

Onni Niemelä

Terveyttä edistävä elämä on helppoa mutta vaikeaa

Biomarkkereilla elintapariskien kimppuun

Elintavoista – alkoholin liikkäytöstä, tupakoinnista, liikunnan puutteesta ja ylipainosta – aiheutuvien terveysriskien varhaisvaiheen toteamista ja ehkäisyä voidaan parantaa oikein kohdennetulla laboratorio-koekäytöllä. Alkoholin suurkulutuksen toteamiseen on viime aikoina kehitetty aiempaa herkempiä ja tarkempia testejä, jotka perustuvat alkoholin aineenvaihduntatuotteiden (etyyliglukuronidi, fosfatidylietanoli) mittaamiseen. Näillä menetelmillä alkoholinkäyttö saadaan esiin jopa useita päiviä tai viikkojakin sen jälkeen, kun alkoholi on palanut elimistöstä pois. Useiden elintapariskien yhdistelmä samalla ihmisellä aiheuttaa kumuloituvia terveyshaittoja, jotka heijastuvat jo varhaisvaiheessa erityisesti maksan toimintaa, tulehdusta ja lipidistatusta kuvaaviin biomarkkereihin. Biomarkeridatasta johdetuilla algoritmeilla voidaan arvioida elimistön metabolista kokonaiskuormitusta ja kudosaivurioiden, muun muassa maksasairauksien, riskiä. Biomarkkereita voidaan hyödyntää myös interventioissa ja potilaan motivoimisessa epäedullisten elintapojensa remontointiin.

Tuoreet väestötutkimukset osoittavat, että jos 50-vuotiaana kykenee remontoimaan tietyt riskitekijät pois elintavoistaan, voi ansaita kymmenenkin elinvuotta lisää (1,2). Väestömme terveyttä nykyisin vakavimmin uhkaavia elintapatekijöitä ovat alkoholin liikkäyttö, tupakointi, ylipaino, vähäinen liikunta sekä liian rasvainen, makea ja suolainen ruokavalio (3). Haitallisia elintapoja esiintyy tavallisesti yhdellä henkilöllä useitakin samanaikaisesti, jolloin niillä on myös terveyshaittoja ylläpitäviä ja lisääviä yhteisvaikutuksia.

Elintavoista aiheutuneet haitat voivat paljastua odottamatta, muun muassa poikkeavina laboratoriokoetuloksina. Näistä saadun tiedon entistä monipuolisempi hyödyntäminen voi auttaa terveysongelmien varhaisessa tunnistamisessa, ehkäisemisessä ja jo ilmenneiden sairauksien hoidossa.

Elintavat ja terveys

Suomessa elämänhallinnan riskit liittyvät usein alkoholin liikkäyttöön ja ylipainoon. Äskettäisissä väestötutkimuksissa on käynyt ilmi, että

terveydelle haitallisen alkoholinkulutuksen raja olisi vain noin kahdeksan alkoholiannosta viikossa: jokainen rajan ylittävä annos lyhentää – laskennallisesti – elinikää puolella tunnilla (4). Vuotuinen keskiarvokulutuksemme on kuitenkin edelleen noin 12 annosta viikossa – lasketuna joka ikistä kansalaista kohti.

Jos alkoholinkäyttäjää lisäksi vielä tupakoi, on ylipainoinen ja liikkuu vähänlaisesti, jatkuvan lievän tulehduksen, sydän- ja verisuonitautien, syöpien, maksasairauksien, metabolisen oireyhtymän ja diabeteksen riskit suurenevat voimakkaasti (1–4). Suomalaisille tyypillinen humalahakuinen juominen lisää muun muassa rytmihäiriöiden, äkillisten aivo- ja sydäntahtumien sekä maksasairauksien riskiä (5,6). Naiset ja kaikki yli 40-vuotiaat ovat alkoholihaitoille alttiita jo käyttäessään selvästi pienempiäkin määriä kuin kahdeksan alkoholiannosta viikossa (3,7).

Mihin biomarkkereita tarvitaan?

Rutiinimaisissa terveystarkastuksissa saattavat elintavoissa piilevät riskit jäädä liian vähäiselle

TAULUKKO. Elintapariskien biomarkkereita (18).

Biomarkkeri	Näytetyyppi	Diagnostisia ominaispiirteitä
Etanoli	Seerumi Virtsa Uloshengitysilma	Käytännöllinen alkoholin käytön osoituskeino, kun alkoholia on vielä veressä. Pitoisuus yhdistettynä kliinisiin havaintoihin humalatilasta antaa kuvan alkoholitoleranssista.
Etyyglukuronidi (EtG)	Virtsa Seerumi Aivo-selkäydinneste Lasiainen Hiukset	Etanolin aineenvaihduntatuote, joka on mitattavissa virtsanäytteestä 2–5 vrk:n ajan ja hiuksista jopa useita kuukausia alkoholin käytön loputtua.
Fosfatidyylietanoli (PEth)	K2-EDTA-veri	Etanolin aineenvaihduntatuote, joka voidaan todeta verinäytteestä jopa kaksi viikkoa alkoholin käytön loputtua. Yksilöllinen vaihtelu eliminaationopeudessa on suuri.
Niukkahiilihydraattinen transferrini (CDT)	Seerumi Aivo-selkäydinneste	Kroonisen alkoholin käytön mittari. Herkkyys puutteellinen seulontatyökaluksi.
Glutamyyli transferaasi (GT)	Plasma tai seerumi	Herkkä alkoholin liikakäytön, maksan toiminnan ja oksidatiivisen stressin osoitin. Useita epästarkkuuslähteitä. Normalisotumisaika 2–4 viikkoa. Arvojen suureneminen indikoi sekä maksaperäisiä että ei-maksaperäisiä sairauksia.
GT-CDT-yhdistelmä	Seerumi	Matemaattiseen malliin perustuva yhdistelmätesti, joka parantaa alkoholin suurkulutuksen toteamisen herkkyyttä ja tarkkuutta.
Verenkuvaa	K2-EDTA-veri	Alkoholin suurkuluttajien punasolujen keskitilavuus (MCV) on usein suurentunut. Normalisotumisaika on 2–4 kuukautta, joten sopii kroonisen kulutuksen mittariksi. Trombosyttimäärän pieneneminen alkoholistien verenkuvassa on myös huomioitava mahdollisena maksavaurion osoittimena. Useita epätarkkuuslähteitä.
Transaminaasit (ALAT, ASAT)	Plasma tai seerumi	ALAT-pitoisuus sopii maksavaurion seulontatyökaluksi. Se on herkkä ylipainon ja alkoholin yhteisvaikutuksille ja saattaa indikoida myös metabolisen oireyhtymän tai diabeteksen riskiä. ASAT/ALAT-suhde suurenee maksavaurion vaikeutumisen myötä.
Herkkä CRP (hsCRP)	Seerumi	Piilevän tulehduksen diagnosointi ja seuranta, tautiriskien arviointi (mm. ateroskleroosi, sepelvaltimotauti).
Interleukiini 6 (IL-6),	Plasma tai seerumi	Herkkä tulehduksen merkkiaine.
Liukoinen urokiinireseptori (suPAR)	Seerumi	Tulehduksen merkkiaine, liittyy elintapareihin (18).
Lipidistatus (kolesteroli, HDL- ja LDL-kolesterolit, triglyseridit)	Plasma	Sydän- ja verisuonitautien riskinarviot.
Keramidit	Seerumi	Sydän- ja verisuonitapahtumien ja diabeteksen riskinarviot.
Apolipoproteiinit A1 ja B	Seerumi	Sydän- ja verisuonitautien riskinarviot erityisesti ylipainoisten, metabolista oireyhtymää tai tyypin 2 diabetesta sairastavien osalta. Dyslipidemiaselvittelyt.

K2-EDTA = dikalium-etyleenidiamiinitetraetikkahappo

huomiolle, vaikka niin potilaan hoidon kuin terveydenhuollon kustannustenkin näkökulmasta riskit olisi hyvä havaita mahdollisimman varhain. Laboratoriokokeet antavat arkityöhön työkaluja, joita hyödyntämällä elintapareit voidaan luontevasti ottaa puheeksi ja kannustaa potilasta karsimaan riskitekijöitä, jotta terveyshaitat eivät ainakaan etenisivät ja lisääntyisi.

Biomarkkereita tarvitaan maalaisjärjen,

vaa’an ja verenpainemittarin rinnalle tuomaan objektiivista näyttöä elintapareitajien terveysvaikutuksista ja potilaan yksilökohtaisesta alttiudesta terveyshaitoille. Mittausdataa ja motivoivia keskusteluja hyödyntämällä potilas voidaan saada havahtumaan ja muuttamaan elintapojaan ennen kuin ongelmat ovat edenneet jo liian pitkälle. Koska kohdentamattomien laboratoriokokeiden ottaminen oireettomilta

ihmisiltä ei ole kustannustehokasta toimintaa, täytyy biomarkkerianalytiikka pystyä suuntaamaan oikein ja osata hyödyntää siitä saatava tieto potilaan parhaaksi.

Elintapariskien kokonaiskartoitukseen hyvin soveltuvia laboratoriokokeita ovat muun muassa alkoholin liikakäytön mittarit, maksan toimintaa, lievää tulehdusta ja oksidatiivista stressiä kuvaavat biomarkerit sekä lipidiprofiili (8,9). Tulevilla laajamittaisilla aineenvaihduntatuotteiden profiloinneilla ja koko genomianalyysillä biopankkiaineistoista – joissa samoista yksilöistä on vertailtavissa sekä biologista että kliinistä dataa – saamme lähitulevaisuudessa todennäköisesti käyttöömme myös ennennäkemättömiä uusia mahdollisuuksia kehittää biomarkkeripohjaisia terveystieteiden arviointityökaluja niin väestö- kuin yksilötasolla.

Alkoholin liikakäytön biomarkerit

Alkoholin liikakäytön toteamisessa laboratoriokokeilla on suuri merkitys silloin, kun niitä käytetään yhteisymmärryksessä potilaan kanssa motivoimisen välineenä ja seurattaessa hoidon tehokkuutta (10). Kliinisessä työssä on tavanomaisesti käytetty veren tai uloshengitysilman etanolipitoisuutta, seerumin maksaentsyymien eli glutamyyli transferaasin (GT), alaniiniaminotransferaasin (ALAT) ja aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) aktiivisuuden, niukkahiihdyttävien transferrinien (CDT) pitoisuuden tai punasolujen keskimääräisen tilavuuden (MCV) määrittämiä tai näiden yhdistelmiä (TAULUKKO) (9).

Äskettäin on otettu rutiinikäyttöön myös uusia, aiempaa herkempiä ja luotettavampia menetelmiä, jotka perustuvat alkoholin aineenvaihduntatuotteisiin (9,11,12). Etyyliglukuronidi (EtG) ja fosfatidyylietanoli (PEth) ovat molemmat aineenvaihduntatuotteita, joita löytyy elimistöstä useiden vuorokausien ajan itse alkoholin jo poistuttua (TAULUKKO). EtG:tä voidaan mitata monentyyppisistä näyttemateriaaleista, mutta tavallisimmin määrittäminen tehdään virtsasta (U-EtG).

Veren fosfatidyylietanoli (B-PEth) on poikkeava fosfolipidi, jota muodostuu elimistössä alkoholin käytön yhteydessä fosfolipaasi D:n

vaikutuksesta. Alkoholin käytön yhteydessä PEth kumuloituu verisoluihin, ja se voidaan määrittää nestekromatografiaan ja massaspektrometriaan perustuvalla tekniikalla. Koska EtG ja PEth ovat alkoholin omia aineenvaihduntatuotteita, niiden tarkkuus on teoreettisesti suuri verrattuna tavanomaisiin alkoholin suurkulutuksen osoituskeinoihin (9,11).

Totunnaiset biomarkerit, kuten CDT ja MCV, kertovat kroonisesta suurkulutuksesta, kun taas EtG- ja PEth-määritykset tekevät selkoa viimeaikaisesta alkoholin käytöstä edellisten päivien (EtG) tai jopa viikkojen (PEth) ajalta (9,11,12). Kuukausienkin takaista käyttöä voidaan analysoida, jos EtG määritetään hiuksista (13).

Uusien biomarkkerien käytännön ongelmia ovat suhteellisen vaativat ja aikaa vievät määrittästekniikat, näytteiden käsittelyn haasteet ja analyysin hinta. Myös tieteellinen näyttö tutkimusten diagnostisesta arvosta on vielä puutteellista. Lupaavia tuloksia EtG- ja PEth-määrityksistä on kertynyt muun muassa alkoholien hoitomyöntyvyyden seurannassa tai maksansiirtoarvioissa (9,12–14). Alkoholin liikakäytön tunnistamisessa diagnostiikan tarkkuusvaatimukset korostuvat erityisesti silloin, kun tuloksella voi olla myös oikeudellisia seuraamuksia tai kun tavoitteena on esimerkiksi raskausseurannassa arvioida sikiön alkoholi-oireyhtymän (FAS) riskiä (15,16).

Vaikka alkoholin aineenvaihduntatuotteiden kumuloituminen sikiöön on keskeistä FAS:n patogeneesissä, tähänastiset tutkimustulokset eivät vielä puolla EtG:n tai PEth:n sisällyttämistä raskausajan seulontatutkimuksiin. Toisaalta biomarkkereita käyttämällä mahdolliset epäilyt haitallisesta alkoholin käytöstä tulevat ilmi herkemmin kuin käytettäessä kyselytekniikkoja (15,16).

Elintapariskien yhteisvaikutukset ja laboratoriokokeet

Elintapariskit liittyvät moniin biomarkkereihin, joita ovat GT, ALAT, herkkä CRP (hsCRP), interleukiini 6 (IL-6), liukoinen urokinaasireseptori (suPAR), uraatti, ferritiini, kolesteroli, HDL, LDL, triglyseridit ja apolipoproteiinit

Ydinasiat

- ▶ Elintapoihin liittyvät terveysongelmat yleistyvät nyky-yhteiskunnissa nopeasti.
- ▶ Haitalliset elintavat voivat kumuloitua samassa yksilössä ja johtaa laajaan terveyshaittakirjoon, mikä lyhentää elinajan odotetta aiempia arvioita voimakkaammin.
- ▶ Karttuviin epäsuotuisiin elintapoihin liittyy esimerkiksi maksan toimintaa, elimistön tulehdustilaa ja rasva-aineenvaihduntaa kuvaavien laboratoriotuloksien poikkeavuutta.
- ▶ Laboratoriotutkimusten aiempaa monipuolisempi käyttö voi auttaa ylläpitämään terveellisiä elintapoja ja vähentämään terveyshaittoja.
- ▶ Tavoitteena ei ole käyttää nykyistä useampia laboratoriotutkimuksia vaan hyödynnä jo käytössä olevia paremmin.

(8,9,17,18). Epäsuotuisista elintavoista aiheutuneiden terveyshaittojen kokonaisarvioinnissa GT, ALAT, hsCRP ja lipidistatus ovat käyttökelpoisia seulontatyökaluja (**TAULUKKO**).

WHO:n hiljattain julkaisemat alkoholinkäytön riskikategoriat ovat melko lineaarisesti yhteydessä kaikkien näiden biomarkkerien poikkeaviin arvoihin (19). Nykyisin tiedetäänkin, että alkoholiongelmaisen potilaan ennustetta parantaa merkittävästi, jos potilas siirtyy alkoholinkäytön riskiluokasta astetta alempaan luokkaan – vaikkei tavoitteena vielä olisikaan täysraittius (20). Alkoholinkulutuksen kokonaismäärän lisäksi terveydenhuollossa tulisi myös kiinnittää enemmän huomiota humalahaikuisen juomisen useuteen, joka on tilastollisesti merkittävästi yhteydessä sekä GT- että ALAT-aktiivisuuksiin verenkierrassa (6,21).

Lihavien ja ikääntyneiden – alkoholia kohtuullisestikin kuluttavien – maksaentsyymiarvot ja maksakirroosiriski saattavat olla moninkertaiset verrattuna raittisiin normaali-painoisiin (8,22). Myös tupakoinnilla ja alko-

holinkäytöllä on synergisiä vaikutuksia maksaentsyymiarvojen suurentajina (23). Toistaiseksi tupakointiin itsessään ei vielä ole löydetty rutiinimaiseen kliiniseen käyttöön soveltuvia ennusteellisia ja hoitotulosta ennakoivia biomarkkereita. Sellaiseksi on ehdotettu muun muassa uloshengitysilman häkää, sillä tupakoitsijoiden uloshengitysilmassa on sitä jopa kaksin verroin se määrä, jonka ilmaansaasteiden eurooppalaiset hälytysrajat sallivat (24).

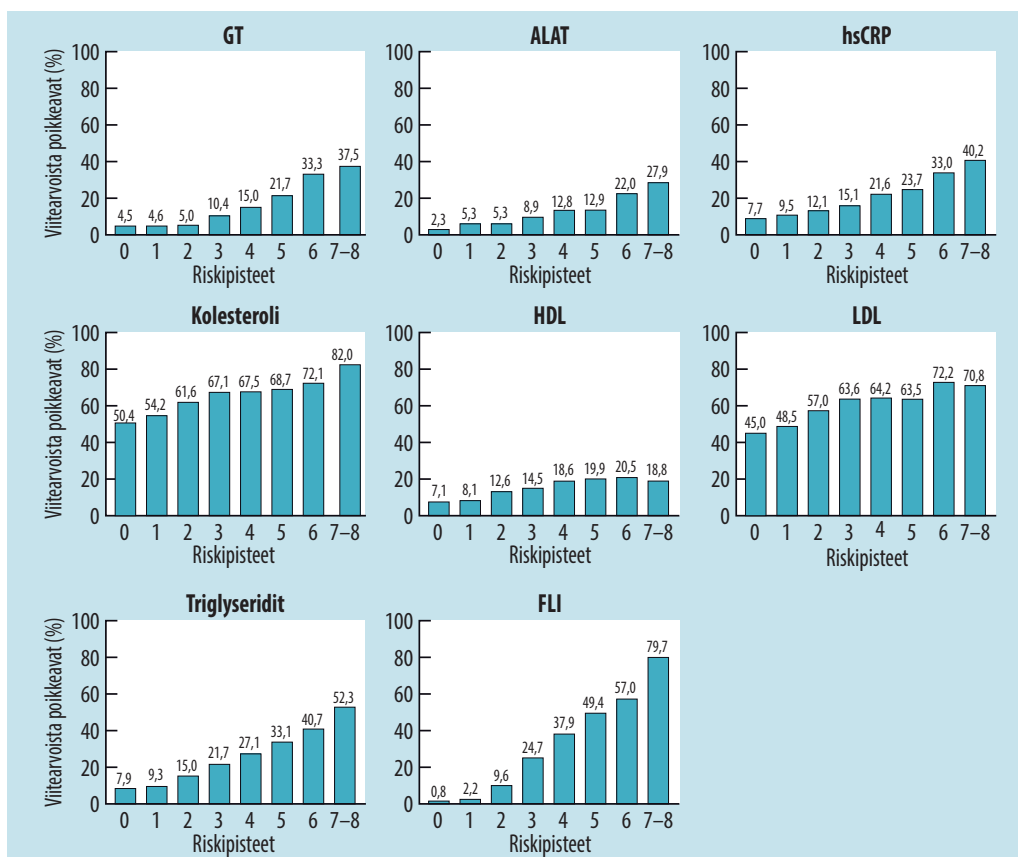
Jos henkilön elintavoissa on useampia riskitekijöitä, myös epänormaalien biomarkkeriarvojen ja lievän tulehduksen esiintyvyys lisääntyvät melko lineaarisesti (**KUVA**). Jos henkilöllä on useita riskejä samanaikaisesti, seerumin GT-aktiivisuuden lisääntymisen todennäköisyys suurenee 20–40-kertaiseksi ja seerumin epänormaalien hsCRP- tai triglyseridiarvon todennäköisyys 10–20-kertaiseksi normaalitilanteeseen verrattuna (8).

Osa elintapatekijöiden ja biomarkkereiden yhteisvaikutuksista on myös luonteeltaan sukupuolisidonnaisia (8). Lievä tulehdus kulkee käsi kädessä tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksien lisääntymisen ja monien elintapariskeihin liittyvien sairauksien kehittymisen kanssa, vaikka ei vielä aiheuttaisikaan elimistössä minkäänlaisia kliinisiä oireita (18,25,26).

Tautiriskien ennustaminen

Biomarkkeripitoisuuksien pienilläkin muutoksilla voi olla merkitystä, kun arvioidaan esimerkiksi potilaan sydän- ja verisuonitauti- tai työkyvyttömyysriskiä (27–30). Koska GT-entsyymillä on keskeinen osa glutationin aineenvaihdunnassa, aktiivisuusmuutokset toimivat myös elimistön metabolisen rasisitustilan, oksidatiivisen stressin, osoittimena (9,29,31). Henkilöillä, joilla on elintapariskejä, GT-pitoisuus korreloi seerumin uraatti- ja tulehdusmerkkiainepitoisuuksien kanssa ja voi toimia kausaalisenä linkkinä rasvamaksan ja varhaisen ateroskleroosin välillä, koska se kykenee katalysoimaan LDL:n hapettumista sepevaltimoissa (30,31).

Myös ALAT-muutoksilla on todettu ennustearvoa verisuonitautikuolleisuuden, metabolisen oireyhtymän ja diabeteksen yhteydessä



KUVA. Poikkeavien maksan toimintaa (GT, ALAT), tulehdusta (hsCRP), lipidistatusta (kolesteroli, HDL, LDL, triglyseridit) kuvaavien laboratoriotulosten ja rasvamaksaindeksin (FLI) esiintyminen (%) väestössä, joka on jaettu elintapariskien mukaan asteikolla 0:sta (ei yhtään) 8:aan (useita riskitekijöitä). Riskitekijöiden osakomponentit ovat seuraavat: Alkoholin käyttö, 0 = ei lainkaan; 1 = 1–14 (miehet) tai 1–7 (naiset) annosta/viikko; 2 = yli 14 (miehet) tai 7 (naiset) annosta/viikko. Tupakointi, 0 = ei lainkaan, 1 = 1–19 savuketta/päivä, 2 = ≥ 20 savuketta/päivä. Painoindeksi, 0 = < 25 kg/m²; 1 = ≥ 25 kg/m² ja < 30 kg/m²; 2 = ≥ 30 kg/m². Fyysinen aktiivisuus, 0 = yli 4 tuntia/viikko; 1 = 0,5–4 tuntia/viikko; 2 = vähemmän kuin 30 minuuttia/viikko. Yhteispistemäärä tuottaa kokonaisriskipisteluvun, jossa suuremmat luvut viittaavat epäterveellisempiin elintapoihin (enimmäispistemäärä = 8) (8,38).

(27). Elintapojen ja ruokavalion muutokset heijastuvat myös keramidipitoisuuksiin, joiden määrittämisellä voidaan arvioida sydän- ja verisuonitapahtumien riskiä ja algoritmissa yhdessä painoindeksin kanssa myös diabetesriskiä (32,33). Myös apolipoproteiinit ovat toimivia potilaiden hoidon onnistumisen seurantamittareita erityisesti ylipainon, metabolisen oireyhtymän ja diabeteksen sekä dyslipidemioiden yhteydessä (**TAULUKKO**) (17).

Viimeaikaisten tutkimusten valossa elintapatekijöiden, systeemisen tulehduksen ja oksidatiivisen stressin yhteisvaikutukset toimivat varsin monien kansanterveysongelmien, esimerkiksi aikuisiän astman ja mielenterveyden häi-

riöiden kuten masennuksen, taustalla (34,35). Äskettäiset tutkimustulokset COVID-19-potilaista viittaavat myös siihen, että ALAT- ja GT-arvot, ikä ja ylipaino ovat tärkeimpiä ennustekijöitä kertomaan taudin kehittymisestä joko lievempään tai vaikeampaan suuntaan (36).

Diagnostiset algoritmit

Elintapatekijöistä aiheutuvien sairauksien ennustamiseen on viime aikoina kehitetty monia biomarkkerien yhdistelmäkäyttöön perustuvia diagnostisia algoritmeja. Esimerkiksi oireeton rasvamaksa tulisi tunnistaa ennen kuin tila etenee vakavaksi kirroosiksi. Maksan

rasvoittuminen on todettu myös merkittäväksi itsenäiseksi ateroskleroosia ennustavaksi tekijäksi (30). GT- ja triglyseridimäärytyksiin, vyötärönympärysmittaan ja painoindeksiin perustuvan rasvamaksaindeksin (FLI) on esitetty paljastavan rasvamaksan jopa kuvantamistutkimuksia tehokkaammin (37).

Rasvamaksaan viittaavan FLI-arvon ($\geq 60\%$) esiintyminen lisääntyy voimakkaasti elintapariskien lisääntymisen myötä (**KUVA**). Miesten FLI-arvo suurenee 2 %:sta 82 %:iin, kun elintapojen mukaan määritetyt kokonaisriskipisteet lisääntyvät nolasta (ei yhtään riskitekijää) 7–8 pisteeseen (monta riskitekijää), ja naisten osalta vastaava muutos on 0 %:sta 74 %:iin (38). Erityisesti fyysinen passiivisuus ja alkoholin suurkulutus ovat merkittäviä, itsenäisiä riskitekijöitä rasvamaksan kehittymiselle (38).

Jos potilaalla on ei-alkoholiperäinen rasvamaksa, sen tunnistamiseen ja maksan rasvapitoisuuden määrittämiseen on hyödyllinen myös indeksi, joka sisältää tiedot metabolisesta oireyhtymästä, tyyppin 2 diabeteksesta, insuliinipitoisuuden paastoarvosta sekä ASAT-arvosta ja ASAT/ALAT-suhteesta (39).

Laboratoriokokeita voidaan hyödyntää myös arvioitaessa, eteneekö potilaan maksavaurio kirroosin suuntaan (40). FibroTest ja Enhanced Liver Fibrosis (ELF) on validoitu useiden maksasairauksien osalta ennusteellisesti merkityksellisiksi testeiksi, ja niiden tulokset korreloivat hyvin histologisten löydösten kanssa erityisesti pitkälle edenneen fibroosin yhteydessä. Huolimatta siitä, että fibroosi-indeksien osakomponentteina käytettyihin laboratoriokokeisiin liittyy monia epätarkkuuslähteitä, käyttökelpoisia ja kustannustehokkaampia testejä ovat myös ASAT:n ja trombosyyttien välinen suhde (APRI) sekä rasvamaksataudin (NAFLD) diagnostiikassa Fib-4- ja NFS-indeksit (40,41). Näissä laboratoriokomponentteina huomioidaan ALAT, ASAT, trombosyytit ja albumiini. Nämä testit tulisi tehdä esimerkiksi tyyppin 2 diabetespotilaille ja niille metabolista oireyhtymää sairastaville, joiden maksa-arvot ovat viitevälistä poikkeavat (41).

Lopuksi

Laboratoriokokeiden aiempaa systemaattisempi käyttö voi parantaa elintapoihin ja käyttäytymiseen liittyvien terveysriskien arviointia. Biomarkkeritutkimuksen tarjoama lisätieto terveyshaittojen primaarisista mekanismeista antaa myös mahdollisuuksia kehittää yhä parempia kliinisiin ja laboratoriolöydöksiin perustuvia algoritmeja, joilla saadaan aiempaa yksilöllisempiä ennusteita elinvaurioisista. Biomarkkereita kannattaa käyttää hyödyksi myös terveydelle hyödyllisiin elämäntapamuutoksiin tähtäävissä interventioissa.

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että potilaat voivat muuttaa käytöstään terveyshyötyjen saavuttamiseksi esimerkiksi internet-pohjaisten tukijärjestelmien avulla (42). Monet sairaudet ovat ehkäistävissä terveillä elintavoilla, ja jo aiheutuneita terveyshaittoja voidaan korjata pienilläkin elintapamuutoksilla, esimerkiksi harrastamalla aerobista liikuntaa 3–4 tuntia viikossa (43,44). Terveyttä edistävä elämä on siis oikeastaan aika helppoa, mutta toisaalta kovin vaikeaa – ainakin ilman arviointiin soveltuvia työkaluja. ■

ONNI NIEMELÄ, professori, ylilääkäri
Tampereen yliopisto
Seinäjoen keskussairaala, laboratorio

VASTUUTOIMITTAJA
Jussi Naukkarinen

SIDONNAISUUDET
Onni Niemelä: luottamustoimet (Laboratoriolääketieteen edistämisyhdistys, hallituksen jäsen; Laboratoriolääketieteen koulutuskeskus (Koulab), hallituksen jäsen)

KIRJALLISUUTTA

1. Li Y, Pan A, Wang DD, ym. Impact of healthy lifestyle factors on life expectancies in the US population. *Circulation* 2018;138:345–55.
2. Manuel DG, Perez R, Sanmartin C, ym. Measuring burden of unhealthy behaviours using a multivariable predictive approach: life expectancy lost in Canada attributable to smoking, alcohol, physical inactivity, and diet. *PLoS Med* 2016;13:e1002082.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, ym. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224–60.
4. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, ym. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet* 2018;391:1513–23.
5. Molina PE, Nelson S. Binge drinking's effects on the body. *Alcohol Res* 2018;39:99–109.
6. Åberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, ym. Binge drinking and the risk of liver events: a population-based cohort study. *Liver Int* 2017;37:1373–81.
7. Niemelä O, Niemelä M, Bloigu R, ym. Where should the safe limits of alcohol consumption stand in light of liver enzyme abnormalities in alcohol consumers? *PLoS One* 2017;12:e0188574.
8. Nivukoski U, Niemelä M, Bloigu A, ym. Impacts of unfavourable lifestyle factors on biomarkers of liver function, inflammation and lipid status. *PLoS One* 2019;14:e0218463.
9. Niemelä O. Biomarker-based approaches for assessing alcohol use disorders. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13:166.
10. Alkoholiongelmäisen hoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2018 [päivitetty 21.8.2018]. www.kaypahoito.fi.
11. Reisfield GM, Teitelbaum SA, Large SO, ym. The roles of phosphatidylethanol (PEth), ethyl glukuronide (EtG), and ethyl sulfate (EtS) in identifying alcohol consumption among participants in professionals' health programs. *Drug Test Anal* 2020;12:1102–8.
12. Helander A, Hermansson U, Beck O. Dose-response characteristics of the alcohol biomarker phosphatidylethanol (PEth) - a study of outpatients in treatment for reduced drinking. *Alcohol Alcohol* 2019;54:567–73.
13. Andresen-Streichert H, Beres S, Weinmann W, ym. Improved detection of alcohol consumption using the novel marker phosphatidylethanol in the transplant setting: results of a prospective study. *Transpl Int* 2017;30:611–20.
14. Helander A, Péter O, Zheng Y. Monitoring of the alcohol biomarkers PEth, CDT and EtG/EtS in an outpatient treatment setting. *Alcohol Alcohol* 2012;47:552–7.
15. Niemelä O, Niemelä S, Ritvanen A, ym. Assays of gamma-glutamyl transferase and carbohydrate-deficient transferrin combination from maternal serum improve the detection of prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res* 2016;40:2385–93.
16. Umer A, Lilly C, Hamilton C, ym. Prevalence of alcohol use in late pregnancy. *Ped Res* 2020;88:312–9.
17. Mach F, Baigent C, Catapano A, ym. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–88.
18. Haupt TH, Rasmussen L, Kalleose T, ym. Healthy lifestyles reduce suPAR and mortality in a Danish general population study. *Immun Ageing* 2019;16:1.
19. Niemelä O, Nivukoski U, Bloigu A, ym. Laboratory test based assessment of WHO alcohol risk drinking levels. *Scand J Clin Lab Invest* 2019;79:58–64.
20. Hasin DS, Wall M, Witkiewitz K, ym. Change in non-abstinent WHO drinking risk levels and alcohol dependence: a 3 year follow-up study in the US general population. *Lancet Psychiatry* 2017;4:469–76.
21. Nivukoski U, Bloigu A, Bloigu R, ym. Liver enzymes in alcohol consumers with or without binge drinking. *Alcohol* 2019;78:13–9.
22. Åberg F, Puukka K, Salomaa V, ym. Risks of light and moderate alcohol use in fatty liver disease: follow-up of population cohorts. *Hepatology* 2020;71:835–48.
23. Breitling LP, Raum E, Müller H, ym. Synergism between smoking and alcohol consumption with respect to serum gamma-glutamyltransferase. *Hepatology* 2009;49:802–8.
24. Zhang Q, Li L, Smith M, ym. Exhaled carbon monoxide and its associations with smoking, indoor household air pollution and chronic respiratory diseases among 512,000 Chinese adults. *Int J Epidemiol* 2013;42:1464–75.
25. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol* 2018;9:754.
26. Del Giudice M, Gangestad SW. Rethinking IL-6 and CRP: why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. *Brain Behav Immun* 2018;70:61–75.
27. Kim WR, Flamm SL, Di Bisceglie AM, ym. Serum activity of alanine aminotransferase (ALT) as an indicator of health and disease. *Hepatology* 2008;47:1363–70.
28. Claessen H, Brenner H, Drath C, ym. Gamma-glutamyltransferase and disability pension: a cohort study of construction workers in Germany. *Hepatology* 2010;51:482–90.
29. Ruttman E, Brant LJ, Concin H, ym. Gamma-glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163,944 Austrian adults. *Circulation* 2005;112:2130–7.
30. Pais R, Giral P, Khan JF, ym. Fatty liver is an independent predictor of early carotid atherosclerosis. *J Hepatol* 2016;65:95–102.
31. Kozakova M, Palombo C, Eng MP, ym. Fatty liver index, gamma-glutamyltransferase, and early carotid plaques. *Hepatology* 2012;55:1406–15.
32. Hilvo M, Meikle PJ, Pedersen ER, ym. Development and validation of a ceramide- and phospholipid-based cardiovascular risk estimation score for coronary artery disease patients. *Eur Heart J* 2020;41:371–80.
33. Meikle PJ, Summers SA. Sphingolipids and phospholipids in insulin resistance and related metabolic disorders. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13:79–91.
34. Ilmarinen P, Tuomisto LE, Niemelä O, ym. Comorbidities and elevated IL-6 associate with negative outcome in adult-onset asthma. *Eur Respir J* 2016;48:1052–62.
35. Archer M, Niemelä O, Hämmäläinen M, ym. The effects of adiposity and alcohol use disorder on adipokines and biomarkers of inflammation in depressed patients. *Psychiatry Res* 2018;264:31–8.
36. Cai Q, Huang D, Yu H, ym. COVID 19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol* 2020;73:566–74.
37. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, ym. The fatty liver index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol* 2006;6:33.
38. Nivukoski U, Niemelä M, Bloigu A, ym. Combined effects of lifestyle risk factors on fatty liver index. *BMC Gastroenterol* 2020;20:109.
39. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, ym. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology* 2009;137:865–72.
40. Vilar Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol* 2018;68:305–15.
41. Ei-alkoholiperäinen rasvamaksatauti (NAFLD). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Yleislääketieteen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2020 [päivitetty 8.1.2020]. www.kaypahoito.fi.
42. Teeriniemi AM, Salonurmi T, Jokelainen T, ym. A randomized clinical trial of the effectiveness of a web-based health behaviour change support system and group lifestyle counselling on body weight loss in overweight and obese subjects: 2-year outcomes. *J Intern Med* 2018;284:534–45.
43. Oh S, Shida T, Yamagishi K, ym. Moderate to vigorous physical activity volume is an important factor for managing nonalcoholic fatty liver disease: a retrospective study. *Hepatology* 2015;61:1205–15.
44. Zaccardi F, Davies MJ, Khunti K, ym. Comparative relevance of physical fitness and adiposity on life expectancy: a UK biobank observational study. *Mayo Clin Proc* 2019;94:985–94.