER, S.M., 2006. Risk constellations in patients with the metabolic syndrome: epidemiology, diagnosis, and treatment patterns. *The American Journal of Medicine*, **119**(5 Suppl 1), pp. 3.

HAIRE-JOSHU, D., GLASGOW, R.E. and TIBBS, T.L., 1999. Smoking and diabetes. *Diabetes Care*, **22**(11), pp. 1887-1898.

HERMANS, M.P., BOUENIZABILA, E., AHN, S.A. and ROUSSEAU, M.F., 2016. How to transform a metabolic syndrome score into an insulin sensitivity value? *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **32**(1), pp. 87-94.

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, Eighth Edition 2017. 2017 [cited 2020 Jun 10]; [150 p.]. Available from: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>.

IRANFAR, N. and SMITH, T.C., 2018. When Should "Pre" Carry as Much Weight in the Diabetes Comorbidity Debate? Insights From a Population-Based Survey. *Preventing Chronic Disease*, 15, pp. E36.

JOSHI, S.R., SABOO, B., VADIVALE, M., DANI, S.I., MITHAL, A., KAUL, U., BADGANDI, M., IYENGAR, S.S., VISWANATHAN, V., SIVAKADAKSHAM, N., CHATTOPADHYAYA, P.S., BISWAS, A.D., JINDAL, S., KHAN, I.A., SETHI, B.K., RAO, V.D. and DALAL, J.J., 2012. Prevalence of diagnosed and undiagnosed diabetes and hypertension in India--results from the Screening India's Twin Epidemic (SITE) study. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 14(1), pp. 8-15.

KANNEL, W.B., 1985. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. *American Heart Journal*, 110(5), pp. 1100-1107.

Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 18.04.2020). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

KORHONEN, P., 2009. Assessment of total cardiovascular risk in hypertensive subjects. Turku

KYROU, I., RANDEVA, H.S., TSIGOS, C., KALTSAS, G. and WEICKERT, M.O., 2000. Clinical Problems Caused by Obesity. In: K.R. FEINGOLD, B. ANAWALT, A. BOYCE, G. CHROUSOS, K. DUNGAN, A. GROSSMAN, J.M. HERSHMAN, G. KALTSAS, C. KOCH, P. KOPP, M. KORBONITS, R. MCLACHLAN, J.E. MORLEY, M. NEW, L. PERREAULT, J. PURNELL, R. REBAR, F. SINGER, D.L. TRENCE, A. VINIK and D.P. WILSON, eds, Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., .

LEAHY, S., O' HALLORAN, A.M., O' LEARY, N., HEALY, M., MCCORMACK, M., KENNY, R.A. and O' CONNELL, J., 2015. Prevalence and correlates of diagnosed and undiagnosed type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes in older adults: Findings from the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Diabetes Research and Clinical Practice*, 110(3), pp. 241-249.

LE BOUDEC, J., MARQUES-VIDAL, P., CORNUZ, J. and CLAIR, C., 2016. Smoking cessation and the incidence of pre-diabetes and type 2 diabetes: a cohort study. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 30(1), pp. 43-48.

LI, Y., ZHAO, L., YU, D. and DING, G., 2018. The prevalence and risk factors of dyslipidemia in different diabetic progression stages among middle-aged and elderly populations in China. *PLoS one*, 13(10), pp. e0205709.

Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lihavuustutkijat ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 17.04.2020). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

LINDSTRÖM, J. and TUOMILEHTO, J., 2003. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*, 26(3), pp. 725-731.

LIU, L., GUAN, X., YUAN, Z., ZHAO, M., LI, Q., ZHANG, X., ZHANG, H., ZHENG, D., XU, J., GAO, L., GUAN, Q., ZHAO, J. and THE REACTION STUDY GROUP, NULL, 2019. Different Contributions of Dyslipidemia and Obesity to the Natural History of Type 2 Diabetes: 3-Year Cohort Study in China. *Journal of Diabetes Research*, 2019, pp. 4328975.

- MEISINGER, C., DÖRING, A. and HEIER, M., 2008. Blood pressure and risk of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: the Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases/Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Cohort Study. *Journal of Hypertension*, **26**(9), pp. 1809-1815.
- NATHAN, D.M., DAVIDSON, M.B., DEFRONZO, R.A., HEINE, R.J., HENRY, R.R., PRATLEY, R. and ZINMAN, B., 2007. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care*, **30**(3), pp. 753-759.
- NOH, J., HAN, K., KO, S., KO, K.S. and PARK, C., 2017. Trends in the pervasiveness of type 2 diabetes, impaired fasting glucose and co-morbidities during an 8-year-follow-up of nationwide Korean population. *Scientific Reports*, **7**, pp. 46656.
- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. 2000. World Health Organization Technical Report Series, 894, pp. i-253.
- PAGIDIPATI, N.J., PENCINA, M. and SNIDERMAN, A.D., 2016. The Enigma of Glucose and Lipid Metabolism. *JAMA cardiology*, **1**(2), pp. 145-146.
- PANTALONE, K.M., HOBBS, T.M., CHAGIN, K.M., KONG, S.X., WELLS, B.J., KATTAN, M.W., BOUCHARD, J., SAKURADA, B., MILINOVICH, A., WENG, W., BAUMAN, J., MISRA-HEBERT, A.D., ZIMMERMAN, R.S. and BURGUERA, B., 2017. Prevalence and recognition of obesity and its associated comorbidities: cross-sectional analysis of electronic health record data from a large US integrated health system. *BMJ open*, **7**(11), pp. e017583.
- PATTYN, N., CORNELISSEN, V.A., ESHGHI, S.R.T. and VANHEES, L., 2013. The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome: a meta-analysis of controlled trials. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, **43**(2), pp. 121-133.
- PEDERSEN, S.D., 2013. Metabolic complications of obesity. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, **27**(2), pp. 179-193.
- SAKLAYEN, M.G., 2018. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, **20**(2), pp. 12.
- STEIN, J.H., ASTHANA, A., SMITH, S.S., PIPER, M.E., LOH, W., FIORE, M.C. and BAKER, T.B., 2014. Smoking cessation and the risk of diabetes mellitus and impaired fasting glucose: three-year outcomes after a quit attempt. *PloS One*, **9**(6), pp. e98278.
- STÖCKL, D., RÜCKERT-EHEBERG, I., HEIER, M., PETERS, A., SCHIPF, S., KRABBE, C., VÖLZKE, H., TAMAYO, T., RATHMANN, W. and MEISINGER, C., 2016. Regional Variability of Lifestyle Factors and Hypertension with Prediabetes and Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus: The Population-Based KORA-F4 and SHIP-TREND Studies in Germany. *PloS One*, **11**(6), pp. e0156736.
- SUNDEVALL, J., LEIVISKÄ, J., LAATIKAINEN, T., PELTONEN, M., SALOMAA, V., VANHALA, M., KORPI-HYÖVÄLTI, E., LAURONEN, J. and ALFTHAN, G., 2011a. The use of fasting vs. non-fasting triglyceride concentration for estimating the prevalence of high LDL-cholesterol and metabolic syndrome in population surveys. *BMC medical research methodology*, **11**, pp. 63.
- TABÁK, A.G., HERDER, C., RATHMANN, W., BRUNNER, E.J. and KIVIMÄKI, M., 2012. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet (London, England)*, **379**(9833), pp. 2279-2290.

TSIMIHODIMOS, V., GONZALEZ-VILLALPANDO, C., MEIGS, J.B. and FERRANNINI, E., 2018. Hypertension and Diabetes Mellitus: Coprediction and Time Trajectories. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, **71**(3), pp. 422-428.

TWIGG, S.M., KAMP, M.C., DAVIS, T.M., NEYLON, E.K. and FLACK, J.R., 2007. Prediabetes: a position statement from the Australian Diabetes Society and Australian Diabetes Educators Association. *The Medical Journal of Australia*, **186**(9), pp. 461-465.

Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 25.03.2020, 27.10.2020). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

VARTIAINEN, E., LAATIKAINEN, T., PELTONEN, M. and PUSKA, P., 2016. Predicting Coronary Heart Disease and Stroke: The FINRISK Calculator. *Global Heart*, **11**(2), pp. 213-216.

VAZQUEZ, G., DUVAL, S., JACOBS, D.R. and SILVENTOINEN, K., 2007. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiologic Reviews*, **29**, pp. 115-128.

VIJAYAKUMAR, G., MANGHAT, S., VIJAYAKUMAR, R., SIMON, L., SCARIA, L.M., VIJAYAKUMAR, A., SREEHARI, G.K., KUTTY, V.R., RACHANA, A. and JALEEL, A., 2019. Incidence of type 2 diabetes mellitus and prediabetes in Kerala, India: results from a 10-year prospective cohort. *BMC public health*, **19**(1), pp. 140.

WILL, J.C., GALUSKA, D.A., FORD, E.S., MOKDAD, A. and CALLE, E.E., 2001. Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *International Journal of Epidemiology*, **30**(3), pp. 540-546.

WILLI, C., BODENMANN, P., GHALI, W.A., FARIS, P.D. and CORNUZ, J., 2007. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, **298**(22), pp. 2654-2664.

WILSON, J.M.G., JUNGNER, G. & WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1968. Principles and practice of screening for disease / J. M. G. Wilson, G. Jungner. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650>

WILSON, P.W.F., D'AGOSTINO, R.B., PARISE, H., SULLIVAN, L. and MEIGS, J.B., 2005. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, **112**(20), pp. 3066-3072.

World Health Organization. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>

World Health Organization. (2001). AUDIT: the Alcohol Use Disorders Identification Test: guidelines for use in primary health care / Thomas F. Babor, John C. Higgins-Biddle, John B. Saunders, Maristela G. Monteiro, 2nd ed. World Health Organization.

YAMAOKA, K. and TANGO, T., 2012. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*, **10**, pp. 138.

ZHANG, Y., SANTOSA, A., WANG, N., WANG, W., NG, N., ZHAO, Q., JIANG, Y., WEINEHALL, L. and ZHAO, G., 2019. Prevalence and the Association of Body Mass Index and Other Risk Factors with Prediabetes and Type 2 Diabetes Among 50,867 Adults in China and Sweden: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Therapy: Research, Treatment and Education of Diabetes and Related Disorders*, 10(6), pp. 2061-2077.

ZHU, X., DENG, F. and LEI, S., 2014. Meta-analysis of Atherogenic Index of Plasma and other lipid parameters in relation to risk of type 2 diabetes mellitus. *Primary Care Diabetes*, 9(1), pp. 60-67.