

**ILONA MERIKANTO**  
THL, Terveysosasto  
Helsingin yliopisto, biotieteiden  
laitos

**TIMO PARTONEN**  
THL, Terveysosasto

**TUULI LAHTI**  
THL, Terveysosasto  
Turun yliopisto,  
käyttäytymistieteiden ja  
filosofian laitos  
tuuli.lahti@thl.fi

## Iltavirkut ovat alttiita monille sairauksille

- Ihmisen sisäisen kellon tutkimus on lisääntynyt voimakkaasti viime vuosikymmeninä.
- Vuorokausirytmien perusteella voidaan erottaa kolme kronotyyppiä: aamuvirkut, päivävirkut ja iltavirkut. Suomalaisista aikuisista 47 % on aamuvirkkuja, 41 % päivävirkkuja ja 12 % iltavirkkuja.
- Epidemiologisissa tutkimuksissa kronotyyppiin on havaittu olevan yhteydessä sairastavuuteen.
- Iltavirkuilla on muita useammin univaikeuksia, hengitystieoireita, masennusta, sydän- ja verisuonitauteja sekä tyypin 2 diabetesta.

Elimistön sisäsyntyinen vuorokausirytmä mahdollistaa eliöiden sopeutumisen maapallon pyörimisliikkeen aiheuttamaan jatkuvaan valaistusolosuhteiden muutokseen. Vuorokausirytmä havaittiin ensi kertaa kasveilla jo vuonna 1729, ja sen jälkeen vuorokausirytmä on tutkittu vilkkaasti myös muilla eliöillä, kuten bakteereilla (1), aivotumaisilla eliöillä (2), linnuilla (3) ja nisäkkäillä (4).

Biolääketieteessä on vuorokausirytmäin liittyvä tutkimus lisääntynyt voimakkaasti viime vuosikymmeninä. Marraskuussa 2014 PubMed-tietokannasta hakusanalla "circadian" löytyi yli 72 700 julkaisua. Vuorokausirytmien tutkimus on osoittanut, että monella sairaudella, kuten syövällä, verenpainetaudilla, nivelreumalla ja keuhkoastmalla, on yhteys muutoksiin vuorokausirytmäissä. Tämä on herättänyt kiinnostuksen näiden löydösten syy-yhteyksien selvittämiseen. Aikabiologian tutkimus on auttanut ymmärtämään monien sairauksien syntyä ja sairastumisen jälkeistä taudinkuvaa. Se on myös auttanut kehittämään näiden sairauksien hoitoa (5,6,7,8,9).

### Vuorokausirytmä

Ihmisen sisäsyntyinen vuorokausirytmä on aikuisiässä pysyvä ominaisuus, joka toistuu samanlaisena päivästä ja vuodesta toiseen. Naisilla sisäinen vuorokausi on 24 t 5 min ± 12 min, miehillä 24 t 11 min ± 12 min (10). Se, miten yksilön vuorokausirytmä ajoittuu suhteessa yhteiskunnan noudattaman aikavyöhykkeen mukaiseen kellonaikaan, määrittää ihmisen kronotyyppiin.

Fysiologiset toiminnot, kuten ruumiinlämpötila, systolinen verenpaine ja monen hormonin pitoisuudet, vaihtelevat kronotyyppiin rytmittämisen sisäisen aikataulun mukaisesti (11). Fysio-

logisten toimintojen ajoittumisen sekä vireystilan perusteella voidaan erottaa ilmiäsuina kolme aika- eli kronotyyppiä: aamuvirkut, päivävirkut ja iltavirkut. Nimensä mukaisesti fysiologisten toimintojen ja vireystilan huippukohta on aamuvirkuilla varhaisemmin ja iltavirkuilla puolestaan taas myöhemmin kuin muilla.

Suomalaisessa aikuisväestössä aamuvirkkuus on hieman yleisempää kuin päivävirkkuus, ja vain joka kahdeksas suomalainen on iltavirkku (12). Vanhetessa vuorokausirytmäin lievä varhaisuus lienee tavallista (13). Tosin iltavirkut kuolevat nuorempina kuin muut, minkä takia vanhemmissa ikäryhmissä aamu- ja päivävirkujen osuus kasvaa. Iän lisäksi myös sukupuoli näyttää vaikuttavan vuorokausirytmäin ajoittumiseen. Suomalaisessa aikuisväestössä tämä näkyy naisten suurempana osuutena iltavirkuista etenkin nuoremmassa ikäryhmissä (12).

### Kronotyyppiin määrittäminen

Kronotyyppiin määrittämiseksi on kehitetty useita erilaisia menetelmiä, kuten ruumiinlämmön mittaaminen, sylki- ja verinäytteiden tutkiminen, uni-valvepäiväkirjan pitäminen ja aktigrafia sekä erilaiset kyselyt. Tällä hetkellä potilaan sairastumisriskin arvioinnissa tai voinnin seurannassa kronotyyppi jää kuitenkin usein huomiotta.

Luotettavin tapa on ruumiinlämmön jatkuva mittaus peräsuolesta tai korvakäytävästä, sillä ruumiinlämpö vaihtelee eri vuorokaudenaikoina kronotyyppiin mukaisesti (14,15). Ruumiinlämpö on matalimmillaan aamuyöllä, ja matalin lukema on aamuvirkuilla aikaisemmin kuin iltavirkuilla. Lämmön mittaamiseksi on olemassa myös nieltäviä, suolen lämpötilaa keskeytettyä mittaavia kapsleita (16), joita käytettäessä mittauksen kesto riippuu suoliston peristaltiikasta ja kapselin läpimenoajasta. Ruumiin-

**KIRJALLISUUSLUETTELO**  
pdf-versiossa  
[www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)

Sisällyslueitelot  
SLL 19/2015

VERTAISARVIOITU 

## SIDONNAISUDET

Kirjoittajat ovat ilmoittaneet sidonnaisuutensa seuraavasti (ICMJE:n lomake):  
Ilona Merikanto, Tuuli Lahti: ei sidonnaisuuksia  
Timo Partonen: luentopalkkiot (Helsingin Messut, Lundbeck, MCD-team, Mercuria, Servier Finland, YTHS), lisenssitulot ja tekijänpalkkiot (Kustannus Oy Duodecim, Oxford University Press).

lämmön vuorokausirytmä on mahdollista mitata myös kehon ääreisosista. Mittaukseen käytetään ei-dominoivan käden radiaalivaltimon päälle asetettavaa pienikokoista, ihoon teipattavaa mittalaitetta (17), jolla saadaan selville vuorokausirytmän kanssa korreloiva iholämpötilan nousun alkuhetki (18).

Kronotyyppi voidaan määrittää myös sylki- tai verinäytteistä tutkimalla yön aikaisen melatoniinierityksen ajoitusta (19,20,21). Aamuvirkkuilla yön aikainen melatoniinieritys lisääntyy ja saavuttaa huippunsa aikaisemmin kuin iltavirkkuilla. Tällä menetelmällä kronotyypin määrittäminen keräämällä näytteet 20–30 minuutin välein

vakioituissa valaistusolosuhteissa kello 18:sta alkaen aina nukkumaanmenoon saakka (22).

Yön aikaisen melatoniinierityksen alkuhetken voi arvioida karkeasti myös ilman sylki- tai verinäytteiden keräystä. Tällöin arvio tehdään kysymällä henkilöltä hänen nukkumaanmenon ja heräämisaikansa silloin, kun hän on ollut vakioituissa valaistusolosuhteissa kello 18:sta alkaen aina nukkumaanmenoon saakka. Yön keskikohta on tavallisesti noin kuusi tuntia yön aikaisen melatoniinierityksen alkuhetken jälkeen (20).

Yöunen keskikohdan mahdollista muutosta yöstä toiseen voi seurata uni-valvepäiväkirjan ja

## TAULUKKO 1.

### Lyhyt aamuisuus-iltaisuuskysely.

Kyselyn summapistemäärän perusteella jaetaan iltavirkkuihin ne, jotka saavat 5–12 pistettä, päivävirkkuihin ne, jotka saavat 13–18 pistettä, ja aamuvirkkuihin ne, jotka saavat 19–27 pistettä.

#### 1. Kun oletetaan sopivat ympäristön olosuhteet, kuinka helppoa teille on aamuisin vuoteesta nouseminen?

Vastausvaihtoehdot	Ei lainkaan helppoa	Ei kovin helppoa	Melko helppoa	Hyvin helppoa
Pisteytys	1 p.	2 p.	3 p.	4 p.

#### 2. Kuinka väsyneeksi tunnette itsenne aamuisin ensimmäisen puolen tunnin aikana?

Vastausvaihtoehdot	Hyvin väsyneeksi	Melko väsyneeksi	Melko levänneeksi	Hyvin levänneeksi
Pisteytys	1 p.	2 p.	3 p.	4 p.

#### 3. Oletetaan, että olette päättänyt ruveta harrastamaan jotakin urheilulajia. Ystävänne suosittelee teille harjoitusohjelmaksi kaksi kertaa viikossa tunti kerrallaan. Paras aika hänelle on aamuisin kello 7.00–8.00. Pitäen mielessänne vain oman 'parhaalta tuntuu' -rytminne, kuinka luulisitte suoriutuvan?

Vastausvaihtoehdot	Olisin hyvässä vireessä	Olisin kohtuullisessa vireessä	Tuntuisi melko vaikealta	Tuntuisi hyvin vaikealta
Pisteytys	4 p.	3 p.	2 p.	1 p.

#### 4. Oletetaan, että teidän täytyy osallistua kahden tunnin kovaan fyysiseen työhön. Voitte täysin vapaasti suunnitella aikataulunne. Ottaen huomioon vain oma 'parhaalta tuntuu' -rytminne, minkä seuraavista vaihtoehdoista valitsisitte?

Vastausvaihtoehdot	Klo 8.00–10.00	Klo 11.00–13.00	Klo 15.00–17.00	Klo 19.00–21.00
Pisteytys	4 p.	3 p.	2 p.	1 p.

#### 5. Oletetaan, että voitte valita työaikanne. Otaksukaa, että työpäivä on viiden tunnin mittainen, työ on mielenkiintoista ja palkkaa maksetaan tulosten mukaan. Mitkä viisi PERÄKKÄISTÄ tuntia valitsisitte?

Vastausvaihtoehdot	1–2, 2–3, 3–4, 4–5, 5–6, 6–7, 7–8, 8–9, 9–10, 10–11, 11–12, 12–13, 13–14, 14–15, 15–16, 16–17, 17–18, 18–19, 19–20, 20–21, 21–22, 22–23, 23–24, 24–01				
Pisteytys	1 p. vastaukset: klo 13–18, klo 14–19, klo 15–20, klo 16–21, klo 17–22, klo 18–23, klo 19–24, klo 20–1, klo 21–2, klo 22–3, klo 23–4	2 p. vastaukset: klo 10–15, klo 11–16, klo 12–17	3 p. vastaukset: klo 5–10, klo 6–11, klo 7–12, klo 8–13, klo 9–14	4 p. vastaukset: klo 4–9	5 p. vastaukset: klo 1–6, klo 2–7, klo 3–8, klo 24–5

#### 6. On olemassa niin sanottuja "aamuihmisiä" (aamuvirkku, illantorkku) ja "iltaihmisiä" (illanvirkku, aamuntorkku). Kumpaan ryhmään Te kuulutte?

Vastausvaihtoehdot	Ehdottomasti "aamuihmisiin"	Enemmän "aamu-" kuin "iltaihmisiin"	Enemmän "ilta-" kuin "aamuihmisiin"	Ehdottomasti "iltaihmisiin"
Pisteytys	6 p.	4 p.	2 p.	0 p.

aktigrafian avulla. Aktigrafi on pieni, ranteeseen kiinnitettävä laite, joka mittaa liikeaktiivisuutta kiihtyvyyssanturin avulla. Se mahdollistaa unen laadun, pituuden sekä uni-valverytmin ajoituksen ja säännöllisyyden pitkäaikaisen seurannan. Aktigrafiatutkimuksen yhteydessä täytetään myös uni-valvepäiväkirjaa, johon merkitään päivittäinen nukkumaanmeno- ja heräämisaika. Tutkimustulosten perusteella henkilön uni-valverytmi saadaan selville, ja sen perusteella voidaan karkeasti määrittää myös henkilön kronotyyppi.

Epidemiologisessa tutkimuksessa yksilöllinen kronotyyppi määritetään usein kyselyvastauksen perusteella. Ensimmäinen aamuisuus-iltaisuuskysely (MEQ, morningness-eveningness questionnaire) on peräisin vuodelta 1976, ja se sisältää 19 kysymystä käyttäytymisen ajoitumisesta (11). Tämä alkuperäinen aamuisuus-iltaisuuskysely on suomennettu (23), ja siitä on laadittu myös käytännöllinen lyhennetty versio käytettäväksi väestön terveystutkimuksissa ja kronotyypin määrittämiseksi vastaanotolla (taulukko 1). Lyhennetty aamuisuus-iltaisuuskysely pisteytyksineen on pätevä ja yksinkertainen työkalu, jota on helppo käyttää terveystarkastuksen yhteydessä, jos potilas kertoo kärsivänsä univaikeuksista tai väsymyksestä.

## Sisäisen kellon häirintä aiheuttaa enemmän terveydellistä haittaa kuin univaje.

Muista aamuisuus-iltaisuuskyselyistä käytetyimpiä ovat vuorotyötutkimuksiin kehitetty kyselylomake (DTS, diurnal type scale) (24) ja nukkumistottumuksiin keskittyvä kyselylomake (MCTQ, Munich chronotype questionnaire) (25). Näistä jälkimmäinen on vahvistettu alkuperäisen aamuisuus-iltaisuuskyselyn suhteen (26) ja myös suomennettu.

### Kronotyypin suhde sairastavuuteen

Iltavirkuilla on muita useammin psyykkisiä ja somaattisia oireita ja sairauksia sekä epäterveellisiä elintapoja (taulukko 2), (kuva 1). Iltavirkujen ruokavalio on useammin epäterveellistä, ja tunne- sekä lohtusyöminen yleisempää kuin muilla (27). Myös alkoholin ja muiden päihteiden käyttö on runsaampaa sekä tupakointi ja nikotiiniriippuvuus on yleisempää (28,29,30,31,32,33). Epä-

### TAULUKKO 2.

#### Sairaudet, oireet ja tilat, jotka kytkeytyvät iltavirkkuuteen.

Tiedot saatu suomalaisesta väestöaineistosta (12,26,27,32,38,62,68,73).

Riittämätön uni  
Unettomuus  
Painajaisunet  
Masennusoireet  
Diagnosoitu masennus  
Verenpainetauti  
Tyypin 2 diabetes  
Keuhkoastma  
Vinkuva hengitys muulloin kuin flunssan yhteydessä  
Herääminen hengenahdistukseen tai yskään  
Heinänuha ja allergiset oireet  
Nikotiiniriippuvuus  
Tunne- ja lohtusyöminen  
Vaikeudet tulla raskaaksi ja saada lasta

terveelliset elintavat lisäävät monien sairauksien kehittymisen riskiä, ja siten osaltaan selittänevät iltavirkujen muita suurempaa sairastavuutta.

Iltavirkuilla on myös useammin univaikeuksia kuin muilla (12). He ovat usein tyytymättömiä unensa määrään, vaikka saisivatkin nukkua 7–8 tunnin yöunet (12). Pitkäunisuus onkin iltavirkuille tyypillistä (12) ja herättää kysymyksen, onko iltavirkujen vuorokausirytmä synnynnäisesti pitkä. Koska naisten vuorokausirytmien ja kuukautiskierron säätelymekanismit ovat sidoksissa toisiinsa (34,35,36,37), erot kuukautiskierron pituudessa eri kronotyyppien välillä kertovat myös vuorokausirytmien pituudesta. Iltavirkuilla kuukautiskierto (28,8 ± 4,4 vrk) (38) on pitempi kuin päivävirkuilla (27,8 ± 3,3 vrk) ja aamuvirkuilla (27,7 ± 2,6 vrk). On myös suoraa näyttöä siitä, että vuorokausirytmien pituus on iltavirkuilla pitempi kuin muilla (39). Tosin vanhemmissa ikäryhmissä kronotyyppien välillä vuorokausirytmien pituuserot ilmeisesti tasoittuvat (40).

Muita pitempi vuorokausirytmä voi osaltaan selittää, miksi 7–8 tunnin yöunet eivät tunnu riittävän iltavirkuille. Pitkäunisuutta voi tosin selittää myös iltavirkujen suurempi sairastavuus. On esitetty, että iltavirkut nukkuvat arkiöinä liian vähän, koska eivät luontaisesti nukahda tarpeeksi ajoissa saadakseen itselleen riittävästi yöunta ennen aamuherätystä. Tämä johtaa univajeen kertymiseen työviikon aikana. Vapapäivinä iltavirkut nukkuvat vuorostaan

muita pitempään kuitatessaan univelkoja pois (41,42,43,44). Iltavirkut kärsivät usein myös unettomuudesta ja painajaisista, ja käyttävät unilääkkeitä useammin kuin muut (12,45). Univaje, pitkäunisuus sekä vuorokausirytmien häiriöt voivat johtaa edelleen ruokahalun sekä sokeri- ja rasva-aineenvaihdunnan hormonaalisen säätelyn häiriintymiseen ja tätä kautta altistaa useille sairauksille (46,47,48,49,50).

Uniongelmien lisäksi iltavirkuilla esiintyy sekä masennusoireita että masennussairautta useam-

### *Iltavirkuille kertyy univajetta työviikon aikana, koska he eivät luontaisesti nukahda ajoissa.*

min kuin muilla (51–61). Suomessa on todettu, että iltavirkut käyttävät masennuslääkkeitä enemmän kuin muut (62). On myös viitteitä siitä, että itsetuhoinen käyttäytyminen on iltavirkuilla yleisempää (63). Univaikkeudet ja masennus liittyvät usein toisiinsa (64,65,66,67). On mahdollista, että iltavirkuilla havaitut uniongelmat suurentavat masennukseen sairastumisen riskiä tai että iltavirkkujen alttius masennukseen ilmenee muita yleisempinä uniongelmina.

Iltavirkuilla on lisäksi todettu nopeampi leposyke sekä suurempi paino ja vyötärön ympärysmitta kuin muilla (68). Aiempien tutkimusten perusteella etenkin nopea leposyke kertoo sydän- ja verisuonitapahtumien ja aineenvaihduntasairauksien suurentuneesta riskistä (69,70) ja lisää esimerkiksi masennuspotilaiden kuolleisuusriskiä (71,72). Ylipainon ja siihen liittyvän suuren

vyötärön ympäryksen on todettu lisäävän riskiä sairastua sydän- ja verisuonitauteihin sekä tyyppin 2 diabetekseen. Iltavirkut sairastavatkin sydän- ja verisuonitautia sekä tyyppin 2 diabetesta useammin kuin muut (68).

Iltavirkuilla esiintyy myös hengitystieoireita, kuten hengenahdistusta, yskänpuuskuja ja keuhkoastmaa useammin kuin muilla. Lisäksi allergiset oireet, kuten heinänuha ja yölliset astmaoireet, ovat iltavirkuilla yleisiä (73,74). He käyttävätkin astmalääkkeitä yleisemmin kuin muut (73). Iltavirkkujen nimenomaan yölliset astmaoireet selittynevät hengitystieihin kertyvällä poikkeavan suurella tulehdussolumäärällä (75). Tupakointi ei kuitenkaan pelkästään riitä selittämään iltavirkkujen hengitystieoireiden yleisyyttä, vaan taustalla voivat olla sisäisen kellon rytmihäiriöt (76,77).

Yhteisenä mekanismina näille kaikille edellä esitetyille löydöksille voi olla iltavirkkujen sisäisen kellon poikkeava toiminta. Se voi johtua sisäsyntyisestä kronotyypistä, omaksutuista elintavoista tai yhteiskunnan elämänrytmistä. Sisäisen kellon häirintä, johtuipa se mistä tahansa edellä mainitusta syystä, aiheuttaa enemmän haittaa kuin univaje (78,79,80). Unitutkimus- huoneessa haitalliset muutokset ilmenevät nopeasti, muutamassa päivässä, mutta onneksi arkielämässä ihmiset voivat myös suojautua näiltä haitoilta, kun he muuttavat tottumuksiaan nukkumisensa, syömisensä ja kuntoilunsa osalta. Suoja voi tuki jäädä lyhytaikaiseksi yksittäisissä tilanteissa tehtyjen valintojen jälkeen, mutta se voi olla myös pitempikestoisen, jos tottumukset muuttuvat elintapojen kautta uusiksi tavoiksi.

#### **Yhteenveto**

Iltavirkut ovat alttiita useille sairauksille. Tämä alttius voi johtua heidän kronotyyppeensä liittyvästä patogeneesistä, heidän elintavoistaan tai yhteiskuntamme elämänrytmien heille aiheuttamasta sisäisen kellon rytmihäiriöstä. Todennäköisesti se johtuu näistä kaikista. Moni iltavirkku saattaa suosia fysiologiseen ryhtiinsä paremmin sopivaa vuoro- ja yötyötä, mutta kaikissa ammateissa ja elämäntilanteissa tämä ei ole mahdollista. Kronotyypin määrittämisen yhteydessä etenkin iltavirkuja voitaisiin motivoida terveellisiin elintapoihin. Tällä olisi merkitystä niin sairauksien primaarisen, sekundaarisen kuin tertiäärin ehkäisyssä tasolla.

**KUVA 1.**

**Iltavirkuilla on suurempi riski sairastua tiettyihin sairauksiin kuin muilla.**



Iltavirkut voivat ehkäistä sosiaalisten ja fysiologisten rytmien välisen ristiriidan aiheuttamia terveysongelmia eri tavoin. Ensinnäkin on tärkeää pyrkiä ehkäisemään univelan kertymistä varaamalla aikaa lyhyille (10–20 min) ja oikein ajoitetuille (kello 12 ja 15 välillä) päiväunille. Toiseksi iltavirkut voivat ylläpitää hyvää yleiskuntoa ja aikaistaa vuorokausirytmää oikein ajoitetulla (kello 16 ja 19 välillä) kuntoliikunnalla ja kolmanneksi, he voivat välttää epäterveellisiä elintapoja, kuten tupakointia, alkoholin runsasta käyttöä ja ylensyöntiä.

On tärkeää, että tietoisuutta kronotyypin merkityksestä hyvinvoinnille lisätään, sillä tieto luo mahdollisuuksia joustavampaan ajankäyttöön

yksilöllisellä ja yhteiskunnallisella tasolla. Työaikojen hallinnalla on tässä keskeinen rooli. Esimerkiksi liukuvien työaikojen käyttöönotto aloilla, joilla se on mahdollista, mahdollistaisi työn paremman sovittamisen henkilökohtaiseen vuorokausirytmiiin. Tämä puolestaan voisi ehkäistä vuorokausirytmien häiriintymisestä johtuvia terveysvaaroja. Myös ajankäytön hallinnalla laajemminkin on merkitystä hyvinvoinnin kannalta. Kiireen, minuuttiaikataulujen ja iltapainotteisen ajankäytön raivaaminen pois sosiaalisesta lukujärjestyksestä ovat keinoja, joilla vuorokausirytmiiä voi säännöllistää ja itselle riittävän pitkää unta voi houkutella. ●

**English summary** | [www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi) | in english  
The relationship between chronotype and morbidity

**TUULI LAHTI**

Senior Researcher, Adjunct  
Professor  
National Institute for Health and  
Welfare, Department of Health  
tuuli.lahti@thl.fi

**ILONA MERIKANTO,  
TIMO PARTONEN**

# The relationship between chronotype and morbidity

Organisms have adapted to the constantly changing conditions on the Earth by evolving circadian clocks. Circadian clocks play a role on all biological levels, from the single cell to the ecosystem, by synchronizing the daily activity of an organism to coincide with its ecological role. Circadian clocks regulate the endogenous rhythm of vital functions such as gene expression, metabolism, hormone secretion, cell proliferation, and behaviour. Circadian period differences exist between organisms and also between individuals, but for each individual the endogenous period shows a precision with a variability of only some minutes from day to day.

The timing of the circadian period defines the individual's chronotype: some of us are morning types with preference for morning activities and early bedtimes, whereas others are evening types with preference for evening activities and late mornings. Most people are somewhere in the middle and called intermediate types. Chronotype is both age- and sex-dependent.

A variety of methods, such as actigraphic measurements and questionnaires, have been developed for the assessment of chronotype. Lately, the relationship between chronotype and morbidity has been a fast-growing field of biomedical research. Earlier studies have found that chronotype, eveningness in particular, is associated with a range of determinants that might have a negative impact on health.

According to the results of the National FINRISK Study in 2007 in Finland, those with a behavioral trait towards eveningness are prone to sleep disturbances, depression, type 2 diabetes, hypertension, and bronchial asthma. Since eveningness is associated with health hazards, the assessment of chronotype might help to develop screening, counseling and preventive measures to reduce the risk of circadian-linked morbidity.

## KIRJALLISUUTTA

- 1 Mitsui A, Kumazawa S, Takahashi A, Ikemoto H, Arai T. Strategy by which nitrogen-fixing unicellular cyanobacteria grow photoautotrophically. *Nature* 1986;323:720–2.
- 2 Sweeney BM, Hastings JW. Characteristics of the diurnal rhythm of luminescence in *Gonyaulax polyedra*. *J Cell Comp Physiol* 1957;49:115–28.
- 3 Kramer G. Experiments on bird orientation. *Ibis* 1952;94:265–85.
- 4 Simpson S, Galbraith JJ. Observations on the normal temperature of the monkey and its diurnal variation, and on the effect of changes in the daily routine on this variation. *Trans R Soc Edinb* 1906;45:65–104.
- 5 Reinberg A, Halberg F. Circadian chronopharmacology. *Annu Rev Pharmacol* 1971;11:455–92.
- 6 Innominato PF, Roche VP, Palesh OG, Ulusakarya A, Spiegel D, Lévi FA. The circadian timing system in clinical oncology. *Ann Med* 2014;46:191–207.
- 7 Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010;27:1629–51.
- 8 Straub RH, Cutolo M. Circadian rhythms in rheumatoid arthritis: implications for pathophysiology and therapeutic management. *Arthritis Rheum* 2007;56:399–408.
- 9 Burioka N, Fukuoka Y, Koyanagi S. Asthma: chronopharmacotherapy and the molecular clock. *Adv Drug Deliv Rev* 2010;62:946–55.
- 10 Duffy JF, Cain SW, Chang AM. Sex difference in the near-24-hour intrinsic period of the human circadian timing system. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108 Suppl 3:15602–8.
- 11 Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol* 1976;4:97–110.
- 12 Merikanto I, Kronholm E, Peltonen M, Laatikainen T, Lahti T, Partonen T. The relation of chronotype to sleep complaints in the general Finnish population. *Chronobiol Int* 2012;29:311–7.
- 13 Broms U, Pitkäniemi J, Bäckmand H. Long-term consistency of diurnal-type preferences among men. *Chronobiol Int* 2014;31:182–8.
- 14 Kerkhof GA, Van Dongen HP. Morning-type and evening-type individuals differ in the phase position of their endogenous circadian oscillator. *Neurosci Lett* 1996;218:153–6.
- 15 Yamakoshi T, Matsumura K, Rolfe P, Tanaka N, Yamakoshi Y, Takahashi K. A novel method to detect heat illness under severe conditions by monitoring tympanic temperature. *Aviat Space Environ Med* 2013;84:692–700.
- 16 Darwent D, Zhou X, van den Heuvel C, Sargent C, Roach GD. The validity of temperature-sensitive ingestible capsules for measuring core body temperature in laboratory protocols. *Chronobiol Int* 2011;28:719–26.
- 17 Martinez-Nicolas A, Ortiz-Tudela E, Rol MA, Madrid JA. Uncovering different masking factors on wrist skin temperature rhythm in free-living subjects. *PLoS ONE* 2013;8:e61142.
- 18 Bonmati-Carrion MA, Middleton B, Revell V, Skene DJ, Rol MA, Madrid JA. Circadian phase assessment by ambulatory monitoring in humans: correlation with dim light melatonin onset. *Chronobiol Int* 2014;31:37–51.
- 19 Lewy AJ, Cutler NL, Sack RL. The endogenous melatonin profile as a marker for circadian phase position. *J Biol Rhythms* 1999;14:227–36.
- 20 Lewy AJ, Rough JN, Songer JB, Mishra N, Yuhua K, Emens JS. The phase shift hypothesis for the circadian component of winter depression. *Dialogues Clin Neurosci* 2007;9:291–300.
- 21 McMullan CJ, Schernhammer ES, Rimm EB, Hu FB, Forman JP. Melatonin secretion and the incidence of type 2 diabetes. *JAMA* 2013;309:1388–96.
- 22 Benloucif S, Burgess HJ, Klerman EB. Measuring melatonin in humans. *J Clin Sleep Med* 2008;4:66–9.
- 23 Urrilla AS, Partonen T. Mielialahäiriöiden aikabiologiset hoidot. *Duodecim* 2014;130:1421–7.
- 24 Torsvall L, Åkerstedt T. A diurnal type scale. Construction, consistency and validation in shift work. *Scand J Work Environ Health* 1980;6:283–90.
- 25 Zavada A, Gordijn MC, Beersma DG, Daan S, Roenneberg T. Comparison of the Munich Chronotype Questionnaire with the Horne-Ostberg's Morningness-Eveningness Score. *Chronobiol Int* 2005;22:267–78.
- 26 Kanerva N, Kronholm E, Partonen T. Tendency toward eveningness is associated with unhealthy dietary habits. *Chronobiol Int* 2012;29:920–7.
- 27 Konttinen H, Kronholm E, Partonen T, Kanerva N, Männistö S, Haukka A. Morningness-eveningness, depressive symptoms, and emotional eating: a population-based study. *Chronobiol Int* 2014;31:554–63.
- 28 Adan A. Chronotype and personality factors in the daily consumption of alcohol and psychostimulants. *Addiction* 1994;89:455–62.
- 29 Wittmann M, Dinich J, Merrow M, Roenneberg T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiol Int* 2006;23:497–509.
- 30 Broms U, Kaprio J, Hublin C, Partinen M, Madden PA, Koskenvuo M. Evening types are more often current smokers and nicotine-dependent—a study of Finnish adult twins. *Addiction* 2011;106:170–7.
- 31 Prat G, Adan A. Influence of circadian typology on drug consumption, hazardous alcohol use, and hangover symptoms. *Chronobiol Int* 2011;28:248–57.
- 32 Broms U, Pennanen M, Patja K. Diurnal evening type is associated with current smoking, nicotine dependence and nicotine intake in the population based National FINRISK 2007 Study. *J Addict Res Ther* 2012;52:002.
- 33 Watson NF, Buchwald D, Harden KP. A twin study of genetic influences on diurnal preference and risk for alcohol use outcomes. *J Clin Sleep Med* 2013;9:1333–9.
- 34 Webley GE, Leidenberger F. The circadian pattern of melatonin and its positive relationship with progesterone in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:323–8.
- 35 Rex KM, Kripke DF, Cole RJ, Klauber MR. Nocturnal light effects on menstrual cycle length. *J Altern Complement Med* 1997;3:387–90.
- 36 Su SB, Lu CW, Kao YY, Guo HR. Effects of 12-hour rotating shifts on menstrual cycles of photoelectronic workers in Taiwan. *Chronobiol Int* 2008;25:237–48.
- 37 Lawson CC, Whelan EA, Lividoti Hilbert EN, Spiegelman D, Schernhammer ES, Rich-Edwards JW. Rotating shift work and menstrual cycle characteristics. *Epidemiology* 2011;22:305–12.
- 38 Toffel E, Merikanto I, Lahti T, Luoto R, Heikinheimo O, Partonen T. Evidence for a relationship between chronotype and reproductive function in women. *Chronobiol Int* 2013;30:756–65.
- 39 Duffy JF, Rimmer DW, Czeisler CA. Association of intrinsic circadian period with morningness-eveningness, usual wake time, and circadian phase. *Behav Neurosci* 2001;115:895–9.
- 40 Duffy JF, Czeisler CA. Age-related change in the relationship between circadian period, circadian phase, and diurnal preference in humans. *Neurosci Lett* 2002;318:117–20.
- 41 Roenneberg T, Kuehne T, Juda M. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev* 2007;11:429–38.
- 42 Roepke SE, Duffy JF. Differential impact of chronotype on weekday and weekend sleep timing and duration. *Nat Sci Sleep* 2010;2:213–20.
- 43 Soehner AM, Kennedy KS, Monk TH. Circadian preference and sleep-wake regularity: associations with self-report sleep patterns in daytime-working adults. *Chronobiol Int* 2011;28:802–9.
- 44 Taillard J, Philip P, Bioulac B. Morningness/eveningness and the need for sleep. *J Sleep Res* 1999;8:291–5.
- 45 Taillard J, Philip P, Chastang JF, Diefenbach K, Bioulac B. Is self-reported mortality related to the circadian clock? *J Biol Rhythms* 2001;16:183–90.
- 46 Laposky AD, Bass J, Kohsaka A, Turek FW. Sleep and circadian rhythms: key components in the regulation of energy metabolism. *FEBS Lett* 2008;582:142–51.
- 47 Nguyen J, Wright KP Jr. Influence of weeks of circadian misalignment on leptin levels. *Nat Sci Sleep* 2010;2:9–18.
- 48 Tuomilehto H, Peltonen M, Partinen M. Sleep duration, lifestyle intervention, and incidence of type 2 diabetes in impaired glucose tolerance: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2009;32:1965–71.
- 49 Van Cauter E, Spiegel K, Tasali E, Leproult R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med* 2008;9(Suppl 1):S23–8.
- 50 Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2011;32:1484–92.
- 51 Meliska CJ, Martínez LF, López AM, Sorenson DL, Nowakowski S, Parry BL. Relationship of morningness-eveningness questionnaire score to melatonin and sleep timing, body mass index and atypical depressive symptoms in peri- and post-menopausal women. *Psychiatry Res* 2011;188:88–95.
- 52 Abe T, Inoue Y, Komada Y. Relation between morningness-eveningness score and depressive symptoms among patients with delayed sleep phase syndrome. *Sleep Med* 2011;12:680–4.
- 53 Antunes LC, Jornada MN, Ramalho L, Hidalgo MP. Correlation of shift work and waist circumference, body mass index, chronotype and depressive symptoms. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010;54:652–6.
- 54 Drennan M, Klauber M, Kripke D, Goyette L. The effects of depression and age on the Horne-Ostberg morningness-eveningness score. *J Affect Disord* 1991;23:93–8.
- 55 Chelminski I, Ferraro F, Petros T, Plaud J. An analysis of the "eveningness-morningness" dimension in "depressive" college students. *J Affect Disord* 1999;52:19–29.
- 56 Gaspar-Barba E, Calati R, Cruz-Fuentes CS. Depressive symptomatology is influenced by chronotypes. *J Affect Disord* 2009;119:100–6.
- 57 Hasler BP, Allen JJ, Sbarra DA, Bootzin RR, Bernert RA. Morningness-eveningness and depression: preliminary evidence for the role of the behavioral activation system and positive affect. *Psychiatry Res* 2010;176:166–73.
- 58 Hidalgo MP, Caumo W, Posser M, Coccaro SB, Camozzato AL, Chaves ML. Relationship between depressive mood and chronotype in healthy subjects. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009;63:283–90.
- 59 Kim SJ, Lee YJ, Kim H, Cho IH, Lee JY, Cho SJ. Age as a moderator of the association between depressive symptoms and morningness-eveningness. *J Psychosom Res* 2010;68:159–64.
- 60 Kitamura S, Hida A, Watanabe M. Evening preference is related to the incidence of depressive states independent of sleep-wake conditions. *Chronobiol Int* 2010;27:1797–812.
- 61 Levandovski R, Dantas G, Fernandes LC. Depression scores associate with chronotype and social jetlag in a rural population. *Chronobiol Int* 2011;28:771–8.
- 62 Merikanto I, Lahti T, Kronholm E. Evening types are prone to depression. *Chronobiol Int* 2013;30:719–25.
- 63 Selvi Y, Aydin A, Atli A, Boysan M, Selvi F, Besiroglu L. Chronotype differences in suicidal behavior and impulsivity among suicide attempters. *Chronobiol Int* 2011;28:170–5.
- 64 Ivanenko A, Crabtree VM, Gozal D. Sleep and depression in children and adolescents. *Sleep Med Rev* 2005;9:115–29.
- 65 Urrilla AS, Karlsson L, Kiviruusu O, Pelkonen M, Strandholm T, Marttunen M. Sleep complaints among adolescent outpatients with major depressive disorder. *Sleep Med* 2012;13:816–23.
- 66 Tsuno N, Besset A, Ritchie K. Sleep and depression. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1254–69.
- 67 Toomey R, Panizzon MS, Kremen WS, Franz CE, Lyons MJ. A twin-study of genetic contributions to morningness-eveningness and depression. *Chronobiol Int* 2014 Oct 27. [Epub ahead of print] doi:10.3109/07420528.2014.971366).
- 68 Merikanto I, Lahti T, Puolijoki H. Associations of chronotype and sleep with cardiovascular diseases and type 2 diabetes. *Chronobiol. Int* 2013;30:470–7.
- 69 Palatini P. Heart rate and the cardiometabolic risk. *Curr Hypertens Rep* 2013;15:253–9.
- 70 Jensen MT, Sudicani P, Hein HO, Gynzelberg F. Elevated resting heart rate, physical fitness and all-cause mortality: a 16-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Heart* 2013;99:882–7.
- 71 Lemogne C, Thomas F, Consoli SM, Pannier B, Jégo B, Danchin N. Heart rate and completed suicide: evidence from the IPC cohort study. *Psychosom Med* 2011;73:731–6.
- 72 Nabi H, Kivimäki M, Empaña JP. Combined effects of depressive symptoms and resting heart rate on mortality: the Whitehall II prospective cohort study. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1199–206.
- 73 Merikanto I, Englund A, Kronholm E. Evening chronotypes have the increased odds for bronchial asthma and nocturnal asthma. *Chronobiol Int* 2014;31:95–101.
- 74 Ferraz E, Borges MC, Vianna EO. Influence of nocturnal asthma on chronotype. *J Asthma* 2008;45:911–5.
- 75 Panzer SE, Dodge AM, Kelly EA, Jarjour NN. Circadian variation of sputum inflammatory cells in mild asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:308–12.
- 76 Preuss F, Tang Y, Laposky AD, Arble D, Keshavarzian A, Turek FW. Adverse effects of chronic circadian desynchronization in animals in a "challenging" environment. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;295:R2034–40.
- 77 Gibbs J, Ince L, Matthews L. An epithelial circadian clock controls pulmonary inflammation and glucocorticoid action. *Nat Med* 2014;20:919–26.
- 78 Leproult R, Holmbäck U, Van Cauter E. Circadian misalignment augments markers of insulin resistance and inflammation, independently of sleep loss. *Diabetes* 2014;63:1860–9.
- 79 Chan JW, Lam SP, Li SX, Yu MW, Chan NY, Zhang J, Wing YK. Eveningness and insomnia: independent risk factors of nonremission in major depressive disorder. *Sleep* 2014;37:911–7.
- 80 Archer SN, Laing EE, Möller-Levet CS, van der Veen DR, Bucca G, Lazar AS, Santhi N, Slak A, Kabiljo R, von Schantz M, Smith CP, Dijk DJ. Mismatched sleep disrupts circadian regulation of the human transcriptome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;111:E682–91.