

Jaakko Korhonen

ALKOHOLIN RISKIKÄYTTÖ JA KARDIOMETABOLISET  
RISKITEKIJÄT

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syyslukukausi 2022

Jaakko Korhonen

ALKOHOLIN RISKIKÄYTTÖ JA KARDIOMETABOLISET  
RISKITEKIJÄT

Kliininen laitos, yleislääketiede

Syyslukukausi 2022

Vastuhenkilö: Yleislääketieteen professori Päivi Korhonen

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

Opinnäytetyön aiheena on alkoholin riskikäytön yhteys kardiometabolisiin riskitekijöihin. Tavoitteena on selvittää, miten alkoholin riskikäyttö on yhteydessä eri riskitekijöihin aiheen käsittelyn painottaessa varsinkin verenpaineeseen, sokeriaineenvaihduntaan, dyslipidemioihin sekä mielialaan. Aihe on tärkeä, koska diabetes sekä sydän- ja verisuonitaudit aiheuttavat vuosittain noin 20 miljoonaa kuolemaa maailmanlaajuisesti.

Opinnäytetyössä käytettävä tutkimusaineisto on peräisin vuosien 2005–2007 välillä suoritetusta HARMONICA-projektista (Harjavalta Risk Monitoring for Cardiovascular Disease). Tutkittavat olivat 45–70-vuotiaita Harjavallassa ja Kokemäellä asuvia henkilöitä, joilla tutkimuskutsun mukana lähetettyjen kyselykaavakkeiden avulla todettiin olevan kohonnut riski sairastua tyypin 2 diabetekseen tai valtimotauteihin. Tutkimuskutsu lähetettiin 6 013 henkilölle, ja heistä 4 450 (74 %) vastasi kutsun mukana tullessiin kyselyihin. Vastanneista seulottiin kohonneen riskin henkilöt (n = 3 072), joista 2 752 tutkittiin sairaanhoitajan vastaanotolla. Tämän opinnäytteen data-analyysissä hyödynnetään vastaanotolla käyneistä niitä, joilla ei ollut ennestään tiedossa olevaa diabetesta tai valtimotautia, ja jotka vastasivat AUDIT-kyselyyn (n = 2 583). Alkoholin riskikäytön rajana pidettiin AUDIT-kyselystä saatua vähintään 8 pisteen tulosta.

Tutkimusaineistossa viidesosa tutkittavista luokiteltiin AUDIT-kyselyn perusteella alkoholin riskikäyttäjiksi. Riskikäyttäjillä useiden kardiometabolisten riskitekijöiden arvot olivat heikkomat kuin ei-riskikäyttäjillä. Riskikäyttäjien diastolinen verenpaine, paastoverensokeri, kokonaiskolesteroli-, LDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuus olivat ei-riskikäyttäjiiä korkeampia, ja HDL-kolesterolipitoisuus oli matalampi. Alkoholin riskikäyttäjillä depressiivisten oireiden esiintyvyys oli 33 % korkeampi kuin ei-riskikäyttäjillä. Alkoholin riskikäyttäjät olivat ei-riskikäyttäjiiä hieman nuorempia, metabolinen oireyhtymä oli riskikäyttäjillä yleisempää, ja lisäksi alkoholin riskikäyttäjien elintavat olivat useassa kategoriassa ei-riskikäyttäjiiä heikkomat. Neljä viidestä alkoholin riskikäyttäjistä oli miehiä. Opinnäytteen tulosten perusteella varsinkin miespotilaiden alkoholinkäyttöön tulee kiinnittää huomiota ja riskikäyttäjän alkoholinkulutus tulisi pyrkiä alentamaan ei-riskikäytön tasolle.

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
2 KIRJALLISUUSKATSAUS .....	2
2.1 Suomalaisten alkoholinkäyttö.....	2
2.2 Alkoholinkäytön mittaaminen .....	3
2.3 Alkoholien yhteydet kardiometabolisiin riskitekijöihin .....	5
2.3.1 Kohonnut verenpaine.....	5
2.3.2 Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt .....	7
2.3.3 Dyslipidemiat.....	9
2.4 Alkoholien yhteydet mielialaan.....	11
3 AINEISTO JA MENETELMÄT .....	12
3.1 Tutkimusaineisto .....	12
3.2 Tutkimusmenetelmät .....	13
3.3 Tilastollinen analyysi.....	15
4 TULOKSET.....	16
5 POHDINTA.....	18
LÄHTEET .....	21

# 1 JOHDANTO

Maailmanlaajuisesti sydän- ja verisuonitaudit sekä diabetes aiheuttivat vuonna 2016 arviolta lähes 20 miljoonaa kuolemaa (World Health Organization 2018). Verenkiertoelinten sairaudet ovat Suomessa yleisin kuolinsyy, ja ne aiheuttavat noin kolmasosan kaikista kuolemista (SVT: Kuolemansyyt, 2020). Kardiometabolisilla riskitekijöillä tarkoitetaan tekijöitä, jotka lisäävät diabeteksen kehittymisen ja verisuonitapahtumien todennäköisyyttä. Perinteisinä sydän- ja verisuonitautien riskitekijöinä on pidetty sukupuolta, ikää, kohonnutta verenpainetta, sokeriaineenvaihdunnan häiriöitä, dyslipidemiaa, tupakointia ja sukuhistoriaa. Sittemmin myös esimerkiksi keskivartalolihavuutta, insuliiniresistenssiä ja psykososiaalista kuormitusta on alettu pitää riskitekijöinä. (Chatterjee ym. 2012.)

Alkoholin tiedetään olevan yhteydessä moniin edellä mainituista riskitekijöistä. Se, onko alkoholin yhteys tekijään positiivinen vai negatiivinen, riippuu usein kulutuksen suuruudesta. Bellin ym. (2017) mukaan maltillisen alkoholinkäytön on osoitettu olevan yhteydessä matalampaan riskiin sairastua useisiin sydän- ja verisuonitauteihin, ja vastaavasti runsaan alkoholinkäytön on osoitettu olevan yhteydessä kohonneeseen riskiin sairastua useisiin tauteihin. Vuonna 2016 alkoholin arvioitiin aiheuttaneen 3,3 % kaikista sydän- ja verisuonitautikuolemista, eli lähes 600 000 kuolemaa. Diabeteskuolemien määrään alkoholilla taas arvioitiin olevan positiivinen nettovaikutus. Vuonna 2016 diabeteksen aiheuttamia kuolemia olisi ilman alkoholia ollut noin 25 000 (1,5 %) enemmän. (World Health Organization 2018.)

Tässä opinnäytteessä on tarkoitus kirjallisuuskatsauksen avulla selvittää alkoholin yhteyksiä kardiometabolisiin riskitekijöihin, sekä analysoida eroavaisuuksia AUDIT-kyselyn pistemäärän perusteella alkoholin riskikäyttäjiin ja ei-riskikäyttäjiin jaettujen HARMONICA-projektin (Harjalta Risk Monitoring for Cardiovascular Disease) tutkittavien riskitekijöissä. Tutkittavat koostuivat 45–70-vuotiaasta väestöstä, jolla oli kohonnut riski sairastua tyypin 2 diabetekseen tai valtimotauteihin. Työssä keskitytään käsittelemään alkoholin yhteyttä verenpaineeseen, glukoosiaineenvaihdunnan häiriöihin, dyslipidemioihin sekä masennukseen.

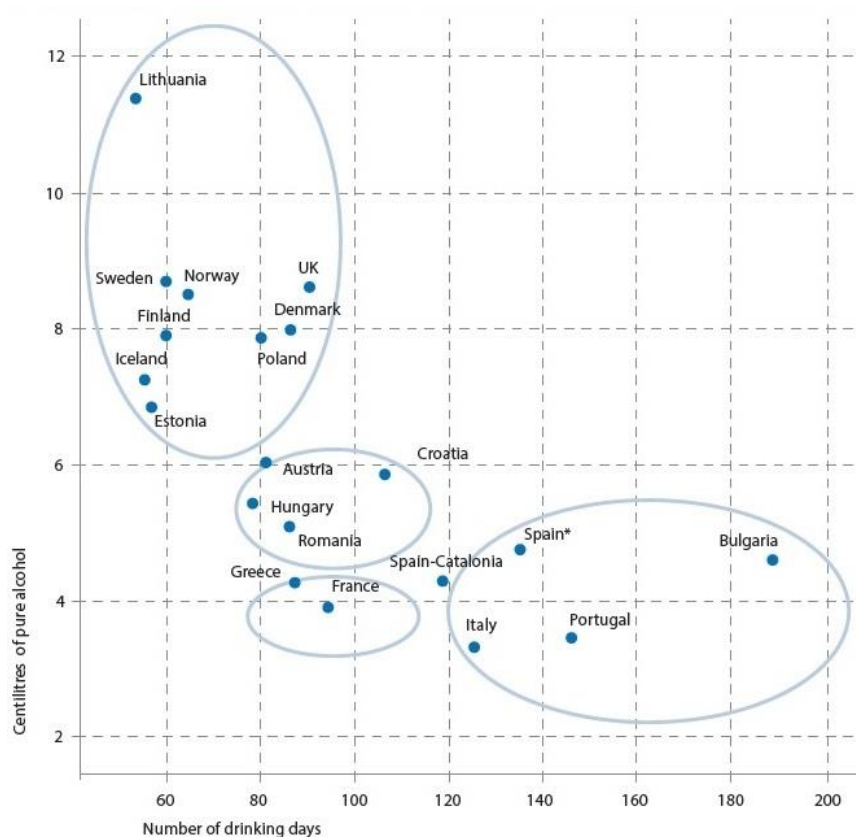
## 2 KIRJALLISUUSKATSAUS

### 2.1 Suomalaisten alkoholinkäyttö

Maaailman terveysjärjestö (World Health Organization), WHO:n mukaan vaarallisena alkoholin kulutuksena pidetään yli 8 litran vuosittaista sataprosenttisen alkoholin kulutusta (Hietala ym. 2008). Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen tilastoraportin mukaan vuonna 2021 suomalaiset vähintään 15-vuotiaat kuluttivat alkoholijuomia sataprosenttisenä alkoholina mitattuna keskimäärin 9,0 litraa (THL, 2022). Alkoholijuomien kulutus on viime vuosina vähentynyt verrattuna suurimman kulutuksen vuosiin 2005 ja 2007, jolloin sataprosenttista alkoholia kului keskimäärin 12,7 litraa jokaista 15 vuotta täyttäneeltä kohti. Kulutetun alkoholin määrässä on suuri ero naisten ja miesten välillä: vuonna 2016 naiset kuluttivat keskimäärin hieman alle 6 litraa sataprosenttista alkoholia miesten kulutuksen ollessa keskimäärin noin 16 litraa. (Mäkelä ym. 2018.) Suurin osa väestöstä juo alkoholia kuitenkin keskimääräistä huomattavasti vähemmän, ja eniten alkoholia juova kymmenys juokin noin puolet kaikesta Suomessa kulutetusta alkoholista. Kokonaan raittiiden osuus 15–69-vuotiaiden väestöstä oli vuonna 2016 miehissä 12 % ja naisissa 15 %. Tutkimuksessa raittiiksi laskettiin henkilöt, jotka eivät ole juoneet lainkaan alkoholia edellisen 12 kuukauden aikana. (Härkönen ym. 2017.)

Vuonna 2016 suomalaisista 15–69-vuotiaista miehistä puolet ja naisista 28 % käytti alkoholia vähintään viikoittain. Vähintään neljästi viikossa alkoholia joi 7 % miehistä ja 3 % naisista. (Härkönen ym. 2017.) Suomalaisten alkoholinkäyttö painottuu vahvasti viikonloppuihin. Juomiskerroista 67 % sijoittuu perjantaille, lauantaille tai sunnuntaille. Varsinkin humalajuominen, eli kerrat, jolloin veren alkoholipitoisuus ylittää yhden promillen, painottuu viikonloppuihin osuuden ollessa 79 % kaikista humalajuomiskerroista. (Mäkelä ym. 2018.)

Kuvassa 1 vertaillaan Euroopan eri väestöjen alkoholia käyttävien henkilöiden vuosittaisten käyttökertojen lukumääriä sekä yhdellä kerralla juodun alkoholin määriä. Verrattaessa suomalaisten alkoholinkäyttöä muihin Euroopan maiden väestöihin voidaan havaita, että suomalaiset juovat alkoholia keskimääräistä harvemmin, noin 60 kertaa vuodessa. Yhdellä juomiskerralla kulutetaan kuitenkin keskimääräistä enemmän etanolia, noin 80 millilitraa. (Moskalewicz ym. 2016.)



Kuva 1. Alkoholia käyttävien henkilöiden keskimääräinen vuosittaisten käyttökertojen lukumäärä ja kerralla juotu alkoholimäärä Euroopan eri maissa (Moskalewicz ym. 2016).

Niemelän (2013) mukaan jopa 15 % suomalaisista aikuisista kuluttaa alkoholia niin runsaasti, että se muodostaa terveystarpeen. Vuoden 2016 juomatapatutkimuksen mukaan 13 % 15–79-vuotiaista suomalaisista kuului kohtalaisten (nainen yli 7 alkoholiannosta ja mies yli 14 annosta viikossa) tai korkeitten (nainen yli 12 annosta ja mies yli 23 annosta viikossa) pitkäaikaisten alkoholihaittojen riskiryhmään (Mäkelä ym. 2018). Vuonna 2020 3 % kaikista kuolemista johtui alkoholiperäisistä taudeista ja alkoholimyrkytyksestä. Miehillä osuus oli 5 % ja naisilla 1 %. (SVT: Kuolemansyyt, 2020.) Alkoholin aiheuttamat sairaudet ja alkoholimyrkytys ovat siis merkittäviä kuolleisuuden aiheuttajia Suomessa.

## 2.2 Alkoholin käytön mittaaminen

Alkoholin käyttöä voidaan mitata monella eri tavalla. Haastattelun, kyselylomakkeiden ja alkoholipäiväkirjan lisäksi riskikäytöstä voidaan saada viitteitä laboratoriokokeiden ja kliinisen tutkimuksen avulla (Alkoholiongelmaisen hoito: Käypä hoito -suositus, 2018).

Yksinkertaisin tapa kartoittaa henkilön alkoholinkäyttöä on haastattelu. Haastattelun apuvälineenä voidaan käyttää strukturoituja kyselyitä, joista yleisesti käytetty on esimerkiksi AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test). AUDIT on Maailman terveysjärjestö WHO:n kehittämä kymmenestä monivalintakysymyksestä koostuva testi. Testin maksimipistemäärä on 40, ja mikäli henkilö saa pisteitä vähintään 8, voidaan alkoholinkäyttöä pitää haitallisena. Yli 65-vuotiailla pisterajan alentaminen yhdellä seitsemään lisää kyselyn herkkyyttä (Babor ym. 2001). Kyselyn voi täyttää joko potilas itse tai terveydenhuollon ammattihenkilö voi esittää kysymykset suullisesti (Williams 2014).

AUDIT-kyselystä on olemassa myös lyhennetty muoto, AUDIT-C, joka koostuu normaalin kyselyn kolmesta ensimmäisestä kysymyksestä. Lyhennetyssä kyselyssä seulontaraja on naisilla 5 ja miehillä 6 pistettä. (Alkoholiongelman hoito: Käypä hoito -suositus, 2018.) Kyselytestien ongelmana on se, että usein potilas ei vastaa todenmukaisesti (Niemelä 2013). Lisäksi varsinkin harvemmin alkoholia käyttävillä on taipumusta aliarvioida alkoholinkäyttöään (Stockwell ym. 2016). Näiden vuoksi alkoholinkäytöstä kannattaa mahdollisuuksien mukaan kysyä myös potilaan omaisilta.

Laboratoriokokeita voidaan käyttää haastattelun tukena alkoholinkäytön arvioinnissa ja seurannassa. Alkoholinkäytöstä kertovat biomarkkerit voivat olla suoria tai epäsuoria: suorat mittaavat etanolin ja sen metaboliatuotteiden pitoisuuksia ja epäsuorat mittaavat alkoholin aiheuttamia muutoksia elimistössä (Ulwelling ja Smith 2018). Suoria biomarkkereita ovat esimerkiksi fosfatidyylietanoli eli PEth sekä veren etanolipitoisuus. Epäsuoria biomarkkereita ovat esimerkiksi desialotransferriini (carbohydrate-deficient transferrin) eli CDT, punasolujen keskitilavuus (mean corpuscular volume), MCV ja gammaglutamyylitransferaasi (GT). (Viel ym. 2012.)

Fosfatidyylietanoli on erittäin herkkä ja tarkka alkoholinkäytön biomarkkeri, jota muodostuu etanolin reagoitessa fosfatidyylikoliinin kanssa fosfolipaasi D:n katalysoimassa reaktiossa (Ulwelling ja Smith 2018). PEth rikastuu punasolujen solukalvoille, joten pitoisuusmäärittäminen tehdään kokoverestä (Savolainen ja Hotakainen 2021). PEth-pitoisuuden ollessa 0,05–0,30  $\mu\text{mol/l}$  pidetään alkoholinkäyttöä kohtuullisena. Yli 0,30  $\mu\text{mol/l}$ :n pitoisuus viittaa alkoholin suurkulutukseen. (Helander ja Hansson 2013.)

Desialotransferriinin pitoisuus seerumissa korreloi vahvasti alkoholin krooniseen käyttöön (Bortolotti ym. 2006). Elimistön transferriinimolekyylit sisältävät normaalisti useimmiten neljä siaalihappo-osaa. Runsas alkoholinkäyttö kuitenkin johtaa desialotransferriinien, eli maksimissaan kaksi siaalihappo-osaa sisältävien transferriinimuotojen syntymiseen kasvattaen niiden osuutta kokonaistransferriinistä. Normaalina CDT-pitoisuutena pidetään alle 2,5 %:n osuutta transferriinin kokonaismäärästä. (Niemelä 2013.)



Muita runsaan ja pitkäaikaisen alkoholinkäytön biomarkkereita ovat maksan tuottama gammaglutamyyli transferaasi ja punasolujen keskitilavuus. Anemiaan liittymätön kohonnut MCV-arvo varsinkin miehillä johtuu useimmiten alkoholin ongelmakäytöstä (Alkoholiongelmaisen hoito: Käypä hoito -suositus, 2018). Alkoholin aikaansaaman MCV-arvon suurenemisen arvellaan johtuvan etanolin metaboloitumisen myötä syntyvän asetaldehydin vaikutuksesta (Niemelä ja Parkkila 2004). GT- ja MCV-arvot voivat kohota monesta eri syystä. Kuitenkin yleisin syy niiden, kuten myös CDT-pitoisuuden, suurenemiseen on alkoholin ongelmakäyttö, joten mikäli jokin arvoista on kohonnut, tulee potilaan alkoholinkäyttöä selvittää (Alkoholiongelmaisen hoito: Käypä hoito -suositus, 2018).

Myös alkoholin akuutin käytön perusteella voidaan tehdä päätelmiä henkilön pitkäaikaisesta alkoholinkäytöstä. Mikäli veren tai uloshengitysilman alkoholipitoisuus on vähintään 1,5 ‰ ilman havaittavissa olevaa humalatilaa tai yli 3 ‰ milloin tahansa, viittaa löydös alkoholiriippuvuuteen (Niemelä 2013).

## 2.3 Alkoholin yhteydet kardiometabolisiin riskitekijöihin

### 2.3.1 Kohonnut verenpaine

Hypertension eli kohonneen verenpaineen määritelmänä pidetään vähintään 140 mmHg:n systolista tai vähintään 90 mmHg:n diastolista verenpainetasoa. Kohonneen verenpaineen taustalla on sekä perinnöllisiä että elintavoista johtuvia tekijöitä. Runsas alkoholinkäyttö on ylipainon, vähäisen fyysisen aktiivisuuden ja runsaan natriumin saannin ohella yksi merkittävimpiä hypertension muutettavissa olevista riskitekijöistä. (Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus, 2020.) Korkea systolinen verenpaine on maailmanlaajuisesti tärkein toimintakykyisiä elinvuosia vähentävä riskitekijä (GBD 2017 Risk Factor Collaborators, 2017). Hypertensiota sairastaa maailmanlaajuisesti miljardi henkilöä ja sen arvioidaan aiheuttavan vuosittain yhdeksän miljoonaa kuolemaa. Korkean tulotason maissa kohonneen verenpaineen prevalenssi yli 25-vuotiailla on noin 35 %. (World Health Organization 2013.)

Alkoholin akuutti vaikutus verenpaineeseen on bifaasinen: ensimmäisten tuntien aikana alkoholin nauttimisen jälkeen verenpaine laskee ja sen jälkeen nousee (Fuchs ja Fuchs 2021). Sadasta terveestä 18–25-vuotiaasta miehestä koostuneessa tutkimuksessa puolet osallistujista joi 60 grammaa etanolia sisältäneen juoman ja puolet alkoholittoman juoman. Neljän tunnin kuluttua juomisesta alkoholijuoman nauttineiden miesten systolinen verenpaine oli keskimäärin 8,4 mmHg ja diastolinen

verenpaine 5,6 mmHg matalampi kuin kontrolliryhmässä. 13 tunnin kuluttua juomisesta tilanne oli päinvastainen. Alkoholi juoman nauttineiden miesten systolinen verenpaine oli tällöin keskimäärin 5,6 mmHg ja diastolinen verenpaine 3,4 mmHg korkeampi kuin kontrolliryhmässä. (Bau ym. 2005.)

Alkoholin pitkäaikaista vaikutusta verenpaineeseen on tutkittu muun muassa *aldehydidehydrogenaasi 2 (ALDH2)* -geenin suhteen toisistaan eroavien yksilöiden välillä (Puddey ym. 2019). ALDH2-entsyymi katalysoi alkoholin metaboloituessa syntyvän asetaldehydin muuttumista etikkahapoksi. Ihminen voi olla entsyymien suhteen villityypin homotsygootti (\*1\*1), heterotsygootti (\*1\*2) tai homotsygootti (\*2\*2) (Chen ym. 2008). Heterotsygootilla ja \*2\*2 -homotsygootilla entsyymien toiminta on heikompaa, mikä johtaa alkoholin juomisen jälkeen korkeampaan asetaldehydipitoisuuteen kuin villityypin homotsygooteilla. Korkeampi pitoisuus aiheuttaa pahoinvointia ja täten saa välttämään alkoholin juomista. Chenin ym. (2008) viidestä tutkimuksesta ja 7 658 osallistujasta koostuvassa meta-analyysissä tutkittavat on jaettu genotyyppien perusteella kolmeen alkoholinkäytön määrän suhteen toisistaan eroavaan ryhmään. Villityypin homotsygoottien odotetaan käyttävän alkoholia eniten, \*2\*2 -homotsygoottien ei oleteta juurikaan käyttävän alkoholia ja heterotsygoottien oletetaan käyttävän alkoholia jonkin verran. Eri genotyyppien ei katsota vaikuttavan sekoittavasti muihin verenpaineeseen vaikuttaviin tekijöihin. Analyysin mukaan villityypin homotsygoottien systolinen verenpaine oli keskimäärin 7,4 mmHg ja diastolinen verenpaine 4,0 mmHg korkeampi kuin \*2\*2 -homotsygooteilla. Vastaavasti heterotsygoottien systolinen verenpaine oli 4,2 mmHg ja diastolinen verenpaine 1,6 mmHg korkeampi kuin \*2\*2 -homotsygooteilla.

Kroonisen alkoholinkäytön verenpainetta kohottavia mekanismeja ei tunneta vielä tarkkaan, mutta niitä arvellaan olevan useita. Etanolin ajatellaan vaikuttavan reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän stimuloitumiseen, sympaattisen hermoston aktivaation lisääntymiseen, typpioksidipitoisuuden alenemiseen, verisuonten seinämän sileän lihaksen lisääntyneeseen  $Ca^{2+}$  -ionipitoisuuteen, endoteelin toiminnanhäiriöihin sekä solujen oksidatiiviseen stressiin. (Marchi ym. 2014.) Yksi gramma puhdasta etanolia sisältää 7 kcal energiaa, joten runsas krooninen alkoholinkäyttö voi altistaa ylipainolle ja täten epäsuorasti hypertensiolle.

361 254 osallistujaa 20 tutkimuksesta sisältävän meta-analyysin mukaan alkoholin krooninen vaikutus verenpaineeseen on sukupuoli- ja annosriippuvainen. Alkoholia käyttävillä miehillä riski sairastua verenpainetautiin kohoaa alkoholiannosten määrän kasvaessa. Alkoholia juomattomiin verrattuna keskimäärin 1–2 alkoholiannosta (12 g etanolia per annos) päivässä juovilla suhteellinen riski on 1,2; 3–4 annosta juovilla 1,5 ja vähintään viisi annosta juovilla 1,7. Päivittäin keskimäärin 1–2 alkoholiannosta juovien naisten suhteellinen riski sairastua verenpainetautiin ei ole alkoholia

juomattomiin verrattuna tilastollisesti merkitsevä, kun taas vähintään kolme annosta juovilla se on 1,4. Samassa meta-analyysissä tutkitaan myös alkoholinkäytön lopettaneiden suhteellista riskiä sairastua verenpainetautiin verrattuna koko elämänsä alkoholia juomattomiin. Riski ei ole kummallakaan sukupuolella suurentunut tilastollisesti merkitsevästi. (Roerecke ym. 2018.)

Pitkäaikaisen alkoholinkäytön aiheuttama verenpaineen kohoaminen on palautuva ilmiö, ja kahdesta neljään viikkoa kestävä alkoholista pidättäytyminen alentaa verenpainetta (O'Keefe ym. 2014, Day ja Rudd 2019). 36 tutkimusta ja 2 865 osallistujaa sisältäneen meta-analyysin mukaan alkoholinkäytön vähentäminen alentaa sekä systolista että diastolista verenpainetta annosvasteisesti. Kaikkien tutkittavien systolinen verenpaine laski keskimäärin 3,1 mmHg ja diastolinen verenpaine 2,0 mmHg alkoholinkäytön vähennyttyä tai loputtua. Alle kaksi alkoholiannosta (tässä analyysissä yksi alkoholiannos = 12 g etanolia) päivittäin nauttivien verenpaine ei alkoholinkäytön loppuessa laskenut tilastollisesti merkitsevästi. Kolme alkoholiannosta päivässä nauttivien systolinen verenpaine laski keskimäärin 1,2 mmHg ja diastolinen verenpaine 1,1 mmHg heidän lopettaessaan alkoholinkäytön lähes kokonaan. Vastaavasti vähintään kuusi alkoholiannosta päivittäin nauttivien systolinen verenpaine laski keskimäärin 5,5 mmHg ja diastolinen verenpaine 4,0 mmHg alkoholinkäytön vähentyessä noin 50 %. (Roerecke ym. 2017.) Keskimäärin enemmän kuin kaksi alkoholiannosta päivittäin juovilla alkoholinkäytön vähentäminen alentaa verenpainetta riippumatta siitä, onko henkilön verenpaine kohonnut vai normaali (Campbell ym. 1999).

### 2.3.2 Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt

WHO:n kriteerien mukaan plasman normaali glukoosipitoisuus on paastonäytteessä korkeintaan 6,0 mmol/l ja kahden tunnin glukoosirasituskokeessa alle 7,8 mmol/l. Diabetesdiagnoosia varten glukoosipitoisuuden on kahdessa eri päivinä otetussa paastonäytteessä oltava vähintään 7,0 mmol/l tai kahden tunnin glukoosirasituskokeessa yli 11,0 mmol/l. Lisäksi diabetes voidaan diagnosoida, mikäli glykoituneen hemoglobiinin, HbA<sub>1c</sub>:n, pitoisuus on vähintään 48 mmol/mol. Paastonäytteen glukoosipitoisuuden ollessa 6,1–6,9 mmol/l puhutaan suurentuneesta glukoosin paastoarvosta, IFG (impaired fasting glucose). Kahden tunnin rasituskokeessa glukoosipitoisuuden ollessa 7,8–11,0 mmol/l puhutaan heikentyneestä glukoosinsiedosta, IGT (impaired glucose tolerance). Mikäli henkilöllä on IFG tai IGT, kutsutaan tilaa esidiabetekseksi. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.) Paastoveren korkea glukoosipitoisuus on maailmanlaajuisesti kolmanneksi merkittävin toimintakykyisiä elinvuosia vähentävä riskitekijä (GBD 2017 Risk Factor Collaborators, 2017).

Maailmassa on arviolta lähes puoli miljardia diabeetikkoa ja lisäksi lähes 400 miljoonalla ihmisellä arvioidaan olevan heikentynyt glukoosinsieto. Diabeteksen prevalenssi on korkean tulotason maissa noin 10 %. (Saeedi ym. 2019.) Vuonna 2017 diabeteksen arvioidaan aiheuttaneen noin viisi miljoonaa kuolemaa (Cho ym. 2018).

Van de Wielin (2004) mukaan alkoholilla on akuutteja vaikutuksia hiilihydraattimetaboliaan. Etanolin tiedetään akuutisti voivan aiheuttaa hypoglykemiaa. Oba-Yamamoton ym. (2021) mukaan hypoglykemiaa aiheuttavaa mekanismia ei ole kuitenkaan kyetty yksiselitteisesti osoittamaan. Alkoholilla vähentää glukoneogeneesia ja täten altistaa hypoglykemialle, mikäli maksan glykogeenivarasto on vajaa (van de Wiel 2004, Kauppinen-Mäkelin ja Otonkoski 2010). Viidestä yön yli paastonneesta terveestä nuoresta miehestä koostuneessa tutkimuksessa neljän alkoholiannoksen (yhteensä 48 g etanolia) juomisen jälkeen maksan glukoneogeneesi väheni noin 45 % (Siler ym. 1998). Lisäksi etanoli vähentää glykogenolyysiä (van de Wiel 2004).

Alkoholin ja glukoosin samanaikaisen nauttimisen on osoitettu lisäävän reaktiiviseen hypoglykemian ilmaantuvuutta. Kymmenestä terveestä, yön yli paastonneesta, henkilöstä koostuneessa tutkimuksessa kukin tutkittava joi ensimmäisellä tutkimuskerralla 75 grammaa glukoosia sisältävän juoman, jonka jälkeen tutkittavien veren glukoosipitoisuutta seurattiin kolme tuntia. Toisella tutkimuskerralla osallistujat joivat samanlaisen glukoosipitoisen juoman lisäksi ensimmäisen seurantatunnin aikana yhteensä 20 grammaa etanolia sisältävät kolme juomaa. 15 ja 30 minuuttia seurannan alun jälkeen oli pelkän glukoosin lisäksi myös etanolia juoneiden plasman keskimääräinen glukoosipitoisuus tilastollisesti merkitsevästi korkeampi kuin pelkkää glukoosia juoneilla. Kuitenkin seurannan lopussa hypoglykemiaa (p-Gluk < 54 mg/dl eli 3,0 mmol/l) esiintyi alkoholia juoneista viidellä ja pelkkää glukoosia juoneista vain yhdellä. (Oba-Yamamoto ym. 2021.)

Toisin kuin autoimmuunipohjalta syntyvässä tyypin 1 diabeteksessä, on elintavoilla osuutta esidiabeteksen ja tyypin 2 diabeteksen kehittymisessä. Tyypin 2 diabetekseen sairastumisen riskiä lisäävät muun muassa alhainen fyysinen aktiivisuus, ylipaino, valtimotaudit ja kohonnut verenpaine (Virkamäki ja Niskanen 2010). Pietraszekin ym. (2010) mukaan alkoholinkäytön ja tyypin 2 diabeteksen esiintyvyyden välillä on J:n tai U:n muotoinen yhteys. Maltillisen alkoholinkäytön on osoitettu pienentävän riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen, mutta runsaamman käytön yhteydessä riskiä pienentävää vaikutusta ei ole havaittu (Carlsson ym. 2005, Baliunas ym. 2009).

477 200 osallistujaa 20 tutkimuksesta sisältävän meta-analyysin mukaan suhteellinen riski sairastua tyypin 2 diabetekseen on pienin keskimäärin noin kaksi alkoholiannosta (12 g per annos) päivittäin juovilla henkilöillä koko elämänsä alkoholia juomattomiin verrattuna. Keskimäärin 22 grammaa

etanolia päivittäin juovilla miehillä suhteellinen riski oli 0,9. Vastaavasti naisilla suhteellinen riski oli 0,6 keskimääräisen päivittäisen etanoliannoksen ollessa 24 grammaa. (Baliunas ym. 2009.) Myöhemmin Knottin ym. (2015) tekemässä yli 1,9 miljoonaa osallistujaa 38 tutkimuksesta sisältäneessä meta-analyysissä maltillisen alkoholinkäytön sairastumisriskiä alentava vaikutus on kuitenkin osoitettu miehillä paikkansapitämättömäksi. Samassa analyysissä naisten suurin sairastumisriskin alenema, 34 %, havaittiin alkoholin päivittäisen kulutuksen ollessa 31–37 grammaa.

Maltillisesti alkoholia käyttävien henkilöiden alentuneen tyypin 2 diabetekseen sairastumisen riskin on ajateltu voivan johtua lisääntyneestä insuliiniherkkyydestä. Herkkyyden lisääntymisen taustalla on ajateltu olevan useita mahdollisia mekanismeja, kuten lisääntynyt adiponektiinipitoisuus, muutokset glukoosi- ja rasvahappometaboliassa sekä eri elinten tulehdustilojen muutokset. (Hendriks 2007.) Schrieksin ym. (2015) 396 osallistujaa 14 tutkimuksesta sisältävässä meta-analyysissä maltillisen alkoholinkäytön ei kuitenkaan osoitettu vaikuttavan insuliiniherkkyyteen.

Kuten jo aiemmin on todettu, runsas alkoholinkäyttö voi altistaa ylipainolle ja kohonneelle verenpaineelle, ja täten sitä voitaisiin pitää tyypin 2 diabeteksen riskitekijänä. Naisten osalta runsaan alkoholinkäytön on meta-analyysissä osoitettu kasvattavan riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen, mutta miesten osalta tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä (Baliunas ym. 2009). Lin ym. (2016) 706 716 osallistujaa 26 tutkimuksesta sisältävässä meta-analyysissä runsaan alkoholinkäytön (vähintään 24 g etanolia päivässä) ei havaittu lisäävän sairastumisriskiä verrattuna alkoholia minimaalisesti tai ei lainkaan juoviin.

### 2.3.3 Dyslipidemiat

Dyslipidemian diagnostiset kriteerit ovat plasman LDL-kolesterolin (low-density lipoprotein) yli 3,0 mmol/l pitoisuus, HDL-kolesterolin (high-density lipoprotein) alle 1,0 mmol/l pitoisuus miehillä ja 1,2 mmol/l naisilla tai triglyseridien yli 1,7 mmol/l pitoisuus (Dyslipidemiat: Käypä hoito -suositus, 2022). Korkea LDL-kolesterolipitoisuus on maailmanlaajuisesti kahdeksanneksi tärkein toimintakykyisiä elinvuosia vähentävä riskitekijä. Vuonna 2017 korkean LDL-kolesterolin arvioidaan aiheuttaneen yli neljä miljoonaa kuolemaa. (GBD 2017 Risk Factor Collaborators, 2017.) Vuonna 2017 yli 30-vuotiaista suomalaisista miehistä 52 %:lla ja naisista 53 %:lla LDL-kolesterolin pitoisuus oli vähintään 3,0 mmol/l. Vastaavasti yli 30-vuotiailla HDL-kolesterolipitoisuus oli matala (miehet < 1,0 mmol/l ja naiset < 1,2 mmol/l) molemmista sukupuolista noin 12 %:lla. (Koponen ym. 2018.)

Alkoholi vaikuttaa plasman lipoproteiineihin usealla tavalla. Etanolin maltillinen käyttö on yhteydessä plasman LDL-kolesterolipitoisuuden laskuun ja HDL-kolesterolipitoisuuden nousuun. (Hannuksela ym. 2004.) Huangin ym. (2017) 25 kolesterolipitoisuutta tutkivaa julkaisua sisältävässä meta-analyysissä maltillisen alkoholinkäytön yhteydessä plasman LDL-kolesterolipitoisuus laski keskimäärin 0,1 mmol/l ja HDL-kolesterolipitoisuus vastaavasti nousi 0,1 mmol/l. 42 tutkimusta sisältävässä meta-analyysissä 30 gramman päivittäisen alkoholiannoksen todetaan nostavan HDL-kolesterolipitoisuutta 4,0 mg/dl eli 0,1 mmol/l (Rimm ym. 1999).

Korealaisessa 1 893:sta vähintään 60-vuotiaasta miehestä koostuneessa tutkimuksessa veren HDL-kolesterolipitoisuus oli matala (alle 40 mg/dl eli 1,0 mmol/l) alkoholia käyttämättömistä tutkittavista 43 %:lla. Alkoholia keskimäärin vähintään 30 grammaa päivässä käyttävillä osuus oli vain 22 %. Plasman ei-HDL-kolesterolin pitoisuus ei kuitenkaan eronnut alkoholia juovien ja juomattomien välillä tilastollisesti merkitsevästi. (Park ja Kim 2012.)

Runsas alkoholinkäyttö on yhteydessä plasman triglyseridipitoisuuden kohoamiseen usean mekanismin kautta. Alkoholin vaikutuksesta maksan VLDL-eritys lisääntyy, rasvakudoksesta siirtyy vapaita rasvahappoja maksaan lisäten maksan triglyseridipitoisuutta ja lipoproteiinilipaasin toiminta heikkenee. (Klop ym. 2013.)

Jo aiemmin mainitussa korealaisessa tutkimuksessa veren triglyseridipitoisuus oli koholla (vähintään 150 mg/dl eli 1,7 mmol/l) päivittäin keskimäärin vähintään 30 grammaa alkoholia juovista tutkittavista 39 %:lla. Alkoholia käyttämättömillä tutkittavilla osuus oli 29 %. (Park ja Kim 2012.) Rimmin ym. (1999) meta-analyysissä 30 gramman päivittäisen alkoholiannoksen todetaan nostavan plasman triglyseridipitoisuutta 5,7 mg/dl eli 0,06 mmol/l. Klop ym. (2013) mukaan on viitteitä, että alkoholin vähäisellä käytöllä saattaa olla triglyseridipitoisuutta alentava vaikutus. 22 triglyseridipitoisuuden muutosta tutkivaa julkaisua sisältävässä meta-analyysissä ei tutkittavilla kuitenkaan havaittu tilastollisesti merkitsevää laskua triglyseridipitoisuudessa maltillisen alkoholinkäytön yhteydessä (Huang ym. 2017).

Lyhytaikaisen alkoholinkäytön vaikutus plasman triglyseridipitoisuuteen saattaa riippua henkilön painoindeksistä (body mass index), BMI. 42 osallistujaa sisältäneessä tutkimuksessa osallistujat jaettiin painoindeksin mukaan kolmeen ryhmään (19,60–24,45 kg/m<sup>2</sup>, 24,46–26,29 kg/m<sup>2</sup> ja 26,30–30,44 kg/m<sup>2</sup>). Osallistujat joivat kahden viikon ajan päivittäin 2,5 dl punaviiniä, jonka alkoholipitoisuus oli noin 12 %. Tutkimuksen lopussa plasman triglyseridipitoisuus oli alimpaan BMI-ryhmään kuuluvilla laskenut 4 %, keskimmäiseen ryhmään kuuluvilla noussut 17 % ja ylimpään ryhmään kuuluvilla noussut 33 %. (Cesena ym. 2011.)

## 2.4 Alkoholin yhteydet mielialaan

Masennusdiagnoosia varten henkilöllä on oltava ainakin kahden viikon ajan vähintään neljä kymmenestä masennusoireesta (masentunut mieliala, kiinnostuksen ja mielihyvän menettäminen, vähentyneet voimavarat, itseluottamuksen väheneminen, itsesyytökset, kuolemaan tai itsemurhaan liittyvät ajatukset, keskittymisvaikeus, psykomotorinen hidastuminen tai kiihtyminen, unihäiriöt, ruokahalun muutokset). Vähintään kahden oireista tulee olla kolmen ensiksi listatun oireen (masentunut mieliala, kiinnostuksen ja mielihyvän menettäminen, vähentyneet voimavarat) joukosta. Vuosittain noin 5–7 % suomalaisista kärsii masennuksesta. (Depressio: Käypä hoito -suositus, 2022.)

Masennus on sydän- ja verisuonitautien itsenäinen riskitekijä. Lisäksi se on yhteydessä sydäntapahtumien muihin riskitekijöihin, kuten tupakointiin ja fyysisen aktiivisuuden puutteeseen. Yhdysvaltalaisessa 620 naista sisältävässä tutkimuksessa Beckin depressioasteikosta (Beck Depression Inventory), BDI, vähintään kymmenen pistettä saaneista naisista 27 % oli tupakoitsijoita, kun taas alle kymmenen pistettä saaneiden naisten ryhmässä tupakoitsijoiden osuus oli 12 %. Vastaavasti BDI-kyselystä vähintään kymmenen pistettä saaneista 36 % oli fyysisesti inaktiivisia, vastaavan osuuden alle kymmenen pistettä saaneiden ryhmässä ollessa 23 %. (Rutledge ym. 2012.) Lisäksi masennus voi mahdollisesti johtaa esimerkiksi ylipainoon, epäterveellisempään ruokavalioon ja heikompaan lääkehoitoon sitoutumiseen (Hare ym. 2014).

Alkoholinkäyttöhäiriön (alcohol use disorder, AUD) ja masennuksen tiedetään olevan yhteydessä toisiinsa. McHugh:n ja Weussin (2019) mukaan yhteyttä on selitetty kolmella tavalla: AUD lisää masennuksen riskiä, masennus lisää AUD:n riskiä ja molemmissa sairauksissa on yhteisiä, vielä heikosti tunnettuja, riskitekijöitä käyttäytymisen, ympäristön ja geenien suhteen. Bodenin ja Fergussonin (2011) mukaan AUD:n ja masennuksen yhteys näyttäisi olevan kausaalinen, AUD:n todennäköisimmin lisäten masennuksen riskiä. Levolan ja Aallon (2019) mukaan alkoholinkäyttö voi joillakin potilailla johtua pyrkimyksestä helpottaa psyykkistä kärsimystä ("itselääkintähypoteesi"). 35 tutkimusta sisältäneessä meta-analyysissä masentuneista potilaista 16 %:lla oli samaan aikaan myös alkoholiongelman, kun taas terveessä väestössä alkoholiongelman oli 7 %:lla (Sullivan ym. 2005). 15 tutkimusta sisältävän meta-analyysin mukaan sekä AUD-potilaan riski sairastua masennukseen että masentuneen riski sairastua AUD:hen on noin kaksinkertainen terveisiin verrattuna. (Boden ja Fergusson 2011.)

Bodenin ym. (2016) mukaan useissa tutkimuksissa on havaittu J:n muotoinen yhteys alkoholinkäytön ja mielialaoireiden välillä. Ruotsalaisessa 5 087 osallistujaa sisältävässä tutkimuksessa keskimäärin

yli 14 alkoholiannosta viikossa juovien riski sairastua masennukseen vähän (0,25–7 annosta viikossa) juoviin verrattuna oli 1,8. Alkoholia lainkaan käyttämättömien riski sairastua masennukseen vähän juoviin verrattuna oli 1,6. (Gémes ym. 2019.) Vastaavasti uusiseelantilaisessa 1 265 osallistujaa sisältävässä tutkimuksessa alkoholinkulutuksen ja masennuksen välillä ei havaittu J:n muotoista yhteyttä nuorilla aikuisilla (Boden ym. 2016).

Mikäli masennus on alkoholinkäytöstä johtuvaa, tulisi hoitona olla alkoholinkäytön vähentäminen tai lopettaminen (Levola ja Aalto 2019). Kreikkalaisessa tutkimuksessa 28 alkoholista osallistui katkaisuhoidon. Neljästä viiteen viikkoa katkaisuhoidon alkamisen jälkeen tutkittavien Hamiltonin masennusasteikosta (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) saama keskimääräinen pistemäärä oli laskenut alkutilanteen 37 pisteestä yhdeksään. (Liappas ym. 2002.)

## 3 AINEISTO JA MENETELMÄT

### 3.1 Tutkimusaineisto

Opinnäytetyössä käytettävä aineisto on peräisin elokuun 2005 ja syyskuun 2007 välillä Harjavallassa ja Kokemäellä suoritetusta HARMONICA-projektista (Harjavalta Risk Monitoring for Cardiovascular Disease). Kuntien 45–70-vuotiaille asukkaille (n = 6 013) lähetettiin postissa tutkimuskutsu, kyselykaavakkeet ja mittanauha vyötärönmpäryksen mittaamista varten. Harjavalan terveyskeskuksen seurannassa olleita diabeetikkoja ja kardiovaskulaaritauteja sairastavia potilaita ei kutsuttu tutkimukseen. Yksi kyselykaavake oli tyypin 2 diabeteksen riskin kartoittamiseen (FINDRISC, Finnish Diabetes Risk Score) (Lindström ja Tuomilehto 2003). Toinen kaavake oli kardiovaskulaaririskitekijöiden kartoitukseen, ja siinä kysyttiin viimeisin verenpaine, verenpainelääkkeiden käyttö, vyötärönmpäryksen navan korkeudella, raskausdiabeteksen tai raskaudenaikaisen verenpainetaudin sairastaminen sekä vanhempien ja sisarusten sairastamat sepelvaltimotaudit, sydäninfarktit ja aivohalvaukset. (Korhonen 2009.)

Kutsun saaneista 4 450 (74 %) vastasi kyselyihin. Vastaajista 3 072:lla (69 %) oli kohonnut riski sairastua tyypin 2 diabetekseen tai valtimotauteihin. Kohonneen riskin kriteerit esitetään taulukossa 1. Kohonneen riskin potilaista 2 752 (90 %) kävi sairaanhoitajan vastaanotolla, jossa heille suoritettiin glukoosirasituskoe (OGTT, Oral Glucose Tolerance Test) ja mitattiin plasman lipidit, pituus, paino, BMI, vyötärönmpäryksen sekä verenpaine. (Korhonen 2009.)



Sairaanhoitajan vastaanotolla käyneistä seulottiin pois kokemäkeläiset diabetesta jo ennestään sairastaneet, jolloin jäljelle jäi 2 676 tutkittavaa. Data-analyysi sisältää näistä tutkittavista ne, jotka täyttivät AUDIT-kyselyn (n = 2 583).

Taulukko 1. Tyypin 2 diabeteksen tai valtimotautien kohonneen riskin kriteerit. Yksikin kriteereistä riitti potilaan luokitteluun kohonneen riskin potilaaksi. Mukailtu: Korhonen 2009.

Vyötärön ympäryys $\geq 94$ cm miehillä tai $\geq 80$ cm naisilla (harjavaltalaiset)
Verenpaine $\geq 140/90$ mmHg tai verenpainelääkitys (kaikki)
Sairastettu raskausdiabetes tai raskaudenajan verenpainetauti (kaikki)
Ensimmäisen asteen sukulaisen sairastama sydäninfarkti tai aivohalvaus (kaikki)
FINDRISC-kyselystä $\geq 12$ pistettä (harjavaltalaiset) tai $\geq 15$ pistettä (kokemäkeläiset)
Tiedossa oleva kardiovaskulaaritauti tai diabetes (kokemäkeläiset)

### 3.2 Tutkimusmenetelmät

Osallistujat kävivät laboratoriotutkimuksissa ja sairaanhoitajan vastaanotolla yön yli, vähintään 12 tuntia, kestäneen paaston jälkeen. Osallistujia kehoitettiin välttämään raskasta liikuntaa tutkimuksia edeltävänä päivänä. Yövuoroja kehoitettiin välttämään tutkimuksia edeltäneet kaksi vuorokautta. Lisäksi osallistujia kehoitettiin olemaan ottamatta mitään lääkkeitä ennen tutkimuksia. (Korhonen 2009.)

Pituus ja paino mitattiin seisoma-asennossa ilman kenkiä ja päällysvaatteita. Pituus mitattiin 0,5 senttimetrin ja paino 0,1 kilogramman tarkkuudella. Painon mittaamiseen käytettiin digitaalista vaakaa. BMI laskettiin jakamalla paino (kg) pituuden neliöllä ( $m^2$ ). Sairaanhoitaja mittasi tutkittavien vyötärön ympäryksen kevyen uloshengityksen aikana 0,1 senttimetrin tarkkuudella. Sairaanhoitajan vastaanotolla tutkittavien verenpaine mitattiin olkavarresta kahdesti mittausten välisen ajan ollessa vähintään kaksi minuuttia. Ensimmäinen mittaus suoritettiin vähintään viiden minuutin istumisen jälkeen. Data-analyysissä käytettävät verenpaine arvot ovat kahden mittauksen keskiarvoja. (Korhonen 2009.)

Glukoosirasituskokeessa tutkittavien plasman sokeripitoisuus mitattiin paaston jälkeen ja kaksi tuntia 75 grammaa veteen liuotettua glukoosia sisältäneen juoman juomisen jälkeen. Glukoosipitoisuus

mitattiin kapillaariverestä mittarilla, joka muutti kapillaariveren glukoosipitoisuuden plasman glukoosipitoisuudeksi. Uuden tyypin 2 diabeteksen diagnoosirajana pidettiin paastonäytteen vähintään 7,0 mmol/l ja kahden tunnin rasituskokeen vähintään 12,2 mmol/l glukoosipitoisuutta. Mikäli tutkittavan plasman glukoosipitoisuus paastonäytteessä oli vähintään 7,0 mmol/l, mutta kahden tunnin rasituskokeen arvo oli alle 12,2 mmol/l, varmistettiin diagnoosi toisena päivänä uudestaan otetulla paastonäytteellä. Veren kokonaiskolesteroli-, HDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuus mitattiin entsyymaattisesti. LDL-kolesterolipitoisuus laskettiin Friedewaldin kaavan mukaan. (Korhonen 2009.)

Metabolinen oireyhtymä diagnosoitiin Kansainvälisen diabetesliiton (International Diabetes Federation, IDF) vuoden 2005 kriteerien mukaan (Korhonen 2009). Kriteerit esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2. Metabolisen oireyhtymän IDF-kriteerit. Mukailtu: Alberti ym. 2005.

Vyötärönympäryys	Miehet $\geq$ 94 cm, naiset $\geq$ 80 cm
Ja vähintään kaksi seuraavista	
Plasman triglyseridipitoisuus	> 1,7 mmol/l TAI lääkehoito
Plasman paastoglukoosi	$\geq$ 5,6 mmol/l TAI aiemmin diagnosoitu tyypin 2 diabetes
Plasman HDL-kolesterolipitoisuus	miehet < 1,03 mmol/l, naiset < 1,29 mmol/l TAI lääkehoito
Verenpaine	systolinen $\geq$ 130 mmHg, diastolinen $\geq$ 85 mmHg TAI lääkehoito

Alkoholin riskikäyttöä kartoitettiin kymmenestä kysymyksestä koostuneella AUDIT-kyselyllä. Riskikäytön rajana pidettiin kahdeksaa pistettä (Saunders ym. 1993). Masentuneisuuden arvioinnissa käytettiin Beckin depressioasteikkoa. Lisääntyneiden depressiivisten oireiden kriteerinä käytettiin vähintään kymmentä pistettä (Koponen ym. 2010).

Tutkittavien fyysistä aktiivisuutta mitattiin kyselytutkimuksella, jolla selvitettiin viikoittaisten vähintään 30 minuuttia kestäneiden liikuntasuoritusten määrää. Tutkittavat jaettiin kyselyn tulosten perusteella kolmeen ryhmään: matala 0-3 kertaa viikossa, keskitaso 4-5 kertaa viikossa ja korkea > 5 kertaa viikossa. Ravinnon rasvan laatua mitattiin Suomen Sydänliiton rasvakyselyllä, jossa mitä enemmän tutkittava saa pisteitä, sitä parempi ruokavalion rasvan laatu on. Tutkittavat jaettiin kyselyn tulosten perusteella ravinnon rasvan laadun suhteen neljään ryhmään: erittäin huono < 10 pistettä, huono 10–17 pistettä, hyvä 18–23 pistettä ja erittäin hyvä > 23 pistettä.

### 3.3 Tilastollinen analyysi

Tutkittavat jaettiin kahteen ryhmään AUDIT-kyselyn pistemäärän perusteella. Ryhmät olivat < 8 pistettä saaneet eli alkoholin ei-riskikäyttäjät ja  $\geq 8$  pistettä saaneet eli alkoholin riskikäyttäjät. Ryhmiä verrattiin toisiinsa iän, miesten osuuden, tupakoinnin, vapaa-ajan aktiivisuustason, ravinnon rasvan laadun, BMI:n, systolisen verenpaineen, diastolisen verenpaineen, uusien tyypin 2 diabetestapausten, paastoverensokerin, sokerirasituskokeen kahden tunnin arvon, kokonaiskolesterolipitoisuuden, LDL-kolesterolipitoisuuden, HDL-kolesterolipitoisuuden, triglyseridipitoisuuden, metabolisen oireyhtymän esiintyvyyden ja depressioasteikon pisteiden suhteen.

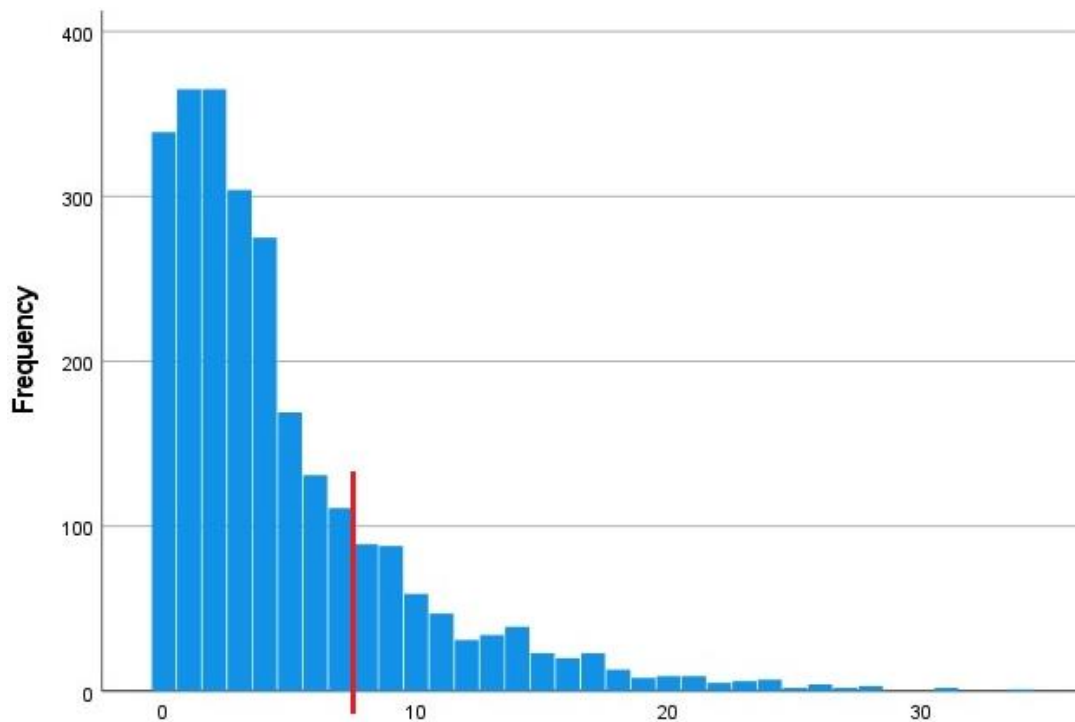
Jatkuvista muuttujista raportoitiin keskiarvo ja keskihajonta (SD). Kategorisista muuttujista raportoitiin määrä (n) ja prosenttiosuudet.

Normaalijakaumaoletukset tarkastettiin visuaalisesti ja vinouden sekä huipukkuuden avulla. Varianssien yhtäsuuruus tarkastettiin Levenen testillä. Kategoristen muuttujien vertailuun käytettiin ristiintaulukointia ja Khiin neliö -testiä. Jatkuvien muuttujien vertailuun käytettiin kahden otoksen t-testiä muuttujien ollessa normaalijakautuneita. Mikäli muuttuja ei ollut normaalijakautunut, käytettiin Mann-Whitneyn U-testiä.

Data-analyysiin käytetty ohjelmisto oli IBM SPSS Statistics 27.0.1. Tilastollisen merkitsevyyden raja kaikissa analyyseissa oli  $p < 0,05$ .

## 4 TULOKSET

Data-analyysissa mukana olleiden tutkittavien määrä oli 2 583. Heistä 44 % oli miehiä ja 56 % naisia. Tutkittavista 524 eli 20 % sai AUDIT-kyselystä vähintään 8 pistettä. AUDIT-kyselyn kokonaispistemäärien jakauma näkyy kuvassa 2.



*Kuva 2. AUDIT-kyselyn kokonaispistemäärien jakauma tutkimusaineistossa. Punainen viiva osoittaa riskikäytön rajan.*

AUDIT-kyselyn pisteiden perusteella alkoholin riskikäyttäjiiin ja ei-riskikäyttäjiiin jaettujen tutkittavien ominaisuuksia ja kardiometabolisia riskitekijöitä vertaillaan taulukossa 3. Alkoholin riskikäyttäjät olivat ei-riskikäyttäjiä nuorempia, ja lisäksi ei-riskikäyttäjiiin verrattuna riskikäyttäjistä suurempi osa tupakoi ja oli miehiä. Riskikäyttäjät liikkuvat vapaa-ajallaan vähemmän ja heidän ravintonsa rasvan laatu oli keskimäärin heikompi. Metabolinen oireyhtymä oli riskikäyttäjien joukossa yleisempää. Riskikäyttäjien diastolinen verenpaine oli korkeampi ja heistä suurempi osa sai Beckin depressioasteikosta vähintään kymmenen pistettä.

Laboratoriotutkimuksissa alkoholin riskikäyttäjien paastoverensokeri, kokonaiskolesteroli-, LDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuus olivat korkeammat kuin ei-riskikäyttäjillä. HDL-kolesterolipitoisuus oli riskikäyttäjillä matalampi.

Taulukko 3. Alkoholin riskikäyttäjien (AUDIT  $\geq 8$ ) ja ei-riskikäyttäjien (AUDIT  $< 8$ ) ominaisuuksien ja kardiometabolisten riskitekijöiden vertailu. Tilastollisesti merkitsevien tulosten p-arvot on kursivoitu.

	<b>AUDIT <math>&lt; 8</math></b> n = 2059	<b>AUDIT <math>\geq 8</math></b> n = 524	<b>p-arvo</b>
<b>Ikä</b> , vuotta, keskiarvo (SD)	60 (7)	57 (6)	<i>&lt; 0,001</i>
<b>Miehiä</b> , n (%)	719 (35)	422 (81)	<i>&lt; 0,001</i>
<b>Tupakoi</b> , n (%)	284 (14)	180 (34)	<i>&lt; 0,001</i>
<b>Vapaa-ajan liikunnan määrä</b> , n (%)			
matala	689 (34)	230 (44)	<i>&lt; 0,001</i>
keskitaso	1013 (50)	253 (49)	
korkea	324 (16)	37 (7)	
<b>Ravinnon rasvan laatu</b> , n (%)			
erittäin huono	137 (7)	66 (13)	<i>&lt; 0,001</i>
huono	748 (36)	205 (39)	
hyvä	865 (42)	197 (38)	
erittäin hyvä	303 (15)	54 (10)	
<b>BMI</b> , kg/m <sup>2</sup> , keskiarvo (SD)	29,1 (5,1)	29,3 (5,0)	0,61
<b>Systolinen verenpaine</b> , mmHg, keskiarvo (SD)	141 (18)	143 (19)	0,084
<b>Diastolinen verenpaine</b> , mmHg, keskiarvo (SD)	84 (10)	88 (11)	<i>&lt; 0,001</i>
<b>Uusi tyypin 2 diabetes</b> , n (%)	159 (8)	49 (10)	0,20
<b>Paastoverensokeri</b> , mmol/l, keskiarvo (SD)	5,6 (1,2)	5,7 (1,0)	<i>&lt; 0,001</i>
<b>Sokerirasituskokeen 2 h tulos</b> , mmol/l, keskiarvo (SD)	7,4 (2,2)	7,4 (2,5)	0,36
<b>Kokonaiskolesterolipitoisuus</b> , mmol/l, keskiarvo (SD)	5,2 (1,0)	5,4 (1,0)	<i>&lt; 0,001</i>
<b>LDL-kolesterolipitoisuus</b> , mmol/l, keskiarvo (SD)	3,2 (0,8)	3,5 (2,2)	<i>0,001</i>
<b>HDL-kolesterolipitoisuus</b> , mmol/l, keskiarvo (SD)	1,6 (2,4)	1,5 (0,4)	<i>0,015</i>

<b>Triglyseridipitoisuus,</b> mmol/l, keskiarvo (SD)	1,33 (0,69)	1,52 (0,84)	< 0,001
<b>Metabolinen oireyhtymä, n (%)</b>	901 (44)	276 (53)	< 0,001
<b>BDI-kyselyn tulos <math>\geq</math> 10 pistettä,</b> n (%)	370 (18)	128 (24)	0,001

AUDIT = Alcohol Use Disorders Identification Test

BMI = Body Mass Index, painoindeksi

LDL = Low-density Lipoprotein

HDL = High-density Lipoprotein

BDI = Beck's Depression Inventory, Beckin depressioasteikko

## 5 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tavoite oli selvittää kardiometabolisten riskitekijöiden eroavaisuuksia alkoholin riskikäyttäjien ja ei-riskikäyttäjien välillä. Tulosten perusteella alkoholin riskikäyttö on yhteydessä useisiin kardiometabolisiin riskitekijöihin suomalaisessa 45–70-vuotiaassa tyypin 2 diabeteksen tai valtimotautien riskitekijöitä omaavassa väestössä.

Tutkimustulosten mukaan diastolinen verenpaine oli alkoholin riskikäyttäjillä korkeampi kuin ei-riskikäyttäjillä, mikä on linjassa aiempaan tutkimustietoon (Chen ym. 2008) alkoholinkäytön määrän vaikutuksesta verenpaineeseen. Systolinen verenpaine ei ryhmien välillä kuitenkaan eronnut tilastollisesti merkitsevästi, vaikka riskikäyttäjien keskiarvo olikin hieman ei-riskikäyttäjää korkeampi. Selitys tälle havainnolle voi olla se, että verenpaine nousee ikääntymisen myötä, ja riskikäyttäjät olivat tässä tutkimuksessa nuorempia kuin ei-riskikäyttäjät. Huomionarvoista oli kuitenkin se, että molemmissa ryhmissä systolinen verenpaine oli keskimäärin yli verenpainetaudin diagnoosirajana olevan 140 mmHg. Kuten aiemmin todettu, koholla olevat arvot voivat johtua useasta elintapoihin liittyvästä syystä, esimerkiksi molemmissa ryhmissä yli kolmasosa tutkittavista liikkui vapaa-ajallaan vain vähän. Lisäksi molemmissa ryhmissä tutkittavat olivat keskimäärin ylipainoisia painoindeksin ollessa hieman yli 29 kg/m<sup>2</sup>, eli lähellä lihavuuden rajaa.

Alkoholin riskikäyttö ei tutkimustulosten mukaan vaikuttanut aiemmin diagnosoimattoman tyypin 2 diabeteksen esiintyvyyteen tai kahden tunnin glukoosirasituskokeen tulokseen. Riskikäyttäjillä

paastoverensokeri oli kuitenkin hieman korkeampi. Maltillisen alkoholinkäytön vaikutuksesta riskiin sairastua tyypin 2 diabetekseen on kirjallisuudessa (Baliunas ym. 2009, Knott ym. 2015) esitetty vaihtelevia tuloksia. Olettamalla, että tässä tutkimuksessa ei-riskikäyttäjät edustaisivat maltillisia alkoholinkäyttäjää, ei maltillinen käyttö näyttänyt pienentävän aiemmin diagnosoimattoman tyypin 2 diabeteksen esiintyvyyttä.

Tämän tutkimuksen mukaan alkoholin riskikäyttäjien veren kokonaiskolesteroli- ja LDL-kolesterolipitoisuudet sekä triglyseridipitoisuus olivat ei-riskikäyttäjää korkeammat, ja vastaavasti HDL-kolesterolipitoisuus oli matalampi. Osa eroista voi alkoholin suoran vaikutuksen lisäksi johtua alkoholin riskikäyttöön liittyvistä muista tekijöistä, esimerkiksi tässä tutkimuksessa ravinnon rasvan laatu oli huono tai erittäin huono riskikäyttäjistä 52 %:lla. Vastaava osuus ei-riskikäyttäjillä oli puolestaan 43 %. Myös liikunta vaikuttaa veren lipidiarvoihin. Lihasvoimaharjoittelu alentaa valtimotautia sairastamattomien kokonaiskolesteroli-, ei-HDL-kolesteroli-, LDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksia noin 5 % (Kukkonen-Harjula 2020a). Valtimotautien riskitekijöitä omaavilla, valtimotautia sairastamattomilla henkilöillä kestävyysliikuntaharjoittelu vastaavasti kohottaa hieman HDL-kolesterolipitoisuutta sekä alentaa triglyseridipitoisuutta (Kukkonen-Harjula 2020b). Tässä tutkimuksessa vapaa-ajan liikunnan määrä oli matala lähes puolella riskikäyttäjistä, kun taas ei-riskikäyttäjistä vähän liikkuvia oli reilu kolmasosa. Vähintään kuusi kertaa viikossa liikkuvien osuus oli ei-riskikäyttäjien ryhmässä yli kaksinkertainen riskikäyttäjiin verrattuna. LDL-kolesterolipitoisuuden osalta dyslipidemian diagnostinen raja, 3,0 mmol/l, ylittyi molemmissa ryhmissä. Triglyseridipitoisuus oli riskikäyttäjien ryhmässä noin 13 % korkeampi kuin ei-riskikäyttäjien ryhmässä, mutta pitoisuus kummassakin ryhmässä oli kuitenkin alle dyslipidemian diagnoosirajan 1,7 mmol/l.

Erilaisista riskitekijäkombinaatioista (taulukko 2) koostuvan metabolisen oireyhtymän esiintyvyys oli riskikäyttäjien ryhmässä lähes kymmenen prosenttiyksikköä yleisempää kuin ei-riskikäyttäjien ryhmässä. Havainto on linjassa lähes kaikkien edellä mainittujen yksittäisten riskitekijöiden eroavaisuuksien kanssa. Systolinen verenpaine oli ainoa data-analysissä mukana ollut MBO:n riskitekijä, jonka keskimääräinen tulos ei alkoholin riskikäyttäjillä ollut ei-riskikäyttäjää heikompi.

Beckin depressioasteikosta vähintään kymmenen pistettä saaneiden osuus oli alkoholin riskikäyttäjien ryhmässä kuusi prosenttiyksikköä suurempi kuin ei-riskikäyttäjien ryhmässä. Alkoholin riskikäyttäjän suhteellinen riski saada vähintään kymmenen pistettä ei-riskikäyttäjään verrattuna oli 1,3. Riski ei siis ollut yhtä suuri kuin kirjallisuudessa (Gémes ym. 2019), jonka mukaan vähintään 14 annosta alkoholia viikossa juovien suhteellinen riski sairastua masennukseen vähän alkoholia juoviin verrattuna oli 1,8.

Tutkimuksen vahvuuksina voidaan pitää kohtalaisen tasaista sukupuolijakaumaa (miehet 44 %, naiset 56 %) ja sitä, että data-analyysissa käytetyt verenpaineen, pituuden, painon sekä vyötärönympäryksen arvot mittasi siihen koulutuksen saanut sairaanhoitaja, jolloin arvot ovat tarkempia ja tutkittavia voidaan luotettavasti vertailla keskenään. Heikkoutena tutkimuksessa on tutkittavien rajoittuminen maantieteellisesti kahden, Länsi-Suomessa vierekkäin sijaitsevan kunnan alueelle. Sipilän ym. (2014) mukaan Suomessa on edelleen havaittavissa selkeä jako terveempään Länsi-Suomeen ja sairaampaan Itä-Suomeen, sydän- ja verisuonitautien alueellisen eron ollessa suuri. Täten tutkimus saattaa antaa hieman liian positiivisen kuvan riskitekijöiden prevalensseista ja suuruuksista.

Yksi mahdollinen virhelähde tässä tutkimuksessa on se, että AUDIT-kyselyyn vastatessaan tutkittavat ovat voineet vähätellä alkoholinkäyttöään tai sen aiheuttamia haittoja. Tämän tutkimuksen tulosten vertaamista aiempaan tutkimustietoon vaikeuttaa se, että tutkittavat oli AUDIT-kyselyn perusteella vain karkeasti jaoteltu riskikäyttäjiin ja ei-riskikäyttäjiin ilman esimerkiksi sen tarkempaa tietoa kunkin tutkittavan sataprosenttisen alkoholin käyttömääristä. Koska AUDIT-kyselyssä kysytään käyttömäärien ja käyttökertojen lukumäärän lisäksi esimerkiksi juomisen aiheuttamista ongelmista, voi alkoholin riskikäytön rajan, 8 pistettä, saavuttaa usealla eri tavalla. Tämän vuoksi vastaavanlaisen tutkimuksen voisi tulevaisuudessa suorittaa siten, että AUDIT-kyselystä vähintään 8 pistettä saaneet tutkittavat jaetaan vielä alaryhmiin esimerkiksi sen perusteella, juovatko he alkoholia vain runsaasti, ilman että se aiheuttaa haittoja, vai aiheuttaako jo hieman maltillisempi alkoholinkulutus heille ongelmia.

Tämän tutkimuksen perusteella voidaan sanoa, että alkoholinkäytön vähentäminen riskikäytön tasolta ei-riskikäytöksi olisi useiden kardiometabolisten riskitekijöiden suhteen hyödyllistä. Potilaan alkoholinkäytön kartoittaminen ja tarvittaessa mini-intervention eli lyhytneuvonnan suorittaminen onkin siis tärkeää, sillä se on nopea ja helppo keino yrittää vaikuttaa riskikäyttäjän alkoholinkäyttöön. Tässä tutkimuksessa noin neljä viidestä alkoholin riskikäyttäjistä oli miehiä, joten lääkäreiden tulisi sen perusteella kiinnittää erityistä huomiota miespotilaiden alkoholinkäyttöön. Mini-intervention on osoitettu olevan tehokas keino alkoholinkulutuksen vähentämiseen riskikäyttäjillä verrattuna siihen, ettei neuvontaa anneta lainkaan tai sitä annetaan hyvin vähän (Kaner ym. 2018). Riskikäyttäjille tehtävä mini-interventio on myös kustannustehokasta. Flemingin ym. (2000) mukaan mini-interventioiden suorittamiseen käytettävä dollari aiheutti myöhemmässä vaiheessa keskimäärin 5,6 dollarin suuruiset säästöt sairaalahoidon tarpeen vähenemisen sekä liikenneonnettomuuksien ja rikosten vähenemisen ansiosta. Muutaman minuutin kestävä lyhytneuvonnan avulla voidaan siis parhaassa tapauksessa saavuttaa merkittävää hyötyä sekä potilaan itsensä, että yhteiskunnan kannalta.



## LÄHTEET

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005 Sep 24-30;366(9491):1059-62.

Alkoholijuomien kulutus 2021. Tilastoraportti 17/2022, 19.5.2022. Suomen virallinen tilasto, Alkoholijuomien kulutus. THL.

Alkoholiongelmaisen hoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 30.1.2022). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. The Alcohol Use Disorders Identification Test, Guidelines for Use in Primary Care. 2nd edn. Geneva, Switzerland: Department of Mental Health and Substance Dependence, World Health Organization; 2001.

Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009 Nov;32(11):2123–32.

Bau PF, Bau CH, Naujorks AA, Rosito GA. Early and late effects of alcohol ingestion on blood pressure and endothelial function. *Alcohol*. 2005 Aug;37(1):53–8.

Bell S, Daskalopoulou M, Rapsomaniki E, George J, Britton A, Bobak M, Casas JP, Dale CE, Denaxas S, Shah AD, Hemingway H. Association between clinically recorded alcohol consumption and initial presentation of 12 cardiovascular diseases: population based cohort study using linked health records. *BMJ*. 2017 Mar 22;356:j909.

Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression. *Addiction*. 2011 May;106(5):906-14.

Boden JM, Foulds JA, Horwood LJ. Examination of a possible J-shaped relationship between alcohol consumption and internalizing disorders in a longitudinal birth cohort. *Drug Alcohol Depend*. 2016 May 1;162:88-91.

Bortolotti F, De Paoli G, Tagliaro F. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a marker of alcohol abuse: a critical review of the literature 2001-2005. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2006 Sep 1;841(1-2):96-109.

Campbell NR, Ashley MJ, Carruthers SG, Lacourcière Y, McKay DW. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 3. Recommendations on alcohol consumption. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. CMAJ. 1999 May 4;160(9 Suppl):S13–20.

Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. Diabetologia. 2005 Jun;48(6):1051–4.

Cesena FH, Coimbra SR, Andrade AC, da Luz PL. The relationship between body mass index and the variation in plasma levels of triglycerides after short-term red wine consumption. J Clin Lipidol. 2011 Jul-Aug;5(4):294-8.

Chatterjee A, Harris SB, Leiter LA, Fitchett DH, Teoh H, Bhattacharyya OK; Cardiometabolic Risk Working Group (Canadian). Managing cardiometabolic risk in primary care: summary of the 2011 consensus statement. Can Fam Physician. 2012 Apr;58(4):389-93, e196-201.

Chen L, Smith GD, Harbord RM, Lewis SJ. Alcohol intake and blood pressure: a systematic review implementing a Mendelian randomization approach. PLoS Med. 2008 Mar 4;5(3):e52.

Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Apr;138:271–281.

Day E, Rudd JHF. Alcohol use disorders and the heart. Addiction. 2019 Sep;114(9):1670–1678.

Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022 (viitattu 21.5.2022). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Dyslipidemia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022 (viitattu 18.5.2022). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Fleming, M. F., Mundt, M. P., French, M. T., Manwell, L. B., Stauffacher, E. A., & Barry, K. L. (2000). Benefit-cost analysis of brief physician advice with problem drinkers in primary care settings. Medical care, 38(1), 7-18.

Fuchs FD, Fuchs SC. The Effect of Alcohol on Blood Pressure and Hypertension. Curr Hypertens Rep. 2021 Nov 11;23(10):42.

GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1923–1994.

Gémes K, Forsell Y, Janszky I, László KD, Lundin A, Ponce De Leon A, Mukamal KJ, Moller J. Moderate alcohol consumption and depression - a longitudinal population-based study in Sweden. *Acta Psychiatr Scand*. 2019 Jun;139(6):526-535.

Hannuksela ML, Rämét ME, Nissinen AE, Liisanantti MK, Savolainen MJ. Effects of ethanol on lipids and atherosclerosis. *Pathophysiology*. 2004 Apr;10(2):93-103.

Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J*. 2014 Jun 1;35(21):1365-72.

Härkönen, Janne, Savonen, Jenni, Virtala, Esa & Mäkelä, Pia. Suomalaisten alkoholinkäyttötavat 1968–2016: Juomatapatutkimusten tuloksia. Terveystieteiden tutkimuskeskus (THL). Raportti 3/2017. 79 sivua. Helsinki, Finland 2017.

Helander A, Hansson T. Nationell harmonisering av alkoholmarkören Peth. *Läkartidningen* 2013;110:1747–8.

Hendriks, Henk FJ. Moderate alcohol consumption and insulin sensitivity: observations and possible mechanisms. *Annals of epidemiology*, 2007, 17.5: S40-S42.

Hietala J, Koivisto H, Puukka K, Niemelä O. Alkoholisairauksien tutkiminen laboratoriotutkimuksella. *Duodecim* 2008;124:879–86.

Huang Y, Li Y, Zheng S, Yang X, Wang T, Zeng J. Moderate alcohol consumption and atherosclerosis : Meta-analysis of effects on lipids and inflammation. *Wien Klin Wochenschr*. 2017 Nov;129(21-22):835-843.

Kaner EF, Beyer FR, Muirhead C, Campbell F, Pienaar ED, Bertholet N, Daeppen JB, Saunders JB, Burnand B. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Feb 24;2(2):CD004148.

Kauppinen-Mäkelin R, Otonkoski T. Hypoglykemian syyt aikuisilla. *Endokrinologia; Oppiportti* 1.4.2010 (viitattu 27.1.2022). Kustannus Oy Duodecim.

- Klop B, do Rego AT, Cabezas MC. Alcohol and plasma triglycerides. *Curr Opin Lipidol*. 2013 Aug;24(4):321-6.
- Knott C, Bell S, Britton A. Alcohol Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of More Than 1.9 Million Individuals From 38 Observational Studies. *Diabetes Care*. 2015 Sep;38(9):1804-12.
- Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 3.1.2022). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Koponen H, Jokelainen J, Keinänen-Kiukaanniemi S, Vanhala M. Depressive symptoms and 10-year risk for cardiovascular morbidity and mortality. *World J Biol Psychiatry*. 2010 Sep;11(6):834-9.
- Koponen P, Borodulin K, Lundqvist A, Sääksjärvi K, Koskinen S (toim.). Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa. FinTerveys 2017-tutkimus. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-105-8>
- Korhonen, P. 2009. Assessment of total cardiovascular risk in hypertensive subjects. Väitöskirja. Turun yliopisto, lääketieteen laitos. Turku. 93 s.
- Kukkonen-Harjula K. 2020a. Näytönastekatsaus 27.10.2020: Lihasvoimaharjoittelu ja plasman lipidit. <https://www.kaypahoito.fi/nak07949>. Luettu 15.6.2022.
- Kukkonen-Harjula K. 2020b. Näytönastekatsaus 27.10.2020: Kestävyysliikuntaharjoittelu ja plasman lipidit. <https://www.kaypahoito.fi/nak07212>. Luettu 15.6.2022.
- Levola J, Aalto M. Alkoholiongelmät ja masennus. *Duodecim* 2019;135:1264–70.
- Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016 Mar;103(3):818-29.
- Liappas J, Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Christodoulou G. Impact of alcohol detoxification on anxiety and depressive symptoms. *Drug Alcohol Depend*. 2002 Oct 1;68(2):215-20.
- Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):725-31.
- Mäkelä, P., Härkönen, J., Lintonen, T., Tigerstedt, C., Warpenius, K. (2018). Näin Suomi juo - Suomalaisien muuttuvat alkoholinkäyttötavat. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos.

Marchi KC, Muniz JJ, Tirapelli CR. Hypertension and chronic ethanol consumption: What do we know after a century of study? *World J Cardiol* 2014; 6(5): 283–294.

McHugh RK, Weiss RD. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol Res.* 2019 Jan 1;40(1):arcr.v40.1.01.

Moskalewicz J. & Room R. Thom B (toim.) (2016) Comparative monitoring of alcohol epidemiology across the EU. Baseline assessment and suggestions for future action. Synthesis report 2016. <http://www.rarha.eu>

Niemelä O, Parkkila S. Alcoholic macrocytosis--is there a role for acetaldehyde and adducts? *Addict Biol.* 2004 Mar;9(1):3-10.

Niemelä O. Alkoholin riskikäytön laboratoriomittarit. *Suom Lääkäril* 2013;68:1885-90.

Oba-Yamamoto C, Takeuchi J, Nakamura A, Takikawa R, Ozaki A, Nomoto H, Kameda H, Cho KY, Atsumi T, Miyoshi H. Combination of alcohol and glucose consumption as a risk to induce reactive hypoglycemia. *J Diabetes Investig.* 2021 Apr;12(4):651-657.

O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc.* 2014 Mar;89(3):382–93.

Park H, Kim K. Relationship between alcohol consumption and serum lipid levels in elderly Korean men. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012 Sep-Oct;55(2):226-30.

Pietraszek A, Gregersen S, Hermansen K. Alcohol and type 2 diabetes. A review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010 Jun;20(5):366-75.

Puddey IB, Mori TA, Barden AE, Beilin LJ. Alcohol and Hypertension-New Insights and Lingering Controversies. *Curr Hypertens Rep.* 2019 Sep 7;21(10):79.

Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ.* 1999 Dec 11;319(7224):1523-8.

Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2017 Feb;2(2):e108-e120.

Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, Bacon SL, Vafaei A, Hasan OSM, Krishnan RJ, Raifu AO, Rehm J. Sex-Specific Associations Between Alcohol Consumption and Incidence of Hypertension:

A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2018 Jun 27;7(13):e008202.

Rutledge T, Linke SE, Johnson BD, Bittner V, Krantz DS, Cornell CE, Vaccarino V, Pepine CJ, Handberg EM, Eteiba W, Shaw LJ, Parashar S, Eastwood JA, Vido DA, Merz CN. Relationships between cardiovascular disease risk factors and depressive symptoms as predictors of cardiovascular disease events in women. *J Womens Health (Larchmt).* 2012 Feb;21(2):133-9.

Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R; IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Nov;157:107843.

Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. *Addiction.* 1993 Jun;88(6):791-804.

Savolainen M, Hotakainen K. Fosfatidyylietanolin (PEth) määrittäminen - testi luotettavampaan alkoholinkäytön osoittamiseen. *Duodecim* 2021;137(6):553-555.

Schrieks IC, Heil AL, Hendriks HF, Mukamal KJ, Beulens JW. The effect of alcohol consumption on insulin sensitivity and glyceimic status: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Diabetes Care.* 2015 Apr;38(4):723-32.

Siler SQ, Neese RA, Christiansen MP, Hellerstein MK. The inhibition of gluconeogenesis following alcohol in humans. *Am J Physiol.* 1998 Nov;275(5):E897-907.

Sipilä P, Parikka S, Härkänen T, Juntunen T, Koskela T, Martelin T, Koskinen S: Kuntien väliset erot sairastavuudessa: THL:n sairastavuus-indeksin tuloksia. *Suomen lääkirilehti* 45/2014, s. 2985 - 2992.

Stockwell T, Zhao J, Greenfield T, Li J, Livingston M, Meng Y. Estimating under- and over-reporting of drinking in national surveys of alcohol consumption: identification of consistent biases across four English-speaking countries. *Addiction.* 2016 Jul;111(7):1203-13.

Sullivan LE, Fiellin DA, O'Connor PG. The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: a systematic review. *Am J Med.* 2005 Apr;118(4):330-41.

Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuolemansyyt [verkkajulkaisu]. ISSN=1799-5051. 2020. Helsinki: Tilastokeskus [viitattu: 20.3.2022]. Saantitapa: [http://www.stat.fi/til/ksyyt/2020/ksyyt\\_2020\\_2021-12-10\\_tie\\_001\\_fi.html](http://www.stat.fi/til/ksyyt/2020/ksyyt_2020_2021-12-10_tie_001_fi.html)

Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 27.1.2022). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Ullwelling W, Smith K. The PEth Blood Test in the Security Environment: What it is; Why it is Important; and Interpretative Guidelines. *J Forensic Sci.* 2018 Nov;63(6):1634-1640.

van de Wiel A. Diabetes mellitus and alcohol. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004 Jul-Aug;20(4):263–7.

Viel G, Boscolo-Berto R, Cecchetto G, Fais P, Nalesso A, Ferrara SD. Phosphatidylethanol in blood as a marker of chronic alcohol use: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci.* 2012 Nov 13;13(11):14788-812.

Virkamäki A, Niskanen L. Tavallisten diabetesmuotojen synty. *Endokrinologia; Oppiportti* 1.4.2010 (viitattu 27.1.2022). Kustannus Oy Duodecim.

Williams N. The AUDIT questionnaire. *Occup Med (Lond).* 2014 Jun;64(4):308.

World Health Organization. A global brief on hypertension. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.

World Health Organization. Global Status Report on Alcohol and Health; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018.