



**TURUN
YLIOPISTO**

Sokerihemoglobiinin ja valtimotautien klassisten riskitekijöiden yhteys

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Katri Koskelin

Kevätlukukausi 2023

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu

Turnitin Originality Check -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

KOSKELIN, KATRI: Sokerihemoglobiinin ja valtimotautien klassisten riskitekijöiden yhteys

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 26 s.

Kliininen laitos, Yleislääketiede

Kevätlukukausi 2023

Valtimotaudit ja niiden riskitekijät ovat suomalaisessa väestössä yleisiä. Valtimotaudit aiheuttavat yhä merkittävän osan kuolemista ja niillä on myös suuri kansantaloudellinen merkitys. Sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden on todettu altistavan valtimotauksille ja niiden vakaville päätapahtumille. Valtimotautien riskitekijöitä on tunnistettu yli 200, mutta merkittävimmät niistä ovat mm. dyslipidemiat, kohonnut verenpaine ja ylipaino. Sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden tunnistamisessa käytetään sokerihemoglobiinia HbA1c. Tämän opinnäytetyön aiheena on sokerihemoglobiinin HbA1c:n ja valtimotautien muiden riskitekijöiden yhteys. Opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää, miten HbA1c:n perusteella normoglykeemisiin, esidiabeetikoihin ja diabeetikoihin luokiteltujen työssäkäyvien henkilöiden muut valtimotautien perinteiset riskitekijät jakautuvat.

Opinnäytetyön ensimmäinen osa on kirjallisuuskatsaus sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden ja valtimotautien patogeneesistä, luokittelusta, diagnosoinnista ja riskitekijöistä. Opinnäytetyön toisessa osassa tarkasteltiin sokerihemoglobiinin ja valtimotekijöiden muiden perinteisten riskitekijöiden yhteyttä työikäisillä. Opinnäytetyön tutkimusaineistona käytettiin PORTAAT-tutkimuksessa (PORi To Aid Against Threats) vuonna 2014 kerättyä dataa. PORTAAT-tutkimuksessa kartoitettiin 836 Porin kaupungin työntekijän valtimotautien riskitekijöitä laboratoriotesteillä, fysiologisilla mittauksilla ja kyselylomakkeilla. Tutkittavat jaettiin HbA1c-arvon perusteella kolmeen ryhmään ja opinnäytetyössä tarkasteltiin valtimotautien muiden riskitekijöiden esiintymistä näissä ryhmissä tilastollisin menetelmin.

HbA1c:n perusteella tutkittavista 783 (94 %) luokiteltiin normoglykeemiseksi, 41 (4,9 %) esidiabeetikoiksi ja 12 (1,4 %) diabeetikoiksi. HbA1c:n suurenemisella havaittiin olevan tilastollisesti merkitsevä yhteys plasman triglyseridipitoisuuden suurenemiseen ja HDL-pitoisuuden alenemiseen sekä korkeampaan verenpaineeseen ja painoindeksiin. Ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa LDL-kolesterolin ja kokonaiskolesterolin pitoisuuksissa. Opinnäytetyön tulokset vahvistavat aiempaa käsitystä siitä, että valtimotautien riskitekijät ovat yleisiä sokeriaineenvaihdunnan häiriöissä.

Avainsanat: sokerihemoglobiini, valtimotaudit

Sisällysluettelo

1 Kirjallisuuskatsaus	4
1.1 Sokeriaineenvaihdunnan häiriöt	4
1.1.1 Patogeneesi	5
1.1.2 Riskitekijät	5
1.1.3 Luokittelu	6
1.1.4 Diagnoosi	7
1.2 Valtimotaudit	8
1.2.1 Patogeneesi	9
1.2.2 Valtimotautien riskitekijät	10
2 Tutkimuksen tarkoitus	15
3 Aineisto ja menetelmät	16
3.1 Aineisto	16
3.2 Menetelmät	16
4 Tulokset	18
5 Pohdinta	19
Lähteet	22

1 Kirjallisuuskatsaus

1.1 Sokeriaineenvaihdunnan häiriöt

Diabetes on yhteisnimitys aineenvaihdunnan häiriöille, joihin liittyy pitkäaikaisesti suurentunut veren glukoosipitoisuus eli hyperglykemia. Hyperglykemian syynä voi olla insuliinin puute, insuliinin heikentynyt vaikutus tai näiden yhdistelmä. Diabetes jaetaan taudin ilmiänsun ja etiologian mukaan eri alamuotoihin. Perinteisesti jako on tehty tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabetekseen, mutta nykyisin alamuotoja tunnustetaan useampia. Lisäksi tiedetään, että potilailla voi olla samanaikaisesti eri diabetestyyppien piirteitä. (Tyyppin 2 Diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.) Tässä kirjallisuuskatsauksessa keskitytään pääasiassa tyyppin 2 diabetekseen ja sen esiasteisiin.

Varsinaista diabetesta lievemässä sokeriaineenvaihdunnan häiriössä eli esidiabeteksessa veren glukoosipitoisuus on normaalin ja diabetekselle diagnostisen välillä. Esidiabeettisia tiloja ovat kohonnut paastosokeri (impaired fasting glucose, IFG) ja heikentynyt glukoosinsieto (impaired glucose tolerance, IGT). (Niskanen 2019.) Amerikan Diabetesliiton ADAn mukaan esidiabetes voidaan diagnosoida myös kohonneen veren sokerihemoglobiinin (HbA1c) perusteella (Understanding A1c - Diagnosis. American Diabetes Association. diabetes.org). Esidiabeteksen tunnistaminen on tärkeää, sillä nykykriteerein esidiabeettisiksi luokitelluilla henkilöillä on todettu normoglykeemisiin verrattuna 4–8-kertainen riski sairastua diabetekseen seuraavien viiden vuoden aikana (Lee ym. 2019).

Sokeriaineenvaihdunnan häiriöt ovat suomalaisessa väestössä yleisiä. FinTerveys 2017 - tutkimuksessa arvioitiin, että 30-vuotiaista tai sitä vanhemmista suomalaisista tyyppin 2 diabeetikkoja on jopa 429 000 eli 15 % miehistä ja 10 % naisista. (Koponen ym. 2018.) Sekä tyyppin 1 että tyyppin 2 diabeteksen ilmaantuvuus on vuosien 2000–2017 välillä aluksi lisääntynyt mutta sittemmin kääntynyt laskuun. Toisaalta samalla aikavälillä diabeteksen esiintyvyys on molemmissa tyypeissä tasaisesti kasvanut. (Arffman ym. 2020.) Terveiden ja hyvinvoinnin laitos arvioi diabetesta sairastavien määrän kasvun yhä jatkuvan väestön lihomisen, eliniän pitenemisen ja diagnostiikan kehittymisen takia (Diabeteksen yleisyys. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. thl.fi).

1.1.1 Patogeneesi

Tyypin 2 diabeteksessa hyperglykemian kehittymisen merkittävimpiä syitä ovat haiman insuliinin erityksen häiriintyminen, kudosten insuliiniresistenssi sekä kudosten heikentynyt kyky ottaa glukoosia soluihin energianlähteeksi. Insuliiniresistenssissä kudosten insuliiniherkkyys on alentunut ja insuliinin vaikutus kudoksiin heikentynyt. Pitääkseen veren glukoositason normaalina haima lisää insuliinin eritystään, kunnes se ajan kuluessa uupuu ja veren glukoosipitoisuus alkaa kohota. (DeFronzo 2004.)

Insuliinin keskeisimpiä kohdekudoksia ovat maksa, luurankolihakset ja rasvakudos, joiden insuliiniresistenssi johtaa veren glukoosipitoisuuden suurentumiseen eri mekanismein. Insuliiniresistenssin vuoksi maksan glukoneogeneesi ja glykogenolyysi kiihtyvät ja lihasten kyky käyttää glukoosia energianlähteenä heikkenee. Rasvakudoksessa insuliiniresistenssi aiheuttaa puolestaan lipolyysin kiihtymistä, jolloin vapaiden rasvahappojen pitoisuus veressä kohoaa. Vapaat rasvahapot kilpailevat glukoosin kanssa soluunotosta lihaksissa, mikä entisestään nostaa veren glukoosipitoisuutta. (Stumvoll ym. 2005.)

Kohonneen paastosokerin (IFG) ja heikentyneen glukoosinsiedon (IGT) kehittymisessä on havaittu joitakin eroja. IFG:ssä insuliiniresistenssiä esiintyy erityisesti maksassa, kun taas luurankolihasten insuliiniherkkyys on lähes normaalia. IGT:ssä puolestaan insuliiniresistenssiä havaitaan erityisesti lihaksissa, ja maksan insuliiniherkkydessä on todettu vain vähäisiä muutoksia. (Tabák ym. 2012.)

1.1.2 Riskitekijät

Tyypin 2 diabeteksella on tunnistettu olevan monia elintapoihin, perimään ja ympäristöön liittyviä riskitekijöitä, joista tärkeimpiä on lihavuus. THL:n rekisteritutkimuksen mukaan ylipaino kolminkertaistaa, lihavuus kahdeksankertaistaa ja vaikea lihavuus jopa 16-kertaistaa henkilön riskin sairastua tyypin 2 diabetekseen. (Mäki ym. 2019.)

Muita tyypin 2 diabeteksen riskitekijöitä ovat mm. valtimosairaudet, masennus, korkea ikä, kohonnut verenpaine, unihäiriöt kuten uniapnea, diabeteksen esiintyminen suvussa, aiemmin todettu glukoosiaineenvaihdunnan häiriö (esim. raskausdiabetes), tietyt lääkitykset (esim. neuroleptit) sekä psykososiaaliset ja sosioekonomiset kuormitustekijät (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020). Myös tupakoinnin, epäterveellisen ruokavalion (niukasti kuituja ja kasviksia), matalan syntymäpainon ja tiettyjen etnisten taustojen (esim. Lähi-itä, Kiina,

Japani) on todettu nostavan tyypin 2 diabeteksen kehittymisen riskiä (Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. thl.fi).

Henkilön riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen seuraavien 10 vuoden aikana voidaan arvioida Lindströmin ja Tuomilehdon kehittämän kahdeksan kysymyksen diabetesriskitestin avulla. Testissä huomioidaan henkilön ikä, painoindeksi, vyötärön ympäryys, liikuntatottumukset, päivittäinen kasvisten, hedelmien tai marjojen syöminen, verenpainelääkitys, aiemmin todettu kohonnut verensokeri sekä sukurasite. Testin perusteella henkilön sairastumisriski luokitellaan pieneksi, jonkin verran lisääntyneeksi, kohtalaiseksi, suureksi tai erittäin suureksi. (Lindström ym. 2003.) FinTerveys 2017 -tutkimuksen mukaan noin joka kolmannen 30-vuotiaan tai sitä vanhemman suomalaisen ei-diabeetikon diabetesriskiä oli arvioitu joko riskitestin tai verensokerimittauksen avulla viimeisten 12 kuukauden aikana. Riskitestin mukaan vähintään kohtalainen diabetesriski oli 23 %:lla naisista ja 28 %:lla miehistä. (Koponen ym. 2018.)

1.1.3 Luokittelu

Sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden luokittelu normaaliin, heikentyneeseen glukoosinsietoon, kohonneeseen paastosokeriin ja diabetekseen on esitetty alla olevassa taulukossa 1.

Taulukko 1. WHO:n ja ADA:n mukainen sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden luokittelu laskimoverestä otetun plasmanäytteen glukoosipitoisuuden perusteella. (Tyypin 2 Diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.)

Mitattava suure	Normaali	Heikentynyt glukoosinsieto, IGT	Kohonnut paastosokeri, 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
HbA1c-pitoisuus (mmol/mol)	< 42			≥ 48

WHO = World Health Organization, ADA = American Diabetes Association, HbA1c = sokerihemoglobiini

1.1.4 Diagnoosi

Diabetes voidaan todeta veren kohonneen paastoglukoosiarvon, kahden tunnin glukoosirasituskokeen tai glykoituneen hemoglobiinin perusteella (taulukko 1). Klassiset diabeteksen oireet omaavien potilaiden diagnoosiin riittää yksittäinen plasman yli 11,0 mmol/l glukoosipitoisuus. Oireettomilla diabeteksen diagnoosi edellyttää puolestaan poikkeavaa tulosta kahdessa eri parametrissa tai kahtena eri päivänä todettua poikkeavaa tulosta yhdessä parametrissa. (Tyypin 2 Diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.)

Paastoglukoosi mitataan tutkittavan laskimoveren plasmasta 10–14 tunnin paaston jälkeen. Glukoosirasituskokeessa tutkittavalta otetaan niin ikään paastoglukoosinäyte, minkä jälkeen hän juo 75 grammaa sokeria sisältävän liuoksen. Kahden tunnin päästä liuoksen juomisen aloittamisesta tutkittavalta otetaan uusi glukoosinäyte. (Ilanne-Parikka 2019.) Diabeteksen diagnostiikassa käytettävät glukoosimittaukset tehdään plasmasta, koska plasman glukoosipitoisuus on noin 1,13-kertaa suurempi kuin kokoveren ja näin esimerkiksi kapillaarimittauksia luotettavampi (Tyypin 2 Diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020).

Glykoitunut hemoglobiini eli HbA1c tarkoittaa punasolujen hemoglobiini A:ta (punasolujen pääasiallinen hemoglobiini), johon on kiinnittynyt ei-entsymaattisissa reaktioissa glukoosia. HbA1c:n pitoisuus riippuu veren glukoosipitoisuudesta, ja se kuvaa elimistön glukoositasapainoa noin 1–2 kuukauden ajalta. Punasolujen elinikään vaikuttavat sairaudet voivat vaikuttaa HbA1c:n luotettavuuteen. Esimerkiksi hemolyttisissä anemioissa punasolujen ikä lyhenee, jolloin HbA1c-pitoisuuskin laskee. Punasolujen ikää pidentävät tilat, kuten polysytemia vera, puolestaan suurentavat HbA1c-pitoisuutta. HbA1c mitataan kokoverinäytteestä. HbA1c-arvoon vaikuttavat myös mm. raskaus, munuaisten vajaatoiminta ja eräät infektiot. (Ilanne-Parikka 2019.)

Esidiabeettisista sokeriaineenvaihdunnan häiriöistä IFG:ssä paastoglukoosiarvo ja IGT:ssä glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvo on normaalin ja diabeettisen välillä, kuten taulukossa 1 esitetään. HbA1c:n rooli esidiabeteksen diagnostiikassa on puolestaan ristiriitaisempi, ja eri organisaatioilla on eri HbA1c:n raja-arvot esidiabetekselle. Amerikan Diabetesliitto ADA:n mukaan esidiabetes voidaan diagnosoida HbA1c-arvolla 39–46 mmol/mol, kun taas yleisemmin kansainvälisesti esidiabetes todetaan sokerihemoglobiinin ollessa välillä 42–46 mmol/mol. (Bergman ym. 2020.)

Paastoglukoosin määrittämisen, glukoosirasituskokeen ja HbA1c:n soveltuvuutta diabeteksen ja sen esiasteiden diagnostiikassa on vertailtu tutkimuksissa. Danaei ym. havaitsivat meta-analyysissään (96 tutkimusta, n = 331 288), että glukoosimäärityksillä tunnistettiin diabetes herkemmin kuin HbA1c:n perusteella. HbA1c:n (≥ 7 mmol/mol) perusteella diabeettisiksi arvioitiin 30,5 % (95 % LV 28,7–32,3 %) tutkittavista, jotka todettiin paastosokerin (yli 7,0 mmol/l) tai kahden tunnin glukoosirasituksen perusteella diabeetikoiksi. HbA1c oli toisaalta glukoosimäärityksiä spesifimpi diabeteksen tunnistamisessa: verrattuna glukoosimäärityksiin sen spesifisyys oli 99,69 % (95 % LV 99,63–99,76 %). (Danaei ym. 2015.)

Eri sokeriparametrien soveltuvuutta esidiabeteksen diagnostiikkaan ja seulontaan on puolestaan arvioitu mm. Menken ym. 3387 yhdysvaltalaisesta, aiemmin sokeriaineenvaihdunnaltaan normaaliksi luokiteltua aikuista kattaneessa tutkimuksessa. He havaitsivat, että HbA1c:n perusteella tunnistettiin vähemmän esidiabeetikoita kuin glukoosirasituskokeella mutta enemmän kuin pelkällä paastoglukoosimäärityksellä. Tutkimuksen osallistujista esidiabeetikoiksi tulkittiin paastoglukoosi-arvon perusteella 28,3 %, HbA1c:n perusteella 21,7 % ja glukoosirasituskokeella 13,3 %. Tutkimuksessa esidiabetekseksi luokiteltiin HbA1c-arvo 39–46 mmol/mol. (Menke ym. 2020.) Normaalin HbA1c:n ei nykyisin tulkitakaan poissulkevan esidiabetesta tai diabetesta, vaan riskiryhmille tulisi tehdä myös glukoosirasituskoe. Toisaalta HbA1c:n etuna on sen helppo käytettävyys, sillä koe ei vaadi paastoa. HbA1c-määrittämistä käytetään myös diabeteksen hoidon ohjauksessa ja seurannassa. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus, 2020.)

1.2 Valtimotaudit

Valtimotaudissa eli ateroskleroosissa valtimon sisäkerrokseen kertyy ajan myötä pääasiassa LDL-kolesterolia (low-density lipoprotein) sisältävä plakki, joka ahtauttaa valtimoa. Ahtautumisen myötä veren virtaus suonessa heikkenee, mikä johtaa sen kohde-elimen hapensaannin vähenemiseen ja toiminnan häiriintymiseen. (Mustajoki 2020.) Valtimotauteihin kuuluvat sepelvaltimotauti, ateroskleroottinen aivovaltimosairaus, alaraajojen valtimotauti ja vatsa-aortan aneurysma. Valtimotautien vakavimpia päätapahtumia ovat sydäninfarkti ja aivohalvaus. (Kervinen ym. 2023d.)

Valtimotautien yleisyyttä suomalaisessa väestössä on tutkittu mm. FinTerveys 2017 -tutkimuksessa, jonka mukaan yli 50-vuotiaista suomalaisista miehistä 14 % ja naisista 7 % sairastaa sepelvaltimotautia. Yli 50-vuotiaista sydäninfarktiin oli sairastanut 8,7 % miehistä ja 4,4 % naisista sekä aivoverenkierron häiriön (aivohalvauksen, aivoverenvuodon tai

aivoverisuonitukoksen) 6,6 % miehistä ja 6,1 % naisista. (Koponen ym. 2018). Alaraajojen tukkivan valtimotaudin esiintyvyyden on puolestaan arvioitu olevan 45–70-vuotiailla oireettomilla suomalaisilla 5 %:n luokkaa (Heikkilä ym. 2016).

FinTerveys 2017 -tutkimuksessa valtimotauteja ja niiden riskitekijöitä havaittiin miehillä enemmän kuin naisilla. Tutkimuksen mukaan FINRISKI-laskurilla laskettuna 19 %:lla 50–59-vuotiaista ja 71 %:lla 60–69-vuotiaista miehistä oli selvästi kohonnut riski (> 10 %) sairastua vakavaan sepelvaltimotautiin tai aivohalvaukseen. Naisilla vastaavat osuudet olivat 1,8 ja 16,7 %. Alle 50-vuotiailla sepelvaltimotauti oli harvinainen. Tutkimuksessa havaittiin myös sepelvaltimotaudin ja valtimotautien riskitekijöiden olevan yleisempiä perusasteen koulutuksen omaavilla kuin korkeasti koulutetuilla. (Koponen ym. 2018.)

Vuonna 2020 verenkierroelimistön sairaudet olivat yleisin kuolemansyy niin työikäisillä kuin koko väestössä. Niihin menehtyi 33 % kaikista kuolleista eli yhteensä 18 496 suomalaista. Sepelvaltimotauti aiheutti yleisimpänä kuolemaan johtaneena verenkierroelimistön sairautena joka kuudennen kuoleman. (Tilastokeskus.)

1.2.1 Patogeneesi

Valtimotaudissa suonta ahtauttavan ateroskleroottisen plakin muodostuminen on hidaskäynninen ja monivaiheinen prosessi. Prosessin taustalla on suonien sisäpintaa verhoavan endoteelin vaurioituminen ja siihen liittyvä krooninen tulehdus. Endoteelivaurion myötä sen läpäisevyys muuttuu ja verenkierrosta siirtyy lipidejä (erityisesti LDL-kolesterolia) ja tulehdussoluja (mm. monosyyttejä ja lymfosyyttejä) endoteelin alle suonien seinämien sisäkerrokseen eli intimaan. Intimassa monosyytit muuttuvat lipidejä tuhoaviksi vaahtoplasmaisiksi makrofageiksi, jotka houkuttelevat paikalle sileälihassoluja. Prosessin edetessä sileälihassolujen määrä lisääntyy ja ne alkavat tuottaa soluväliainetta. Ajan myötä makrofagit ja sileälihassolut eivät pysty poistamaan kolesterolia riittävästi, ja lipideistä ja paikalleen kuolleesta solumateriaalista muodostuu ateroomaplakin rasvaydin. Rasvaytimen ympärille kehittyy usein sidekudosta. (Falk 2006.)

Valtimotaudin oireet johtuvat riittävän suureksi kasvaneen ateroomaplakin aiheuttamasta valtimon ahtautumisesta tai plakin repeämisestä. Stabiilin plakin aiheuttama veren virtauksen ja kudoksen hapensaannin heikkeneminen ilmenee yleensä ensin raskautuksessa: sepelvaltimotaudissa raskautusrintakipuna ja alaraajojen valtimotaudissa katkokävelynä tai kipuna pidempään kävellessä. Jos plakki tai plakin repeytymän seurauksena muodostunut

hyytymä tukkii suonen täysin, seurauksena on kudoksen infarkti. Plakin repeytyessä aterooma- tai hyytymämassaa voi kulkeutua verenkierron mukana myös muualle elimistöön, kuten aivovaltimoihin. (Mäkinen ja Mäyräpää 2021.)

1.2.2 Valtimotautien riskitekijät

Ateroskleroosin kehittymisnopeus riippuu yksilön riskitekijöiden lukumäärästä ja riskitekijöiden vaikeusasteesta. Osa riskitekijöistä, kuten ikä, sukupuoli ja perimä, on yksilöstä riippumattomia. Osaan riskitekijöistä voimme vaikuttaa, ja tällaisia yksilöstä riippuvia riskitekijöitä ovat mm. kohonnut LDL-pitoisuus, matala HDL-pitoisuus (high-density lipoprotein), tyypin 2 diabetes, kohonnut verenpaine ja tupakointi. (Kovanen ja Pentikäinen 2023a).

1.2.2.1 Yksilöstä riippumattomat riskitekijät

Koska ateroskleroosin kehittyminen voi kestää jopa vuosikymmeniä, ikä on luonnollisesti yksi merkittävimmistä valtimotautien riskitekijöistä. Ikääntyessä ateroskleroosia kehittyy kaikille. Valtimotaudin kehittymisnopeus vaihtelee samanikäisten henkilöiden välillä kuitenkin suuresti riippuen yksilön muista riskitekijöistä. (Kovanen ja Pentikäinen 2023b)

Miehet sairastuvat sepelvaltimotautiin naisia aiemmin. Ikäsidonnaisen sukupuolieron taustalla ovat niin aineenvaihdunnalliset kuin elintapoihinkin liittyvät tekijät, kuten miesten runsaampi tupakointi. Sukupuolihormoneista estrogeeni suurentaa seerumin HDL-kolesterolin pitoisuutta ja androgeenit puolestaan alentavat sitä. Vaihdevuosien myötä estrogeenin määrä naisen elimistössä vähenee ja riski sairastua sepelvaltimotautiin kasvaa. Sepelvaltimotaudin kokonaissairastavuus onkin eläkeiässä naisten ja miesten välillä yhtä suurta. (Kovanen ja Pentikäinen 2023b.) Miesten riski sairastua oireiseen alaraajojen valtimotautiin on puolestaan noin kaksi kertaa suurempi kuin naisilla (Venermo 2023).

Perimän merkitys ateroskleroosin synnyssä on vielä osin epäselvä, mutta valtimotaudille altistavia geenejä ja polymorfismeja on pystytty osoittamaan. Perinnöllinen alttius valtimotaudille välittyy osin myös muiden riskitekijöiden kautta, kuten familiaalisen hyperkolesterolemian seurauksena kohonneesta veren LDL-kolesterolipitoisuudesta. (Kovanen ja Pentikäinen 2023b.)

1.2.2.2 Yksilöstä riippuvat riskitekijät

Dyslipidemiaa ovat plasman suurentunut LDL-pitoisuus, matala HDL-pitoisuus ja suurentunut triglyseridipitoisuus, jotka voivat esiintyä yksinään tai yhdessä (Dyslipidemiat: Käypä hoito -suositus 2022). Erityisesti suurentuneen LDL-pitoisuuden keskeinen merkitys valtimotaudin riskitekijänä on osoitettu niin geneettisissä, epidemiologisissa kuin kliinisissäkin tutkimuksissa jo vuosikymmenten ajan. LDL-pitoisuuden suurenemisella on havaittu olevan sekä kausaalinen että kumulatiivinen yhteys ateroskleroosin kehittymiseen. Suurentunut LDL-pitoisuus on myös valtimotaudin lääkkeellisen ehkäisyksen ensisijainen hoitokohde. (Ferenec ym. 2017.) Lisäksi on todettu, että LDL-pitoisuuden ollessa erittäin suuri sepelvaltimotauti voi kehittyä ilman muita ateroskleroosin riskitekijöitä (Kovanen ja Pentikäinen 2023a).

HDL-pitoisuus on puolestaan väestötutkimusten mukaan käänteisessä suhteessa valtimotaudin riskiin. HDL-pitoisuutta suurentavien lääkkeiden ei ole kuitenkaan osoitettu pienentävän kuolleisuutta valtimotauteihin eikä HDL-pitoisuus olekaan tällä hetkellä hoidon kohde. (Dyslipidemiat: Käypä hoito -suositus 2022.)

Plasman suurentunut triglyseridipitoisuus on niin ikään itsenäinen valtimotaudin riskitekijä (Hokanson ja Austin 1996, Sarwar ym. 2007). Riskin suurenemisen syitä ovat mm. hypetriglyseridemiaan liittyvät apolipoproteiini B:n suuri pitoisuus ja korostunut aterian jälkeinen hyperlipidemia. Triglyseridejä sisältävissä lipoproteiinihiukkasissa on myös paljon valtimoiden seinämiin kertyviä, hiukkaskooltaan LDL-kolesterolia pienempiä kolesterolipartikkeleja. Valtimotaudin riski suurenee triglyseridipitoisuuden ollessa luokkaa 2 – 5 mmol/l, kun taas huomattava hypetriglyseridemia (> 10 mmol/l) altistaa haimatulehdukselle. (Kervinen ym. 2023a.)

Suurin osa dyslipidemiaa johtuu useista elintapoihin ja perimään liittyvistä tekijöistä, mutta myös harvinaisempia perinnöllisiä rasva-aineenvaihdunnan häiriöitä tunnetaan. Näistä merkittävimpiä ovat familiaalinen hyperkolesterolemia (FH) ja familiaalinen kombinoitu hyperkolesterolemia (FKH). Perinnöllisistä syistä suurentunut LDL-pitoisuus altistaa valtimotaudin kehittymiselle jo nuorella iällä. (Kervinen ym. 2023a.)

Riski valtimotautiin sairastumiselle muuttuu liukuvasti kolesterolipitoisuuden suurentuessa tai laskiessa eikä selkeitä rajakohtia riskin alkamiselle ole. Dyslipidemioiden diagnostisina raja-

arvoina plasmasta mitattuina ovat LDL-kolesterolipitoisuus yli 3,0 mmol/l, HDL-kolesterolipitoisuus miehillä alle 1,0 mmol/l ja naisilla alle 1,2 mmol/l ja triglyseridipitoisuus yli 1,7 mmol/l. Väestössä sepelvaltimotaudin riski nousee eksponentiaalisesti, kun kokonaiskolesteroli ylittää 5,0 mmol/l. Dyslipidemioissa hoidon tavoite asetetaan aina potilaan arvioidun valtimotautien kokonaisriskin perusteella. (Dyslipidemat: Käypä hoito -suositus 2022.)

Diabeetikon riski sairastua sepelvaltimotautiin on miehillä noin kolme ja naisilla noin viisi kertaa suurempi kuin muilla. Diabetesta sairastavan suurentuneen ateroskleroositaipumuksen taustatekijöitä ovat veren kohonneen glukoosipitoisuuden aiheuttama valtimoiden endoteelin ja verihiihtaleiden toiminnan häiriintyminen sekä kudosten inflammaatio. Hyperglykemia vaurioittaa endoteelia mm. glykosyloimalla sen tärkeitä rakenneproteiineja, vapauttamalla happiradikaaleja ja aiheuttamalla endoteelisoluissa typpioksidin tuotannon laskua ja tromboksaanin tuotannon lisääntymistä. Veren korkea glukoosipitoisuus lisää myös verihiihtaleiden aggregaatiota, jolloin riski suonta tukkivan hyytymän muodostumiselle kasvaa. Rasvakudoksen kroonisen tulehduksen myötä diabeetikon verenkiertoon vapautuu ylimäärin rasvahappoja maksan lipoproteiinituotantoon, mikä nostaa veren LDL:n ja VLDL:n (very-low-density lipoprotein) pitoisuuksia ja laskee HDL-pitoisuutta. (Rönnemaa ja Lautamäki 2019.)

Cai ym. (2020) havaitsivat meta-analyysissään (129 tutkimusta, n = 10 069 955) yhteyden myös esidiabeteksen ja suurentuneen valtimotaudin riskin välillä. Tutkimuksen mukaan esidiabeetikoiden riski sairastua sepelvaltimotautiin oli 16 % suurempi (RR 1,16, 95 % LV 1,11–1,21) ja aivoverenkierron häiriöön 14 % (RR 1,14, 95 % LV 1,08–1,20) suurempi kuin normoglykeemisillä tutkittavilla. Seuranta-ajan mediaani tutkimuksessa oli 9,8 vuotta. Lisäksi tutkimuksessa havaittiin, että heikentynyt glukoosinsieto nosti sepelvaltimotautiin ja aivoverenkierron häiriöön sairastumisen riskiä hieman enemmän kuin kohonnut paastosokeri. (Cai ym. 2020.)

Myös kohonnut verenpaine altistaa valtimotaudin kehittymiselle usein mekanismein. Hypertension vaikutuksesta valtimon seinämän sileälihassolujen jakaantuminen lisääntyy ja seinämä paksuuntuu, mikä johtaa endoteelisolujen toimintaa häiritseviin muutoksiin suonen painevaihteluissa ja virtausolosuhteissa. Myös angiotensiini II lisää sileälihassolujen jakaantumista ja muuttaa lisäksi endoteelisoluja proinflammatorisiksi. Proinflammatoriset endoteelisolut lisäävät tulehdussolujen kertymistä valtimon seinämään. Angiotensiini II

kiihdyttää seinämän tulehdustilaa myös aktivoimalla makrofageja suoraan. (Kovanen ja Pentikäinen 2023b.)

Verenpainetaso luokitellaan kohonneeksi, kun se on toistuvissa vastaanottomittauksissa yli 140/90 mmHg tai kotimittauksissa yli 135/85 mmHg. Verenpaineen noustessa sairastavuus ja kuolleisuus sydän- ja verisuonitauteihin lisääntyvät ilman selkeää kynnyisarvoa. (Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus 2020.) Lewington ym. (2003) totesivat meta-analyysissään (61 seurantatutkimusta, n = 958 074), että verenpainetason noustessa 20/10 mmHg riski kuolemaan johtavaan sepelvaltimotautikohtaukseen tai aivoverenkierron häiriöön kaksinkolminkertaistuu.

Metabolisella oireyhtymällä (MBO) tarkoitetaan insuliiniresistenssin, lihavuuden, sokeriaineenvaihdunnan häiriön, dyslipidemian ja kohonneen verenpaineen esiintymistä samalla henkilöllä erilaisina yhdistelminä. Sen diagnoosi voidaan asettaa, kun vähintään kolme edellä mainituista kriteereistä täyttyy. Metabolinen oireyhtymä keskimäärin kaksinkertaistaa valtimotautiin ja viisinkertaistaa diabetekseen sairastumisen riskin seuraavien 5–10 vuoden aikana. Oireyhtymän osatekijöiden lisääntyessä myös sairastumisriski suurenee. (Kervinen ym. 2023b.)

Lihavuus erityisesti keskivartalon alueella on metabolisen oireyhtymän merkittävä osatekijä, jota voidaan arvioida käytännön työssä vyötärön ympärysmittan avulla. Suurentunut vyötärön ympäryys viittaa sisäelinten ympärillä olevan eli viskeraalisen rasvan ylimäärään. Viskeraalinen rasva lisää valtimotaudin riskiä mm. erittämällä tulehdusta ylläpitäviä välittäjäaineita sekä insuliiniresistenssin välityksellä. Vyötärön ympäryksen tulisi olla miehillä alle 100 cm ja naisilla alle 90 cm. Myös kehon painoindeksi (BMI, body mass index) on yhteydessä viskeraalisen rasvan määrään, ja BMI:n ollessa yli 30 kg/m² henkilöllä on usein keskivartalolihavuutta. Toisaalta aineenvaihdunnalle haitallista viskeraalista rasvaa voi esiintyä, vaikka BMI olisi normaali (alle 25 kg/m²), sillä se ei erottele rasva- ja lihaskudosta eikä viskeraalista ja ihonalaista rasvaa toisistaan. (Kervinen ym. 2023b)

Tupakoitsijan riski kuolla valtimosairauksiin on 2–3-kertainen tupakoimattomiin verrattuna. Tupakansavu altistaa ateroskleroosin kehittymiselle aiheuttamalla endoteelivauriota ja aktivoimalla tulehdussoluja, kuten monosyyttejä, muodostamaan valtimon seinämään ateroomaplakkia. Lisäksi tupakan sisältämä nikotiini nostaa sympatomimeettinä verenpainetta ja sykettä ja voimistaa sydämen supistuvuutta. Sydämen hapenkulutus kasvaa ja riski sepelvaltimokohtaukselle nousee. (Kervinen ym. 2023c.) Myös passiivisen tupakoinnin on

osoitettu nostavan riskiä sairastua niin sepelvaltimotautiin, aivoverenkierron häiriöihin kuin alaraajojen valtimotautiinkin (He ym. 2008, Lu ym. 2013).

2 Tutkimuksen tarkoitus

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, miten sokeroidun hemoglobiinin HbA1c:n perusteella normoglykeemisiin, esidiabeetikoihin ja diabeetikoihin luokiteltujen työssäkäyvien henkilöiden muut valtimotautien perinteiset riskitekijät jakautuvat.

Tutkimuksen hypoteesina on, että HbA1c-pitoisuuden suuretessa myös muiden riskitekijöiden esiintyvyys nousee.

3 Aineisto ja menetelmät

3.1 Aineisto

Opinnäytetyön aineistona käytettiin PORTAAT-tutkimuksessa (PORi To Aid Against Threats) vuonna 2014 kerättyä tutkimusaineistoa. PORTAAT-tutkimuksessa arvioitiin työikäisten henkilöiden perinteisiä ja psykososiaalisia valtimotautien riskitekijöitä ja riskitekijöiden välisiä suhteita. Tutkimukseen kutsuttiin työnantajan lähettämällä sähköpostilla Porin kaupungin työntekijöitä kymmenestä eri yksiköstä. Lisäksi työntekijöille järjestettiin informaatiotilaisuuksia tutkimuksesta. 836 kutsuttua halusi osallistua tutkimukseen. He työskentelivät kirjastonhoitajina, museutyöntekijöinä, kiinteistöhoitajina, päätetyöntekijöinä, sosiaalityöntekijöinä, hoitajina, lääkäreinä sekä hallinto- ja toimistotöissä. Tutkimuksen tarkkaa osallistumisprosenttia ei voida määrittää, koska osa kutsutuista saattoi jättää tutkimuskutsun huomiotta. Tutkittavat osallistuivat kahdelle tutkimushoitajan käynnille, joissa heiltä otettiin laboratoriokokeita ja erilaisia mittauksia sekä arvioitiin psykososiaalisia riskitekijöitä avainkysymyksin. Tutkimuskäyntien välillä tutkittavat myös vastasivat itsenäisesti kyselykaavakkeisiin. Tutkimukselle oli Eettisen toimikunnan lupa, ja tutkimukset olivat tutkittaville maksuttomia.

Valtimotautien perinteisiä riskitekijöitä kartoittavat verikokeet otettiin tutkittavilta kahdeksan tunnin paaston jälkeen. Kokonaiskolesterolin, LDL- ja HDL-kolesterolin ja triglyseridien pitoisuudet määritettiin entsyymaattisesti (Architect c4000/c8000). Sokeriaineenvaihduntaa tutkittiin puolestaan määrittämällä kokoveren sokerihemoglobiinin (B-HbA1c) pitoisuus kromatografisella menetelmällä (Tosoh HLC-723G7). Tutkimushoitaja mittasi tutkittavien verenpaineen, pituuden ja painon. Verenpaine mitattiin automaattisella validoidulla mittarilla istuma-asennossa tutkittavan levättyä vähintään viiden minuutin ajan. Verenpainemittaus toistettiin vähintään kahden minuutin tauon jälkeen, ja analyyseissä käytettiin toistomittausten keskiarvoa. Tutkittavien pituus ja paino mitattiin seisoma-asennossa ilman kenkiä ja päällysvaatteita. Paino mitattiin kalibroidulla vaa'alla 0,1 kilogramman tarkkuudella ja pituus seinään kiinnitetyllä mitalla 0,5 senttimetrin tarkkuudella. BMI laskettiin jakamalla paino (kg) pituuden neliöllä (m²).

3.2 Menetelmät

Tutkittavat jaettiin HbA1c:n mukaan kolmeen ryhmään: normoglykeemisiin, esidiabeetikoihin ja diabeetikoihin. Normoglykeemisiksi luokiteltiin tutkittavat, joiden HbA1c

oli alle 6,0 % eli alle 42 mmol/mol. Esidiabeetikoiden HbA1c oli 6,0–6,4 % eli välillä 42–48 mmol/mol, ja diabeetikoiden HbA1c oli vähintään 6,5 % eli 48 mmol/mol.

Opinnäytetyön aineisto analysoitiin IBM SPSS Statistics 27 -tilasto-ohjelmalla.

Opinnäytetyössä analysoitiin jatkuvia muuttujia, joista raportoitiin keskiarvo ja keskihajonta (SD). Muuttujien keskiarvojen vertailussa HbA1c:n perusteella muodostettujen kolmen ryhmän välillä käytettiin yksisuuntaista varianssianalyysiä olettaen varianssit yhtä suuriksi.

Tilastollisen merkitsevyyden rajana oli p-arvo $< 0,05$.

4 Tulokset

836 tutkittavasta normoglykeemisiä oli 783 (94 %), esidiabeetikkoja 41 (4,9 %) ja diabeetikkoja 12 (1,4 %). Tutkittavista 738 (88 %) oli naisia, ja tutkittavien keski-ikä oli 48 vuotta.

Tutkittavien systolinen ja diastolinen verenpaine, plasman triglyseridipitoisuus sekä painoindeksi nousivat lineaarisesti HbA1c:n suuretessa. HDL-pitoisuus oli puolestaan käänteisessä suhteessa HbA1c:n suurenemiseen: diabeetikoilla havaittiin matalampia HDL-pitoisuuksia kuin esidiabeetikoilla, joiden HDL-pitoisuudet olivat puolestaan matalampia kuin normoglykeemisten tutkittavien. Tutkittavien plasman kokonaiskolesterolin ja LDL-kolesterolin pitoisuuksissa ei tässä analyysissä havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä.

HbA1c:n mukaan normoglykeemisiin, esidiabeetikoihin ja diabeetikoihin jaettujen tutkittavien valtimotautien muiden perinteisten riskitekijöiden jakautuminen on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2. Tutkittavien valtimotautien riskitekijät glukoosiaineenvaihdunnan tason mukaan jaoteltuina. Luvut ovat keskiarvoja ja keskihajontoja.

	Normaali HbA1c <6,0 % (<42 mmol/mol)	Esidiabetes HbA1c 6,0–6,4 % (42–47 mmol/mol)	Diabetes ≥6,5 % (≥48 mmol/mol)	p-arvo
Ikä, vuosia	48 (10)	54 (7)	51 (8)	0,0010
Kokonaiskolesteroli, mmol/l	5,3 (0,9)	5,3 (1,0)	5,4 (1,2)	0,74
HDL, mmol/l	1,75 (0,47)	1,55 (0,46)	1,43 (0,46)	< 0,0010
LDL, mmol/l	3,0 (0,8)	3,1 (0,9)	3,0 (1,0)	0,75
Trigly, mmol/l	1,1 (0,6)	1,5 (1,0)	2,5 (1,6)	< 0,0010
Systolinen verenpaine, mmHg	132 (17)	138 (15)	142 (18)	0,0040
Diastolinen verenpaine, mmHg	86 (11)	89 (9)	93 (13)	0,0030
BMI, kg/m ²	26,7 (4,6)	29,8 (5,8)	33,1 (7,6)	< 0,0010

HbA1c = sokerihemoglobiini, HDL = high-density lipoprotein, LDL = low-density lipoprotein, Trigly= triglyseridit, BMI = painoindeksi (body mass index)

5 Pohdinta

Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää, miten valtimotautien perinteiset riskitekijät jakautuvat HbA1c:n perusteella normoglykeemisiin, esidiabeetikoihin ja diabeetikoihin jaetuilla työikäisillä henkilöillä. Hypoteesina oli, että riskitekijöiden esiintyvyys nousee HbA1c-arvon suurenessa. Aineistossa havaittiinkin matalia HDL-pitoisuuksia, korkeita triglyseridipitoisuuksia, kohonnutta verenpainetta ja ylipainoa eniten diabeetikoilla ja vähiten normoglykeemisillä. Myös korkeampi ikä oli yhteydessä HbA1c:n suurenemiseen.

FinTerveys 2017 -tutkimuksen mukaan HbA1c:n perusteella diabeettiseksi luokiteltava verensokeritaso ($\text{HbA1c} \geq 48 \text{ mmol/mol}$) on 30–64-vuotiaista suomalaisista naisista noin 2,5 %:lla ja miehistä noin 4,0 %:lla (Koponen ym. 2018). Tässä opinnäytetyössä kohonneen verensokeritason esiintyvyys oli jokseenkin samaa luokkaa; tutkittavista diabeetikoiksi luokiteltiin 1,4 % (12 tutkittavaa) ja esidiabeetikoiksi 4,9 % (41 tutkittavaa). Esidiabeteksen esiintyvyyden on arvioitu olevan Suomessa vähintään kaksinkertainen tyypin 2 diabeteksen esiintyvyyteen verrattuna (Laine ym. 2021), minkä kanssa tämän tutkimuksen tulokset ovat niin ikään samansuuntaiset.

Tyypin 2 diabeteksen riskin on todettu suurenevan iän myötä, ja tässäkin aineistossa esidiabeetikot ja diabeetikot olivat keskimäärin vanhempia kuin normoglykeemisiksi luokitellut. Rasva-arvoja vertailtaessa plasman HDL- ja triglyseridipitoisuudet muuttuivat tilastollisesti merkittävästi HbA1c:n suurenessa. HDL-pitoisuuden keskiarvo oli matalin diabeetikoiden ryhmässä ja korkein normoglykeemisillä mutta kaikissa ryhmissä viitealueella. Plasman triglyseridipitoisuuden keskiarvo oli puolestaan diabeetikoilla korkein ja normoglykeemisillä matalin. Diabeetikoiden triglyseridipitoisuuden keskiarvo oli 2,5 mmol/l eli tavoitearvon 1,7 mmol/l yläpuolella, kun taas esidiabeetikoilla ja normoglykeemisillä pitoisuus oli viitealueella. Niin matalan HDL-pitoisuuden kuin suurentuneen triglyseridipitoisuuden on todettu myös aiemmissa tutkimuksissa olevan tyypillisiä sokeriaineenvaihdunnan häiriöissä. Lisäksi ne ovat molemmat tyypillisiä MBO:n osatekijöitä.

Kokonaiskolesterolin keskiarvo oli kaikissa ryhmissä yli tavoitearvon 5,0 mmol/l. LDL-pitoisuuden keskiarvo oli puolestaan esidiabeetikoiden ryhmässä 3,1 mmol/l eli hieman yli diagnoosirajan, kun diabeetikoilla ja normoglykeemisillä LDL-pitoisuuden keskiarvo oli aivan dyslipidemian rajalla 3,0 mmol/l. Tulokset tukevat aiempaa tietoa dyslipidemioiden yleisyydestä työikäisillä, sillä myös FinTerveys 2017 -tutkimuksessa havaittiin

kokonaiskolesterolin ja LDL-pitoisuuden olevan koholla yli puolella 30 vuotta täyttäneistä. Tässä opinnäytetyössä ryhmien välillä ei havaittu merkitsevää eroa kokonaiskolesterolin ja LDL:n pitoisuuksissa. Hoitopäätöksiä tehdessä tulee kuitenkin huomioida hyperglykemian altistavan merkittävästi ja usein mekanismein sekä dyslipidemioille että ateroskleroosille, kuten kirjallisuuskatsauksessa esitettiin. Diabeetikoilla LDL-kolesterolitavoite onkin matalampi kuin väestössä yleisesti. Diabeteksessakin paras näyttö dyslipidemioiden hoidossa on LDL-kolesterolipitoisuutta alentavasta statiinilääkityksestä. (Dyslipidemiat: Käypä hoito -suositus 2022.)

Tutkimusaineistossa sekä systolinen että diastolinen verenpaine kohosivat tilastollisesti merkitsevästi HbA1c:n suuretessa. Diabeetikoiden ryhmässä verenpainetason keskiarvo oli 142/93 mmHg, mikä luokitellaan kohonneeksi. Esidiabeetikoiden ja normoglykeemisten verenpainetason keskiarvot olivat tyydyttävällä tasolla 138/89 ja 132/86 mmHg. Tulokset ovat yhteneväiset aiemman tiedon kanssa. Useammalla kuin joka toisella tyypin 2 diabeetikolla diagnosoidaan myös kohonnut verenpaine, minkä taustalla on mm. insuliiniresistenssin kehittyminen (Rönnemaa ja Niskanen 2019).

Myös painoindeksin keskiarvo nousi HbA1c:n suuretessa. Diabeetikoiden ryhmässä BMI:n keskiarvo oli korkein 33,5 kg/m² eli merkittävän lihavuuden puolella. Esidiabeetikot ja normoglykeemiset olivat keskimäärin lievästi lihavia ryhmien BMI:n keskiarvojen ollessa 29,8 kg/m² ja 26,7 kg/m². Lihavuuden ja sokeriaineenvaihdunnan häiriöiden on todettu esiintyvän usein yhdessä, mitä tämänkin opinnäytetyön tulokset tukevat. Sekä lihavuus että sokeriaineenvaihdunnan häiriö ovat myös metabolisen oireyhtymän osatekijöitä. On myös merkille pantavaa, että jokaisessa ryhmässä BMI on ylipainon puolella.

Tutkimuksen vahvuuksia on sen melko suuri, 836 tutkittavaa kattanut, otoskoko. Lisäksi tutkimuksen fysiologiset mittaukset ja laboratoriokokeet tehtiin validoiduin menetelmin koulutetun hoitajan toimesta, joten tuloksia voidaan pitää varsin luotettavina. Tutkimusdata kerättiin yhden vuoden aikana, ja olosuhteet tutkimuskäynneillä olivat hyvinkin yhdenmukaiset.

Tutkimuksen heikkoutena on sen naisvaltainen sukupuolijakauma. Koska 88 % osallistujista oli naisia, tämän tutkimuksen tulokset ovat huonosti yleistettävissä miehiin. Tutkittavat olivat myös kaikki Porin kaupungin työntekijöitä, joten alueelliset erityispiirteet saattavat jonkin verran vääristää tuloksia. Osallistuminen tutkimukseen oli vapaaehtoista, ja onkin todennäköistä, että tutkimukseen valikoitui terveydentilastaan keskimääräistä

kiinnostuneempia henkilöitä mahdollisesti enemmän valtimotautien riskitekijöitä omaavien työntekijöiden jätettyä osallistumatta tutkimukseen. Tämän mahdollisen valikoitumisharhankin tutkimuksen tulokset eivät ehkä aivan täydellisesti edusta kaikkia kaupungin työntekijöitä. Kaikki tutkittavat olivat iältään 19–66-vuotiaita, joten tutkimuksen tulokset ovat parhaiten yleistettävissä työikäisiin. Työssäkäyvinä tutkittavat voidaan myös olettaa hyväosaisiksi, joten tulokset eivät välttämättä täysin edusta esimerkiksi alemmassa sosioekonomisessa asemassa olevien henkilöiden valtimotautien riskitekijäkuormaa.

HbA1c-arvon suuretessa voidaan tämän tutkimuksen perusteella odotetusti havaita myös muiden valtimotautien perinteisten riskitekijöiden kehittymistä epäedullisempaan suuntaan. Monet pääosin elintapoihin liittyvät riskitekijät, kuten dyslipidemiat, ylipaino ja kohonnut verenpaine, altistavat sekä sokeriaineenvaihdunnan häiriöille että valtimotautideille.

Diabeteksessa ja sen esiasteissa muiden riskitekijöiden esiintyminen suurentaa myös entisestään valtimotautien riskiä. Opinnäytetyön tulokset vahvistavat käsitystä siitä, että sokeriaineenvaihdunnan häiriöissä tulee kartoittaa myös muita valtimotautien perinteisiä riskitekijöitä. HbA1c:n perusteella määritelty esidiabetes ei erottele toisistaan heikentyntä glukoosinsietoa ja kohonnutta paastosokeria, joten jatkossa voisi olla mielenkiintoista selvittää, onko eri esidiabetestyyppien ja valtimotautien muiden riskitekijöiden yhteydessä eroja. Tästä voisi olla apua optimaalisinta diabeteksen seulontamenetelmää määriteltäessä.

Lähteet

- Arffman M, Ilanne-Parikka P, Keskimäki I, Kurkela O, Lindström J, Sund R, Winell K 2020. Tyypin 1 ja 2 diabeteksen ja niiden lisäsairauksien ilmaantuvuus ja esiintyvyys Suomessa vuosina 2000–2017. Tutkimuksesta tiiviisti 8/2020. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki.
- Bergman M, Abdul-Ghani M, DeFronzo R ym. Review of methods for detecting glycemie disorders. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020; 165:10823
- Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J, Yang Y, Hu Y, Huang Y. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m2297.
- Danaei G, Fahimi S, Lu Y ym. Effects of diabetes definition on global surveillance of diabetes prevalence and diagnosis: a pooled analysis of 96 population-based studies with 331 288 participants. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015; 8: 624-637.
- DeFronzo, Ralph A. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Medical Clinics of North America*. 2004;88(4):787-835.
- Dyslipidemiat. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022 (viitattu 15.12.2022). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *Journal of American College of Cardiology*. 2006; 47(8):C7-12.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I ym. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal* 2017; 38:2459-72.

He Yao, Lam TH, Jiang B, Wang J, Sai X, Fan L, Li X, Qin Y, Hu FB. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked. *Circulation*. 2008 Oct 7;118(15):1535-40.

Heikkilä A, Venermo M, Kautiainen H, Aarnio P, Korhonen P. Short stature in men is associated with subclinical peripheral arterial disease. *Vasa*. 2016;45(6):486-490.

Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *Journal of Cardiovascular Risk*. 1996;3(2):213-9

Ilanne-Parikka P 2019: Glukohemoglobiini. Teoksessa Ilanne-Parikka P, Niskanen L, Rönnemaa T, Saha M-T (toim.): *Diabetes*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2019 (viitattu 5.1.2022). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):
<https://www.oppiportti.fi/op/opk04626>

Ilanne-Parikka P 2019: Glukoosirasituskokeeseen valmistautuminen, kokeen toteuttaminen ja tulosten tulkinta. Teoksessa Ilanne-Parikka P, Niskanen L, Rönnemaa T, Saha M-T (toim.): *Diabetes*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2019 (viitattu 5.1.2022). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):
<https://www.oppiportti.fi/op/opk04626>

Kervinen K, Hekkala A-M, Syväne M 2023a: Dyslipidemian määritelmä ja luokittelu. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2016 (viitattu 9.1.2023). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):
<https://www.oppiportti.fi/op/kar01121>

Kervinen K, Hekkala A-M, Syväne M 2023b: Metabolisen oireyhtymän määritelmä ja patogeneesi. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2016 (viitattu 9.1.2023). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):
<https://www.oppiportti.fi/op/kar01121>

Kervinen K, Hekkala A-M, Syväne M 2023c: Tupakointi sepelvaltimotaudin vaaratekijänä. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): Kardiologia. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2016 (viitattu 9.1.2023). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):

<https://www.oppiportti.fi/op/kar01121>

Kervinen K, Hekkala A-M, Syväne M 2023d: Valtimosairauksien ehkäisy ja riskinarvio. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): Kardiologia. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2016 (viitattu 9.1.2023). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):

<https://www.oppiportti.fi/op/kar01121>

Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaine yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 15.12.2022). Saatavilla internetissä:

www.kaypahoito.fi

Koponen P, Borodulin K, Lundqvist A, Sääksjärvi K, Koskinen S (toim). 2018. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa. FinTerveys 2017 -tutkimus. THL-raportti 4/2018.

Kovanen P ja Pentikäinen M 2023a: Ateroskleroosin vaaratekijät plakkien kasvunopeuden ja rakenteen määrittäjinä. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): Kardiologia. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2016 (viitattu 9.1.2023). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): <https://www.oppiportti.fi/op/kar01121>

Kovanen P ja Pentikäinen M 2023b: Muut sepelvaltimotaudin vaaratekijät ateroskleroottisten plakkien kasvunopeuden ja rakenteen määrittäjinä. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): Kardiologia. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2016 (viitattu 9.1.2023). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):

<https://www.oppiportti.fi/op/kar01121>

Laine MA, Järveläinen H, Vielma M ym. 2021. Esidiabetes lisää valtimotautien riskiä – entä hoidon kustannuksia? *Lääkärilehti*. 2021;76(22):1410-1416.

Lee CMY, Colagiuri S, Woodward M ym. 2019. Comparing different definitions of prediabetes with subsequent risk of diabetes: An individual participant data meta-analysis involving 76 513 individuals and 8208 cases of incident diabetes. *BMJ Open Diab Res Care*. 2019;7(1): e000794.

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2003;360(9349):1903-1913.

Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26(3):725-31.

Lu L, Mackay DF, Pell JP. Association between level of exposure to secondhand smoke and peripheral arterial disease: Cross-sectional study of 5686 never smokers. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):273-6.

Menke A, Casagrande S, Cowie CC. Contributions of A1c, fasting plasma glucose, and 2-hour plasma glucose to prediabetes prevalence: NHANES 2011 – 2014. *Annals of Epidemiology*. 2018;28(19):681-685.

Mustajoki P. Terveyskirjasto. Valtimotauti. *Lääkärikirja Duodecim*. 2020. Saatavilla internetissä: www.terveyskirjasto.fi.

Mäki P, Harald K, Lindström J, Laatikainen T. Ylipainoon ja lihavuuteen liittyvä sairastuvuus. Tutkimuksesta tiiviisti 14/2019. Terveystieteiden tutkimuskeskus, Helsinki

Mäkinen M, Mäyränpää M 2021: Ateroskleroosi. Teoksessa Mäkinen M, Arola J, Leivo I, Paavonen T, Ristimäki A, Sironen R (toim.): *Patologia*. Kustannus Oy Duodecim,

Helsinki, 2021 (viitattu 1.9.2022). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):
<https://www.oppiportti.fi/op/pat00187>

Niskanen L 2019: Diabeteksen toteaminen. Teoksessa Ilanne-Parikka P, Niskanen L, Rönnemaa T, Saha M-T (toim.): Diabetes. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2019 (viitattu 5.5.2022). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):
<https://www.oppiportti.fi/op/opk04626>

Rönnemaa T ja Lautamäki R 2019: Diabetesta sairastavan muita suurempi sepelvaltimotautiriski. Teoksessa Ilanne-Parikka P, Niskanen L, Rönnemaa T, Saha M-T (toim.): Diabetes. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2019 (viitattu 5.5.2022). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):
<https://www.oppiportti.fi/op/dbs01720/do>

Rönnemaa T ja Niskanen L 2019: Kohonnut verenpaine ja diabetes. Teoksessa Ilanne-Parikka P, Niskanen L, Rönnemaa T, Saha M-T (toim.): Diabetes. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2019 (viitattu 5.5.2022). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen):
<https://www.oppiportti.fi/op/dbs01720/do>

Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G ym. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007;115(4):450-8.

Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005;365(9467):1333-46.

Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuolemansyyt [verkkójulkaisu].
ISSN=1799-5051. 2020, 1. Kuolemansyyt 2020. Helsinki: Tilastokeskus [viitattu: 12.5.2022].

Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012;379(9833):2279-90

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Diabeteksen yleisyys. Verkkosivu. Viitattu 1.12.2022.
Saatavilla internetissä: thl.fi

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät. Verkkosivu. Viitattu
1.12.2022. Saatavilla internetissä: thl.fi

Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen
Sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä.
Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 15.11.2022). Saatavilla
internetissä: www.kaypahoito.fi

Understanding A1c: Diagnosis. American Diabetes Association.
<https://diabetes.org/diabetes/a1c/diagnosis> Viitattu 15.11.2022.

Venermo M 2023: Alaraajojen tukkiva valtimotauti. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K,
Hartikainen J, Juntila J, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.):
Kardiologia. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2016 (viitattu 9.1.2023). Saatavilla
internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): <https://www.oppiportti.fi/op/kar01121>