

- STONE HF -alkuperäistutkimus
- Muista epäillä MODYa
- Suoliston mykrobiomi ja tyypin 1 diabetes

4 | 2020 | joulukuu  
49. vuosikerta  
Suomen Diabetesliitto

# Diabetes ja lääkäri

Suojaa sydäntä  
ja munuaisia



[diabetes.fi](https://diabetes.fi)

# ÄLÄ SÄRJJE SYDÄNTÄ – tunnista tyypin 2 diabeetikon sydän- ja verisuonitautiriskit

**S**uomessa tyypin 2 diabetesta sairastaa arvioiden mukaan jopa lähes puoli miljoonaa suomalaista ja määrä lisääntyy jatkuvasti. Diabeteksen hoitokustannusten osuus Suomen terveydenhuollon kokonaismenoista on noin 15 %.<sup>1</sup>

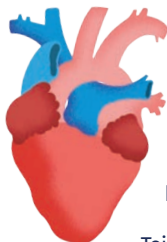
On odotettavissa, että vuoteen 2045 mennessä jo joka kymmenes sairastaa diabetesta.<sup>2</sup> Tyypin 2 diabetes on sairauden muodoista yleisin. 90 % kaikista diabetestapauksista voidaankin luokitella tyypin 2 diabetekseksi.<sup>2</sup>

## Sydäninfarkti hyvästä sokeritasapainosta huolimatta

Suomessa pari vuotta sitten tehty tutkimus osoittaa, etteivät diabeetikot ole kovin huolissaan liitännäissairauksista, vaikka hoitohenkilökunnan vankasta tietotaidosta ja kehittyneis-

tä hoitomuodoista huolimatta sydän- ja verisuonisairaudet ovat yhä tyypin 2 diabeetikoiden yleisin kuolinsyy.<sup>3</sup>

Diabetespotilaat eivät ole tietoisia tästä riskistä: yli puolet (53 %) tutkimukseen vastanneista diabetespotilaista ajatteli, ettei sydänsairauksilla ja diabeteksella ole yhteyttä, mikäli verensokeriarvot ovat hallinnassa.<sup>3</sup> Samaan aikaan puolella potilaista on kohonnut verenpaine sekä usein myös kohonnut kolesterolitaso.



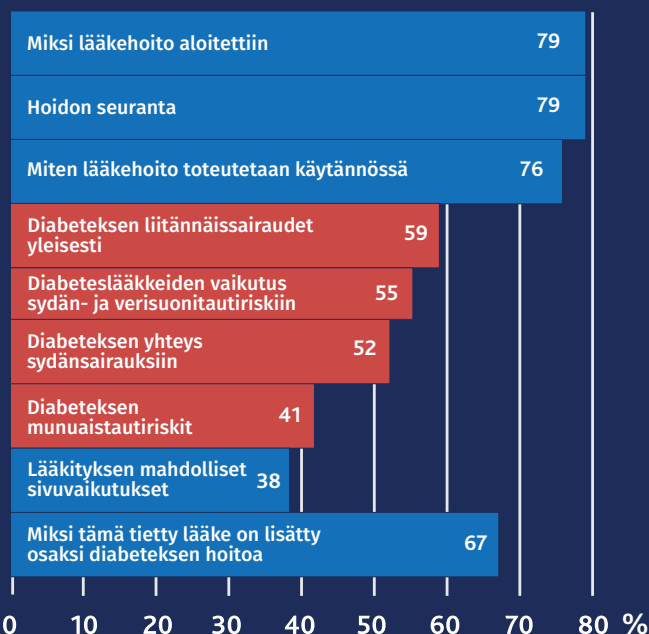
Toisessa, vuonna 2019 tyypin 2 diabeetikoille tehdystä potilaskyselyssä 59 % vastaajista oli keskustellut lääkärinsä kanssa diabeteslääkkeen aloituksen yhteydessä liitännäissairauksista ja vain 52 % diabeetikon sydän- ja verisuonitautiriskeistä.<sup>4</sup>

Sydän- ja verisuonitautiriskin lisäksi diabetes on johtava syy aikuisten sokeutumiseen, munuaissairauksiin ja alaraaja-amputaatioihin. Diabetes lisää myös riskiä sairastua vanhuusiän muistisairauksiin.<sup>5</sup>

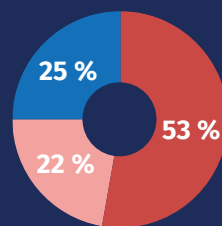
Lisäsairaudet vähintään kaksinkertaistavat diabetespotilaan hoitokulut puhumattakaan potilaan elämänlaadun heikkenemisestä.<sup>6</sup> Liitännäissairaudet huomioivalla diabeteksen hoidolla sekä lisäsairauksien ja niiden ehkäisyn tuntemisella on siis merkittävät vaikutukset niin yksilölle kuin yhteiskunnallekin.

**Boehringer Ingelheim tukee diabetespotilaiden sydän- ja verisuonitautiriskin tietoisuuden lisäämistä Älä särje sydäntä -kampanjalla. Voit tutustua siihen osoitteessa [www.diabetesjasydan.fi](http://www.diabetesjasydan.fi)**

## Mistä aiheista keskustelitte lääkärinne kanssa, kun nykyistä diabeteslääkitystäsi aloitettiin?<sup>4</sup>



## Käsitykseni diabeteksestä ja sydänsairaudesta<sup>3</sup>



- Jos verensokeri on kontrollissa, ei ole korkeampaa riskiä sydänsairaudelle kuin mitä on ei-diabeetikoilla
- Diabetes aiheuttaa sydänsairauksia, niiden välillä on luja yhteys
- Ihmiset joilla on diabetes, voivat saada sydänsairauden, mutta sillä ei ole yhteyttä diabetekseen

1. Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 16.1.2020). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi). 2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8. painos. Bryssel, Belgia: International Diabetes Federation; 2017. 3. Diabetes patient market research Finland. GfK. December 2016. 4. Boehringer Ingelheim, data in file. 5. Terveyden ja hyvinvoinninlaitos. <https://thl.fi/web/kansantaudit/diabetes/diabeteksen-lisasairaudet>. 6. <https://issuu.com/diabetesjasydan/julkaisut/diabetesjasydan-2018-13>.

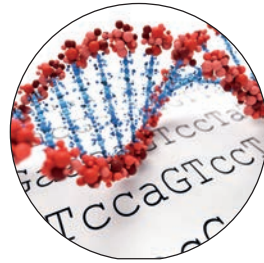
## Sisältö

- 4 **Ajankohtaista: Diabetestutkimussäätiön vuoden 2021 apurahat**
- 5 **Pääkirjoitus: Muutosten vuosi**  
Jorma Lahtela
- 6 **Seuraamo**
- 9 **STONE HF -tutkimuksen viesti lääkäreille: Suojaa tyypin 2 diabeetikon sydäntä ja munuaisia** Kaj Metsärinne, Ilkka Kantola, Leo Niskanen, Mikko Pietilä, Tuija Poussa ja Lotta Stenman
- 19 **Kun MODY-potilas saapuu vastaanotolle**  
Jarno Kettunen
- 27 **Suoliston sieniyhteisö osallistuu tyypin 1 diabeteksen patogeneesiin**  
Jarno Honkanen ja Janne J. Koskimäki
- 33 **Diabeteshoitajat: Vuoden 2020 diabeteshoitaja Tiina-Maria Kuusisto: Kipinä säilyy, kun koulutautuu ja kehittää työtään**
- 34 **Koulutusta**

## 9

### Painavaa asiaa

STONE HF -tutkijat muistuttavat, että nykyistä useampi tyypin 2 diabeetikko hyötyisi uusista sydäntä ja munuaisia suojaavista lääkkeistä.



## 19

### Muista MODY

MODY on yleisempi kuin luullaan. Potilaan hoito ja elämä helpottuvat, kun oikea diagnoosi löytyy.

## 27

### Suoliston syylliset

Suomalaiset tutkijat selvittivät ensimmäistä kertaa, miten suoliston sieniyhteisö osallistuu tyypin 1 diabeteksen patogeneesiin.



Kannen ja sivun 3 kuvat: Shutterstock

### Diabetes ja lääkäri -lehti verkossa ▶

Diabetes ja lääkäri -lehden selailtava näköislehti on luettavissa verkossa <https://issuu.com/diabetesjalaakarilehti>. Verkkojulkaisusta on karsittu reseptilääkeilmoitukset, kuten laki edellyttää. Lehden kaikki numerot julkaistaan edelleen myös pdf-muodossa nettiarkistossa [www.diabetes.fi/laakarilehdet](http://www.diabetes.fi/laakarilehdet).

VASTUULLISTA



JOURNALISMIA

**Tästä Diabetes ja lääkäri -lehden rinnakkaispainoksesta on poistettu lääkemainontaa koskevien säädösten edellyttämällä tavalla reseptilääkemainokset.** Ilmoittajat vastaavat ilmoitusten sisällöstä. Ne eivät ole Diabetesliiton suosituksia.

TIETEELLISET TOIMITTAJAT: dosentti Jorma Lahtela, 0400 920 672, [jorma.lahtela@iki.fi](mailto:jorma.lahtela@iki.fi), LK (väit.), kansainvälinen koordinaattori Carol Forsblom, p. 09 4717 1905, [carol.forsblom@hus.fi](mailto:carol.forsblom@hus.fi) | DIABETESHOITAJAT RY:N EDUSTAJA: Tarja Saarinen, [tiedotus@diabeteshoitajat.fi](mailto:tiedotus@diabeteshoitajat.fi) | TOIMITUS: päätoimittaja Janne Juvakka, [janne.juvakka@diabetes.fi](mailto:janne.juvakka@diabetes.fi), toimitussihteeri Mervi Lyytinen, p. 050 564 9126, [mervi.lyytinen@diabetes.fi](mailto:mervi.lyytinen@diabetes.fi) | LEHDEN YHTEYSTIEDOT: Diabetes ja lääkäri -lehti, Näsilinnankatu 26, 33200 Tampere, p. 03 2860 111 (ma–pe klo 9–13), sähköinen arkisto ja pdf-lehti: [www.diabetes.fi/laakarilehdet](http://www.diabetes.fi/laakarilehdet), selailtava näköislehti: <https://issuu.com/diabetesjalaakarilehti> | JULKAISIJA: Suomen Diabetesliitto ry | ILMOITUKSET: markkinointikoordinaattori Keiju Telford, p. 050 310 6621, [keiju.telford@diabetes.fi](mailto:keiju.telford@diabetes.fi) | TILAUKSET JA OSOITTEENMUUTOKSET: jäsenihteeri Anneli Jylhä, p. 050 310 6611, [jasenasiat@diabetes.fi](mailto:jasenasiat@diabetes.fi) | ILMESTYMINEN JA TILAUSHINTA: Lehti ilmestyy helmi-, huhti-, syys- ja joulukuussa Diabetes-lehden liitteenä. Vuosikerta 15 e + Diabetes-lehden tilaushinta 40 e/vuosikerta (6 numeroa), jäsenetuhinta 15 e/vuosikerta | ULKOASU: Aino Myllyluoma • PAINO: Arkmedia Oy | 49. vuosikerta | ISSN-L 1455-7827 | ISSN 1455-7827 (Painettu) | ISSN 2242-3036 (PDF)

# Diabetestutkimussäätiön vuoden 2021 apurahat



Diabetestutkimussäätiö tukee korkeatasoista suomalaista diabetestutkimusta.

Jaamme vuonna 2021 apurahoina yhteensä 550 000 euroa:

- kaksivuotisia apurahoja, 25 000–60 000 euroa / vuosi
- yksivuotisia apurahoja, 10 000–27 000 euroa
- työskentelyapurahoja, 5 000–10 000 euroa

Hakemusten ensisijainen arviointiperuste on tutkimushankkeen tieteellinen taso.

**Hakuohjeet ja hakulomake:**  
[www.diabetestutkimus.fi/apurahat](http://www.diabetestutkimus.fi/apurahat)

**Hakuaika on 4.–31.1.2021**



**DIABETESTUTKIMUSSÄÄTIÖ**  
STIFTELSEN FÖR DIABETESFORSKNING

**Lisätietoja antaa** tarvittaessa Diabetestutkimussäätiön tieteellinen sihteeri Valma Harjutsalo  
p. 044 076 2707  
[valma.harjutsalo@helsinki.fi](mailto:valma.harjutsalo@helsinki.fi)



## Tyypin 1 diabetes ja joustava insuliinihoito – pistöksin tai pumpulla

Käytännönläheinen opas tarjoaa monipistos- tai pumppuhoitoa käyttäville aikuisille tyypin 1 diabeetikoille neuvoja ja rohkaisua joustavan insuliinihoidon tehokkaaseen hyödyntämiseen. Ammattilaista opas auttaa hahmottamaan omahoidon kokonaisuutta, merkitystä ja monimuotoisuutta. Oppaassa on paljon potilasesimerkkejä.

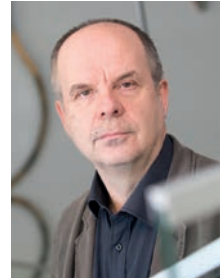
**Oppaan lääketiedot on päivitetty ajan tasalle syksyllä 2019.**

2., päivitetty painos 2019, B5, 80 sivua

**Hinta:** 15 €

Tutustu tuotteisiin, rekisteröidy asiakkaaksi ja tilaa: [www.diabetes.fi/d-kauppa](http://www.diabetes.fi/d-kauppa)

# Muutosten vuosi



JORMA LAHTELA



Kuva: Shutterstock

Poikkeuksellinen vuosi 2020 on päättymässä. Monet erityisesti tutkimukseen ja koulutukseen liittyvät asiat ovat muuttuneet. Vanhat toimintatavat eivät ehkä koskaan pala. Suojautuminen ja rajoitukset ovat vaikuttaneet myös hoidon saatavuuteen. Huomattava osa diabetekseen liittyvistä määräraikaistarkastuksista on siirtynyt virtuaalimaailmaan ja etäkontakteihin. Ne toimivat hyvin joissakin tilanteissa ja huonommin joissakin toisissa. Etäkontakteihin liittyviä käytäntöjä on harjoiteltava. Digitaalisesta diabeteksen hoidosta ilmestyi vastikään kannanotto, joka on tutustumisen arvoinen (1). Myös koulutuksia järjestävien on rakennettava ohjelmaansa uudelta pohjalta ja sopeuduttava tilanteeseen, jossa verkostoituminen henkilökohtaisten kontaktien kautta on vaikeaa.

Diabeteksen komplikaatioista ainakin jalkaongelmiin on raportoitu liittyvän epäedullista kehitystä. Sekä Italiassa että Espanjassa amputaatiomäärät ovat selvästi lisääntyneet lyhyellä aikavälillä. Samansuuntaista muutosta on nähtävissä meidänkin tilastoistamme. Osaltaan tämä johtunee potilaiden haluttomuudesta hakeutua hoitopaikkoihin ja hoidon viivästyttämisestä tästä syystä.

Maailman suuret diabeteskokoukset ovat onnistuneet hyvin etäosallistujien määrällä mitattuna. Vuoden mittaan on raportoitu myös merkittävistä, käytäntöjä muuttavista tutkimuksista. Lääketutkimuksista SGLT-2-molekyylien voittokulku näyttää jatkuvan. Suoraan glukoosipitoisuuksiin vaikuttavien ominaisuuksien ohessa niillä kaikilla näyttäisi olevan edulliset vaikutukset sydämen vajaatoiminnan ilmaantumiseen ja munuaissairauden etenemiseen. Prosenttiluvut vaihtelevat eri tutkimuksissa monista syistä, eikä tutkimusten suora vertailu ole ongelmattonta. Sydämen vajaatoiminnan väheneminen myös diabetesta sairastamattomilla on vakuuttanut lääketerapeutit, ja ensimmäinen diabeteslääke sai käyttöindikaation diabetesta sairastamattomien sydänongelmien hoitoon. Tässä lehdessä sivulla 9 on raportti sydämen vajaatoiminnan ja munuaissairauden esiintymisestä suomalaisilla diabetesvastaanoitoilla. Sen mukaan kyse on melko yleisistä ongelmista.

Euroopan diabetestutkijoiden yhdistyksen (*European Association for the Study of Diabetes, EASD*) kokouksessa julkaistiin raportti insuliinihoitoa käyttävien lentäjien selviytymisestä (2). Iso-Britannian ilmailuviranomainen (*UK Civil Aviation Authority, CAA*) on luokitellut insuliinihoidossa olevat pilotit luokkaan 1 vuodesta 2012 alkaen. Protokollaan kuuluu melko yksityiskohtainen verensokerin seuranta sormenpäämittauksin. Ohjelma toimii hyvin, eikä ongelmia ole ilmaantunut. Tulos voi muuttaa tiettyjen ammattien diabetekseen liittyviä terveys- ja turvallisuusvaatimuksia yleisemminkin. Erityisesti, kun suhteutetaan kyseinen tulos ja nykytekniikan mahdollistama jatkuva glukoosinseuranta.

Hyvää joulun aikaa! Ottakaa influenssarokotus ja selviytykää COVID-19-viruksen aiheuttamasta stressistä.

1. MedTech Europe. A vision for digitally enabled diabetes care in Europe: [www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2020/08/A-Vision-for-Digitally-Enabled-Diabetes-Care-in-Europe-document.pdf](http://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2020/08/A-Vision-for-Digitally-Enabled-Diabetes-Care-in-Europe-document.pdf)
2. Garden GL, Hine JL, Mitchell SJ, ym. An evaluation of the safety of pilots with insulin-treated diabetes in Europe flying commercial and non-commercial aircraft. *Diabetes Care* 2020, <https://doi.org/10.2337/dc20-0277>.

## Vähäinenkin C-peptidi auttaa

● Oppikirjojen mukaan C-peptidieritys häviää lähes kokonaan tyypin 1 diabeetikoilta 3–5 vuoden kuluessa diagnnoosista. Viime vuosina on havaittu, että joillakin potilailla on kuitenkin mitattavia C-peptidipitoisuuksia vielä vuosikymmeniä diabeteksen diagnnoosista. Kliininen vaikutelma on, että jos C-peptidieritystä säilyy vähänkin, se tekee tyypin 1 diabeteksen hoidon helpommaksi.

Edinburgilaistutkijat ovat hiljattain selvittelleet jaksotaisen glukoosinseurannan avulla C-peptidin merkitystä tyypin 1 diabeetikon glukoositasapainolle (1). Heidän potilaansa jaettiin kolmeen ryhmään C-peptidipitoisuuden mukaan: matala (< 10 pmol/l), vähäinen (10–50 pmol/l) tai säilynyt erityy (50–200 pmol/l).

Matalan C-peptidiryhmän potilaat olivat olleet diagnnoosin aikaan nuorempia kuin kahteen muuhun ryhmään kuuluneet, ja heillä oli ollut diabetes pitempään. HbA1c, veren glukoosipitoisuus, BMI, ikä tutkimushetkellä ja pumppuhoidossa olevien osuus olivat samanlaisia kolmessa ryhmässä.

Verengluukoosin vaihtelu arvioituna joko standardi-deviaationa (SD, mmol/l) tai variaatiokertoimena (CV, %) oli matalaan C-peptidiryhmään verrattuna kahdella muulla ryhmällä pienempi. Samoin hypoglykemiaepisodeja esiintyi harvemmin potilailla, joilla oli C-peptidieritystä mitattavissa. C-peptidipitoisuus oli kääntäen verrannollinen vari-



Kuva: Shutterstock

aatiokertoimeen (CV), aikaan tavoitealueen alapuolella (*time-under-range*, TUR) ja mataliin glukoosiarvoihin.

Kliinisesti merkittävää oli siten se, että potilailla, joilla oli C-peptidieritystä, oli vähemmän glukoosin vaihtelua ja matalia glukoosiarvoja. Kirjoittajat spekulivat, että yhteinä mekanismina voisi olla haiman beeta- ja alfasolujen välinen signaaliyhteys: kun veren glukoosipitoisuus alenee, insuliinieritys vähenee. Tämä lisää alfasolujen glukagonineritystä, ja veren glukoosipitoisuus nousee. Tästä mekanismista on keskusteltu pari vuosikymmentä. Jos spekulatiot pitävät paikkansa, mekanismi voisi toimia tyypin 1 diabeetikoilla vielä silloin, kun insuliinin eritystä on vähänkin jäljellä.

### Veikko Koivisto

1. Gibb FW, McKnight JA, Clarke C ym. Preserved beta cell secretion is associated with fewer low-glucose events and lower glucose variability on flash glucose monitoring in adults with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2020;63:906-914.

## Lisäaika TIR-suositusalueella vähentää albuminuriaa

● Tämä on hiljattain osoitettu tyypin 1 diabeetikoilla (1). Tutkimuksessa satunnaisestiin 26 potilasta käyttämään sensorin ohjaamaa insuliinipumppua ja jatkuvaa glukoosinseurantaa vuoden ajan. Aika, jonka tutkittavien verensokeri oli tavoitealueella (*time in range*, TIR), lisääntyi keskimäärin 46,9:stä 64,3 prosenttiin, glukoosinvaihtelu (CV) väheni 49,9:stä 36,3 prosenttiin, verengluukoosipitoisuus pieneni 9,6:sta 8,9 millimooliin/litra, HbA1c laski 76,0:sta 61,8 millimooliin/mooli ja albumiinineritys (*urine albumin to creatinine ration*, UACR) väheni 95,8:sta 76,3 milligrammaan/gramma. Kaikki muutokset olivat tilastollisesti merkitseviä.

Albuminuria väheni 19 prosenttia jokaista TIR-osuuden 10 prosentin lisäystä kohti, 18 prosenttia jokaista



Kuva: Shutterstock

HbA1c:n 10 millimoolin/mooli laskua kohti ja 31 prosenttia jokaista keskivverenpaineen 10 elohopeamillimetrin alenemaa kohti. Albumiininerityksen lasku korreloi merkitsevästi glukoosiarvojen paranemiseen ja TIR-osuuden lisääntymiseen, mutta korrelaatiota glukoosinvaihtelun vähenemiseen ei todettu. Tämä tutkimus korostaa verengluukoosin tavoitealueella pysymisen arvoa tyypin 1 diabeteksen hoidossa.

### Veikko Koivisto

1. Ranjan AG, Rosenlund SV, Hansen TW ym. Improved time in range over 1 year is associated with reduced albuminuria in individuals with sensor-augmented insulin pump-treated type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2020;43:2882-2885.

## Yhdistys tutuksi

# Lasten ja nuorten lihavuuden yleistymisen huolettua lihavuuslääkäreitä

**Lihavuuslääkärien yhdistys on huolissaan lasten ja nuorten lihavuuden yleistymisestä Suomessa ja kehottaa lääkäreitä tutustumaan kansalliseen lihavuuden Käypä hoito -suositukseen.**



Kuva: Shutterstock

### Miksi ja milloin yhdistys on perustettu?

● - Suomen Lihavuuslääkäriyhdistys edistää lihavuuden hyvää hoitoa ja hyviä hoitokäytäntöjä suomalaisessa sosiaali- ja terveydenhuollossa. Perusimme yhdistyksen kaksi vuotta sitten.

- Lihavuus aiheuttaa laajaa sairastavuutta ja suuria kustannuksia, ja esimerkiksi lisääntyvä lasten ja nuorten lihavuus on erityisen huolestuttavaa. Esimerkkinä mainittakoon, että lihavuuden hoidon saatavuus tyyppin 2 diabeteksen ehkäisemiseksi on yhä tärkeämpää suomalaisessa sosiaali- ja terveydenhuollossa. Ylipainon ja lihavuuden hoito sisältää laajan skaalan interventioita ja tukea potilaille. Hoito vaatii terveydenhuollon ammattilaisilta vahvaa paneutumista ja terveydenhuollon yksiköiltä tarkoituksenmukaisia rakenteita.

### Kenen idea yhdistyksen perustaminen oli?

- Keskustelua oli käyty kollegoiden keskuudessa jo jonkin aikaa. Yhdistyksen perustamisessa aloitteellisia olivat minun lisäksi **Kirsi Pietiläinen** ja **Milla Rosengård-Bärlund**. Hanketta tukivat **Pertti Mustajoki** ja **Aila Rissanen**.

- Perustajajäsenet muodostavat yhdistyksen hallituksen vuonna 2020. Pietiläinen toimii yhdistyksen puheenjohtajana.

### Kenelle yhdistys on tarkoitettu?

- Yhdistys on tarkoitettu kaikille Suomessa toimiville lääkäreille, jotka työssään hoitavat tai tutkivat lihavuudesta kärsiviä potilaita ja haluavat kehittää osaamistaan lihavuuden hoidossa.

### Mitä toimintaa yhdistyksellä on?

- Järjestämme koulutusta lääkäreille, laadimme tiedotteita ja tuotamme medialle materiaalia ajankohtaisista

Kuva: Maria Grönroos / Studio Liikkuva



Tunnetut lihavuuslääkärit perustivat Suomen lihavuuslääkäriyhdistyksen kootakseen lihavuuden hoidosta kiinnostuneet lääkärit yhteen ja kehittämään alan osaamista. **Diabetes ja lääkäri** -lehden kysymyksiin vastasi yhdistyksen toiminnanjohtaja André Heikius (kuvassa).

lihavuuden hoitoon liittyvistä asioista. Käymme dialogia muun muassa poliittisten päättäjien ja virkamiesten kanssa sekä ylläpidämme jäsenille tarkoitettua Facebook-ryhmää.

### Mitä haluaisitte sanoa Diabetes ja lääkäri -lehden lukijoille?

- Viimeisin lihavuuden Käypä hoito -suositus on julkaistu maaliskuun alussa. Suosittelemme, että lääkärit tutustuvat siihen: [www.kaypahoito.fi/hoi50124](http://www.kaypahoito.fi/hoi50124).

- Tervetuloa yhdistyksemme sivustolle [www.lihavuuslaakarit.fi](http://www.lihavuuslaakarit.fi) tutustumaan toimintaamme.

# AstraZeneca Diabetes Tieteestä innovaatioihin

Lisätietoja: [www.astrazeneca.fi](http://www.astrazeneca.fi)



**Viitteet:**

1. Kannel WB et al. Am J Cardiol 1974;34(1):29-34;  
2. De Boer IH et al. JAMA 2011;305(24):2532-2539  
AstraZeneca Oy, AstraZeneca Nordic-Baltic.  
Itsehallintokuja 6, 02600 Espoo. Puh. 010 23010.  
[www.astrazeneca.fi](http://www.astrazeneca.fi)



STONE HF -tutkimuksen viesti lääkäreille:

# Suojaa tyypin 2 diabeetikon sydäntä ja munuaisia

## KAJ METSÄRINNE



Dosentti, ylilääkäri  
TYKS munuaiskeskus  
kaj.metsarinne@tyks.fi

Diabeteksen munuaistauti on tyypin 2 diabetesta sairastavilla yllättävän yleinen. STONE HF -jatkotutkimuksen mukaan albuminuriaa ei tutkita niin kattavasti potilailta kuin olisi toivottavaa, eivätkä munuaisia ja sydäntä suojaavat uudet lääkkeet ole toistaiseksi ehtineet vakiintua osaksi hoitoa.

Tyypin 2 diabeteksen hoito on muuttunut viime aikoina huomattavasti uusien tutkimustulosten takia (1, 2, 3). Siinä missä verengluukoosia, verenpainetta ja LDL-kolesterolia on hallittu yhä tiukentuvien tavoittein, myös liitännäissairauksiin on viime vuosina kiinnitetty enemmän huomiota. Diabetes on etenevä sairaus, jonka liitännäissairaudet lisäävät potilaskohtaisia vuosikustannuksia noin 4 000 eurolla vuodessa. Lisäkustannus on kasvanut vuosien mittaan (4).

Kansainväliset hoitosuosituksen ovat vastikään päivittyneet ja huomioivat nyt sekä potilaan tautihistorian että riskitekijät, joiden tulisi ohjata hoitoa ja diabeteslääkkeen valintaa (1, 2). Tärkeimmiksi liitännäissairauksiksi on nostettu sydän- ja verisuonisairaudet, diabeteksen munuaistauti sekä sydämen vajaatoiminta (1). Merkittäviä sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä ovat diabeteksen pitkä kesto (yli 10 vuotta), korkea ikä, kohonnut verenpaine, rasva-aineenvaihdunnan häiriö, tupakointi ja lihavuus (2).

Ilkka Kantola  
Professori, dosentti, toimialuejohtaja  
TYKS

Leo Niskanen  
Dosentti, osastonylilääkäri  
Päijät-Hämeen keskussairaala, sisätaudit

Mikko Pietilä  
Dosentti, johtajaylilääkäri  
TYKS

Tuija Poussa  
FM, biostatistikko

Lotta Stenman  
FT, lääketieteellinen asiantuntija  
Boehringer Ingelheim

STONE HF -tutkijalääkäreiden puolesta

## Mikä STONE HF?

STONE-tutkimus osoitti, että diabeteksen munuaistauti on tyypin 2 diabeetikoilla yleinen. STONE HF (*Status Of kidney disease in type 2 diabetes and Heart Failure in Finnish primary care*) -jatkotutkimuksessa kartoitettiin, paljonko avoterveydenhuollon potilailla oli samanaikaisesti tyypin 2 diabetesta ja sydämen vajaatoimintaa, sekä selvitettiin diabeteksen munuaistaudin esiintyvyyttä näissä sairauksissa. Samalla selvitettiin potilaiden kliinisiä piirteitä ja tyypin 2 diabetesta sairastavien saamaa hoitoa suhteessa hoitosuosituksiin.

Erityisesti sydämen vajaatoiminnan diagnostiikka on vaikea ja vaatii useimmiten siihen perehtyneen erikoislääkärin apua (5). Tyypin 2 diabeteksen ja sydämen vajaatoiminnan riskitekijät ovat pitkälti samat. Tyypin 2 diabeetikoja tutkittaessa sydämen vajaatoiminta löytyi hollantilaisutkimuksessa noin joka neljänneltä potilaalta, eikä sitä ollut useinkaan todettu aiemmin (6).



*Arviolta puolelle diabeetikoista kehittyä sairauden edetessä diabeteksen munuaistauti, ja munuaisten toiminnan heikkeneminen on yhteydessä sydämen toiminnan häiriöihin useilla eri mekanismeilla.*

Kuvat: Shutterstock / kuvankäsittely Aino Myllyluoma

Myös diabeteksen munuaistauti on yleinen. Sitä löytyi vuonna 2012 kerätystä STONE-aineistosta (7, 8) 35 %:lta tyyppin 2 diabeetikoista, mikä oli paljon enemmän kuin esitietojen perusteella oli tiedossa. Arviolta puolelle diabeetikoista kehittyä sairauden edetessä diabeteksen munuaistauti, ja munuaisten toiminnan heikkeneminen on yhteydessä sydämen toiminnan häiriöihin useilla eri mekanismeilla (kardio-renaalinen yhteys).

### **Tutkimuksen tavoitteet**

STONE HF -tutkimuksen tavoite oli selvittää tyyppin 2 diabeteksen ja sydämen vajaatoiminnan samanaikaista esiintymistä Suomen perusterveydenhuollon potilailla sekä kroonisen munuaistaudin esiintymistä näillä potilailla.

Tyyppin 2 diabetes, sydämen vajaatoiminta ja krooninen munuaistauti jakavat yhteisiä riskitekijöitä. Näistä potilasryhmistä ei kuitenkaan ole ajankohtaista tietoa suomalaisesta perusterveydenhuollosta, joten lisäksi kerättiin tietoa potilaiden senhetkisistä riskitekijöistä, liitännäissairauksista, lääkityksestä ja laboratoriomäärityksistä. Näitä tarkasteltiin myös aiempaan STONE-aineistoon nähden (7, 8).

### **Aineisto ja menetelmät**

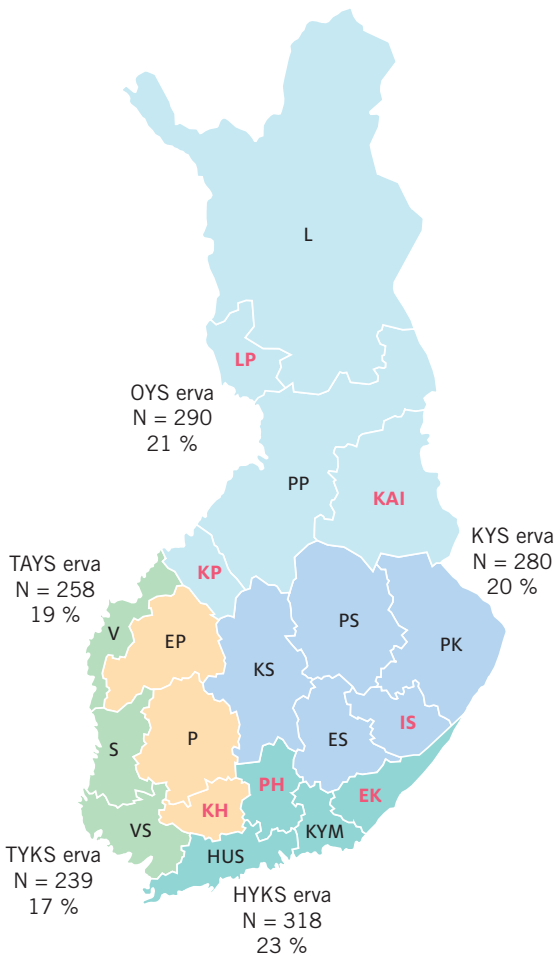
STONE HF -tutkimus oli havainnoiva poikkileikkaustutkimus. Tutkimukseen pyydettiin mukaan terveyskeskuksessa tai yksityisvastaanotolla diabeetikoita ja/ tai sydämen vajaatoimintapotilaita hoitavia lääkäreitä siten, että tutkijoita saataisiin mukaan maantieteellisesti kattavasti. Suoria kutsuja lähetettiin 203, lisäksi tutkijoita rekrytoitiin ilmoituksin. 78 lääkäriä ilmoittautui mukaan tutkimukseen, ja heistä 60 osallistui aineiston keräämiseen. Työterveyslääkärit rajattiin tutkimuksen ulkopuolelle.

Tavoitteena oli, että kukin tutkimukseen osallistuva lääkäri rekrytoi tutkimukseen 20–40 peräkkäistä vastaanotolle tulevaa täysi-ikäistä potilasta, jolla on joko tyyppin 2 diabetes tai sydämen vajaatoiminta tai molemmat. Vastaanottokäynnin jälkeen kerättävät tiedot kirjattiin suojatulla verkkoalustalla tiedonkeruulomakkeelle. Tutkijoita ohjeistettiin kirjaamaan lääkitystiedot vastaanottokäyntiä edeltävän tilanteen mukaisesti eli jättämään huomiotta vastaanotolla mahdollisesti tehdyt lääkitysmuutokset, jotta tieto aineiston keräämisestä ei vaikuttaisi potilaiden hoitoon.

Tutkimukselle haettiin Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiriin eettisen toimikunnan lupa. Lisäksi jokaiselle tutkijalle saatiin oman sote-organisaationsa tai yllilääkäriänsä lupa potilastietojen käyttöön. Aineisto kerättiin maaliskuun 2019 ja maaliskuun 2020 välisenä aikana, ja tutkimukseen osallistui yhteensä 1 385 suomalaista potilasta.

## Keskeiset tulokset

Potilaiden jakautuminen erityisvastuualueittain on esitetty kuvassa 1. Potilaita kerättiin yhteensä 13:sta maan sairaanhoitopiiristä. Pois jäi väestöltään



Kuva 1. Potilasmäärät ja osuudet aineistosta erityisvastuualueittain. Tutkimukseen osallistui 13 Suomen 20 sairaanhoitopiiristä. Kuvaan on merkitty punaisella ne sairaanhoitopiirit, joista ei saatu kerättyä yhtään potilasta.

**Ennalta vain 20 %:lla tyypin 2 diabetesta sairastavista potilaista oli tiedossa diabeteksen munuaistauti. Potilaista, joilla tätä anamnestista tietoa ei ollut, 27 %:lla todettiin laboratoriomääritysten perusteella munuaistauti.**

pienimpiä sairaanhoitopiirejä. Potilasaineiston taustatiedot on esitetty taulukossa 1 sivulla 12.

*Sydämen vajaatoiminta oli noin joka kymmenennellä tyypin 2 diabeetikolla*

Tyypin 2 diabeteksen ja sydämen vajaatoiminnan suhteelliset osuudet aineistossa on esitetty kuvassa 2

sivulla 13. Tyypin 2 diabetesta sairastavia potilaita oli 1 335, joista 139:llä oli todettu sydämen vajaatoiminta (10,4 %). Vastaavasti sydämen vajaatoimintaa sairastavia potilaita oli 189, joista 74 %:lla oli samanaikainen tyypin 2 diabetes.

Krooninen munuaistauti määriteltiin potilaalla todetuksi lisääntyneeksi albuminuriaksi ja/tai hidastuneeksi glomerulusten suodatusnopeudeksi (eGFR alle 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Näitä potilaita oli tyypin 2 diabetesta sairastavista 42 % ja sydämen vajaatoimintaa sairastavista 78 % (taulukko S1, sähköinen lisääaineisto, [www.diabetes.fi/aineistoja](http://www.diabetes.fi/aineistoja)). Lisäksi tutkijalääkäreiltä kysyttiin, onko potilaalla tiedossa diabeteksen munuaistauti. Ennalta vain 20 %:lla tyypin 2 diabetesta sairastavista potilaista oli tiedossa diabeteksen munuaistauti. Potilaista, joilla tätä anamnestista tietoa ei ollut, 27 %:lla todettiin laboratoriomääritysten perusteella munuaistauti.

## Suomalaiset potilaat pääosin hyvässä hoidossa

Tyypin 2 diabeetikoiden hoitoon liittyvät muuttujat on kerätty taulukkoon 2 sivulle 13. Mediaaniaika edellisestä seurantakäynnistä oli 6 kuukautta, ja 84 %:lla edellisestä seurantakäynnistä oli alle 13 kuukautta. Valtaosa aineiston potilaista on siten hyvässä seurannassa. Edellinen seurantakäynti oli lähes yhtä usein hoitajan (44 %) kuin lääkärin vastaanotolla (56 %). Verensokeritasapainoa kuvastava HbA1c oli yli puolella (57 %) tyypin 2 diabeetikoista alle 53 mmol/mol (7,0 %). Huonossa glukoositasapainossa (HbA1c vähintään 75 mmol/mol, 9,0 %) oli vain 8 % tyypin 2 diabeetikoiden aineistosta. Retinopatia oli laseroitu 4 %:lta tyypin 2 diabeetikoista. Vakavat hypoglykemiat olivat harvinaisia – edellisen vuoden ajalta vain neljällä potilaalla (0,3 %) oli esiintynyt toisen henkilön apua vaatinut vakava hypoglykemia.

Diabeteslääkkeistä metformiini oli odotetusti käytetyin (79 % diabeteslääkettä käyttävistä potilaista). SGLT-2-estäjä oli käytössä noin joka kolmannelle (31 %), ja DPP-4-estäjien käyttö oli yhtä yleistä (34 %). GLP-1-agonisti oli käytössä joka kuudennella (14 %), muut lääkkeet olivat harvinaisempia. Insuliinimonoterapia oli 6 %:lla potilaista, monipistoshoitoisia oli 16 %. Kolmannes potilaista (35 %) käytti vain yhtä diabeteslääkettä, useimmiten metformiinia (75 % yhtä lääkettä käyttävistä).

Sydämen vajaatoimintaa sairastaviin potilaisiin ja heidän hoitoonsa liittyvät muuttujat on kerätty taulukkoon 3 sivulle 14. Valtaosalle potilaista oli tehty sydämen ultraäänitutkimus (89 %). Sydämen vajaatoiminnan tyyppi oli diastolinen (HFpEF) 39 %:lla ja systolinen (HFrEF) 34 %:lla. Tarkempi tyyppi ei ollut tiedossa 26 %:lla potilaista. Valtaosa oli vähäoireisia (NYHA I-II, 67 %), mutta yli neljäsosalla oireet vaikuttivat merkittävästi elämänlaatuun (NYHA III-IV, 27 %).

*Liki kaksi kolmasosaa (62 %) perusterveydenhuollon tyyppin 2 diabeetikoista on erittäin suuren riskin potilaita.*

Kolmannes potilaista (31 %) oli ollut sydämen vajaatoiminnan takia sairaalahoidossa edellisen vuoden aikana. Sairaalahoitojaksojen määrä vaihteli yhdestä yhdeksään – kuitenkin

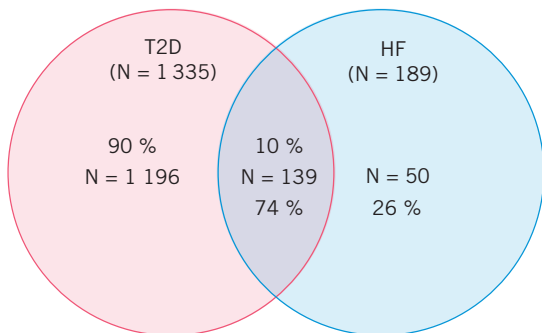
kahdella kolmesta (64 %) sairaalassa hoidetuista hoitojaksoja oli ollut vain yksi. Mediaaniaika edellisestä seurantakäynnistä oli 6,5 kuukautta, ja 80 %:lla edellisestä seurannasta oli alle 13 kuukautta. Toisin kuin tyyppin 2 diabeetikoilla, lähes kaikki seurantakäynnit (97 %) olivat lääkärin vastaanotolla.

*Tyyppin 2 diabeetikot ovat suuren riskin potilaita*

Tyyppin 2 diabeetikot luokiteltiin erittäin suuren riskin potilaisiin ja muihin riskipotilaisiin (taulukko 4 sivulla 15). Potilas kuului erittäin suuren riskin ryhmään, jos hänellä oli todettu sydän- tai verisuonitauti (kardiovaskulaarisairaus) ja /tai diabeteksen munuaistauti.

Taulukko 1. Tyyppin 2 diabetesta (T2D) ja sydämen vajaatoimintaa (HF) sairastavien potilaiden taustatiedot.

	T2D (N = 1 335)		HF (N = 189)	
	mediaani (kvartiiliväli)		mediaani (kvartiiliväli)	
Ikä (v)	70,3 (63–76)		75,4 (71–82)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,8 (27–35)		30,8 (27–35)	
	N	%	N	%
Sukupuoli naiset	589	44,1	85	45,0
BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	720	56,2	104	57,1
Tupakointi ei	850	64,2	130	69,9
kyllä	153	11,6	16	8,6
lopettanut	321	24,2	40	21,5
Dyslipidemia	1 138	85,2	153	81,0
Kolesterolilääke	981	73,5	143	75,7
statiini	970	72,7	143	75,7
jokin muu kolesterolilääke	77	5,8	14	7,4
Kohonnut verenpaine	1 120	83,9	162	85,7
ACE:n estäjä ja/tai ATR-salpaaja	1 031	77,2	158	83,6
Sydän- ja verisuonisairaudet				
aivohalvaus tai TIA	157	11,8	33	17,5
eteisvärinä	230	17,2	117	61,9
läppävika	128	9,6	73	38,6
perifeerinen valtimosairaus	96	7,2	24	12,7
sepelvaltimotauti / -ohitusleikkaus / -pallolaajennus)	320	24,0	96	50,8
sydäninfarkti	135	10,1	46	24,3



Kuva 2. Tyypin 2 diabeteksen (T2D) ja sydämen vajaatoiminnan (HF) päällekkäisyys STONE HF -aineistossa.

Muussa tapauksessa hän kuului tyypin 2 diabeteksen takia ryhmään ”muut riskipotilaat”. Riskiluokkaa ei voitu määrittellä kaikilta (N = 150/1 335) munuaisstatustietojen puuttumisen takia, joten nämä potilaat jätettiin pois taulukosta. Tällöin erittäin suuren riskin potilaita oli liki kaksi kolmesta (62 %) ja muita riskipotilaita vain 38 %. Erittäin suuren riskin poti-

lailla kardiovaskulaarisairaus on yhtä yleinen kuin munuaistauti (37 % vain kardiovaskulaarisairaus, 32 % vain diabeteksen munuaistauti, 31 % molemmat).

Muilla riskipotilailla esiintyi runsaasti merkittäviä riskitekijöitä, kuten vähintään 10 vuotta kestänyt diabetes ja/tai vähintään 64 vuoden ikä (78 %), lihavuus (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>; 57 %), kohonnut verenpaine (77 %), rasva-aineenvaihdunnan häiriö (LDL  $\geq 2,6$  mmol/l; 39%) ja tupakointi (12%). Vähintään kaksi merkittävää riskitekijää esiintyi samanaikaisesti 87 %:lla ja vähintään kolme riskitekijää 57 %:lla.

#### Uusia diabeteslääkkeitä käytössä harvalla

Tyypin 2 diabeetikoiden lääkitykset on esitetty erittäin suuren riskin potilaiden sekä muiden riskipotilaiden osalta taulukon 4 alaosassa. Erittäin suuren riskin potilailla on jopa hieman harvemmin käytössä pitkän aikavälin ennustetta parantava diabeteslääke (SGLT-2-estäjä ja/tai GLP-1-agonisti) kuin muilla riskipotilailla (36 % vs. 42 %).

Taulukko 2. Tyypin 2 diabeetikoiden kliiniset piirteet ja diabeteksen hoito (N = 1 335).

	mediaani (kvartiiliväli) [N]	
T2D:n kesto (v)	10,9 (5,6–17,0)	[1 323]
HbA1c (mmol/mol)	50 (44–59)	[1 306]
fP-Gluk (mmol/l)	7,4 (6,6–8,6)	[1 014]
Aika (kk) edellisestä seurantakäynnistä	6,0 (2,5–11,4)	[1 255]

	N	%
HbA1c < 53 mmol/mol	741	56,7
HbA1c $\geq 53$ mmol/mol	565	43,3
Lääkehoito hyperglykemiaan	1 270	95,1
Jos on lääkehoito:		
1 lääke	446	35,1
2 lääkettä	372	29,3
3 lääkettä tai enemmän	452	35,6
Metformiini	1 006	79,2
SGLT-2-estäjä	387	30,5
GLP-1-analogi	181	14,3
DPP-4-estäjä	425	33,5
Tiatsolidiinidioni	22	1,7
Sylfonyyliurea	14	1,1
Glinidit	4	0,3
Insuliini + jokin muu diabeteslääke	416	32,8
Insuliinimonoterapia	78	6,1
Monipistohoito	205	16,1

Taulukko 3. Sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden kliiniset piirteet ja sydämen vajaatoiminnan hoito (N = 189).

		mediaani (kvartiiliväli) [N]	
HF:n kesto (v)		4,3 (1,3–8,2) [177]	
Aika (kk) edellisestä seurantakäynnistä		6,5 (3,2–12,3) [137]	
		N	%
Kaikukuvantaminen tehty	ei	14	7,4
	kyllä	168	88,9
	ei tiedossa	7	3,7
HF-tyyppi	diastolinen	74	39,2
	systolinen	65	34,4
	ei tiedossa	50	26,5
NYHA-luokka	I-II	127	67,2
	III-IV	51	27,0
	ei tiedossa	11	5,8
Sairaalahoitojaksojen lukumäärä viimeksi kuluneen vuoden aikana	0	130	68,8
	1	38	20,1
	2	13	6,9
	3–9	8	4,2
HF-lääkehoito			
	ACE:n estäjä/ATR-salpaaja	158	83,6
	beetasalpaaja	159	84,1
	ACE:n estäjä/ATR-salpaaja + beetasalpaaja	133	70,4
	spironolaktoni	37	19,6
	kalsiumsalpaaja	60	31,7
	ARNI (sacubitril/valsartan)	3	1,6
	diureetti	148	78,3
	digoksiini	26	13,8

### Albuminuria mitattu vain kolmelta neljästä

STONE HF -aineistossa albuminuriamäärityksestä puuttui tieto 24 %:lta tyyppin 2 diabeetikoista ja 44 %:lta sydämen vajaatoimintaa sairastavista (taulukko S1). Kahdeksan vuotta aiemmin kerätyssä STONE-aineistossa tieto saatiin kaikilta. Tähän saattoi vaikuttaa STONE-tutkimuksen kohdentuminen nimenomaisesti tyyppin 2 diabeetikoiden munuaistaudin yleisyyteen. Toisaalta eGFR-määrittäminen puuttui STONE HF -aineistossa ainoastaan 1 %:lta tyyppin 2 diabetesta ja 2 %:lta sydämen vajaatoimintaa sairastavista. Vaikka eGFR ja albuminuria ovat munuaisten toiminnan vuosittaisessa seurannassa yhtä tärkeitä mittareita (9), eGFR-määrittäminen toteutuu paremmin.

**Albuminuriamäärityksestä puuttui tieto 24 %:lta tyyppin 2 diabeetikoista ja 44 %:lta sydämen vajaatoimintaa sairastavista.**

### Erytishuomio munuaistautia sairastavien tyyppin 2 diabeetikoiden hoitoon

Munuaistauti on siis sekä tyyppin 2 diabetesta että sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla yleinen, eikä sen esiintyvyys ole ainakaan vähentynyt STONE-tutkimukseen verrattuna (taulukko S1). Siinä missä STONE-tutkimuksessa diabeteksen munuaistauti oli määritelmän mukaisesti 34,7 %:lla potilaista, STONE HF -tutkimuksessa se löytyi 41,9 %:lta potilaista.

Ennustetta parantavien ACE:n estäjien ja ATR-salpaajien käyttö on yleistä erityisesti munuaispotilailla.

Joko ACE:n estäjä tai ATR-salpaaja on käytössä 85 %:lla potilaista, joilla on diabeteksen munuaistauti ja 72 %:lla niistä, joilla ei ole munuaistautia.

Taulukko 4. Tyypin 2 diabetesta sairastavien erittäin suuren riskin potilaiden ja muiden riskipotilaiden kliiniset piirteet ja diabeteksen hoito.

	Erittäin suuren riskin potilaat* (N = 762)		Muut riskipotilaat** (N = 456)	
	mediaani (kvartiiliväli) [N]		mediaani (kvartiiliväli) [N]	
T2D:n kesto (v)	12,0 (6,9–18,7) [723]		9,8 (4,8–15,0) [450]	
Ikä (v)	73,4 (66,8–79,4) [729]		67,3 (59,2–72,5) [456]	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,7 (27,5–34,6) [706]		30,8 (27,2–36,2) [434]	
GFR-EPI (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	67,4 (52,1–87,1) [721]		88,3 (76,6–96,9) [456]	
Aika edellisestä seurannasta (kk)	6,0 (2,5–11,2) [686]		6,0 (2,4–11,6) [431]	
	N	%	N	%
Lääkehoito hyperglykemiaan	694	95,2	441	96,7
Jos on lääkehoito:				
Yksi lääke, mikä:	222	32,0	154	34,9
Metformiini	150	67,6	129	83,8
DPP-4-estäjä	40	18,0	13	8,4
SGLT-2-estäjä	7	3,2	6	3,9
GLP-1-analogi	4	1,8	0	0,0
Kaksi lääkettä	212	30,5	126	28,6
Kolme lääkettä tai enemmän	260	37,5	161	36,5
Lääkeluokkien käyttö yhteensä				
Metformiini	514	74,1	381	86,4
SGLT-2-estäjä ja/tai GLP-1-agonisti	253	36,5	187	42,4
SGLT-2-estäjä	192	27,7	162	36,7
GLP-1-agonisti	99	14,3	70	15,9
DPP-4-estäjä	253	36,5	135	30,6
Insuliini	319	46,0	142	32,2
Insuliinimonoterapia	59	8,5	13	2,9
Insuliini + muu diabeteslääke	260	37,5	129	29,3

\*Erittäin suuri riski: todettu kardiovaskulaarisairaus (sepelvaltimotauti / -ohitusleikkaus / -pallolaajennus) / PAD / aivoinfarkti tai TIA / sydäninfarkti / HF) ja/tai diabeteksen munuaistauti (lisääntynyt albuminuria ja/tai eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

\*\*Muussa tapauksessa potilas kuului T2D:n takia muihin riskipotilaisiin. 150 (11 %) potilaan riskiluokkaa ei voitu määrittellä.

SGLT-2-estäjät sekä vähentävät albuminuriaa että hidastavat eGFR-tason laskua tyypin 2 diabeetikoilla. SGLT-2-estäjiä oli käytössä 27 %:lla potilaista, joilla oli diabeteksen munuaistauti, ja 35 %:lla potilaista, joilla ei ollut munuaistautia. Vain ne potilaat huomioitiin, joilla oli vähintään yksi lääke hyperglykemiaan.

Tarkasteltaessa potilaita, joilla eGFR oli alle 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (n = 97), SGLT-2-estäjä oli käytössä 4 %:lla potilaista. Erittäin suuren riskin potilailla, joilla eGFR oli vähintään 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (n = 589), SGLT-2-estäjä oli käytössä 31 %:lla potilaista. Se jää edelleen hieman muiden riskipotilaiden SGLT-2-estäjien käy-

töstä (37 %). eGFR-taso ei vaikuttanut GLP-1-agonistien käyttöasteeseen.

### Pohdinta

Tässä tutkimuksessa 10,4 %:lla tyypin 2 diabeetikoista oli myös sydämen vajaatoiminta. Sen esiintyvyyden on vähentynyt vuosina 1996–2012 toteutetun rekisteritutkimuksen mukaan Suomessa tasaisesti. Vuonna 2010 se oli 65–74-vuotiailla tyypin 2 diabeetikoilla noin 20 % (10).

Sen sijaan kansainvälisessä EMPA-REG Outcome -tutkimuksessa (rekrytointi vuosina 2010–2013) vain 10 %:lla oli sydämen vajaatoiminta lähtötilanteessa

(11), vaikka kaikilla potilailla oli todettu kardiovaskulaarisairaus ja osalla sydäntapahtumakin. Valtaosa sydämen vajaatoiminnan sairaalahoidoista on SGLT-2-estäjien tutkimuksissa ilmennyt potilailla, joilla ei ollut ennalta tiedossa sydämen vajaatoimintaa (12). Herää siis kysymys: monellako potilaalla on todentamaton sydämen vajaatoiminta? Sen tunnistaminen on tiedetysti vaikeaa.

Tutkimuksessamme kerättiin aluksi mukaan vain potilaita, joilla sydämen vajaatoiminta oli todennettu ja joiden sydämen vajaatoiminnan erikoislääkäri oli varmentanut Käypä hoito -suosituksen mukaisesti ja/tai joiden taustalla oli sairaalahoitajakso sydämen vajaatoiminnan takia. Tämä vaikutti osaltaan sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hitaaseen kertymään. Tutkimuksen puolivälissä rekrytointi avattiin koskemaan kaikkia sydämen vajaatoiminnan diagnooseja. Protokollamuutoksen seurauksena kaikista sydämen vajaatoimintaa sairastavista 86 %:lla oli erikoislääkäriin varmentama diagnoosi.

Valtaosalla tyyppin 2 diabeetikoista oli jo todettu kardiovaskulaarisairaus ja/tai diabeteksen munuaistauti. Uusia diabeteslääkkeitä oli käytössä harvalla. Vaikka erittäin suuren riskin potilaat ovat tutkimuksissa hyötäneet ennustetta parantavista diabeteslääkkeistä kaikkein selkeimmin (12), ei potilaan kardiovaskulaaririski tutkimuksessamme vaikuttanut diabeteslääkkeen valintaan. Ensimmäiset tulokset EMPA-REG Outcome -tutkimuk-

sesta empagliflotsiinilla julkaistiin jo vuonna 2015 (13) ja lisäys kotimaiseen diabeteksen Käypä hoito -suositukseen pian sen jälkeen. Kansainväliset suositukset, EASD/ADA (1) ja ESC/EASD (2) ovat kuitenkin päivittyneet vasta vuonna 2018 ja 2019 heijastamaan päätetapahtumanäyttöä, joten ne eivät juurikaan ole ehtineet vaikuttaa STONE HF -aineistoon.

Diabeteksen munuaistaudin Käypä hoito -suositus päivitettiin keväällä 2020, ja se suositaa ensisijaisesti SGLT-2-estäjiä munuaistautia sairastaville tyyppin 2 diabeetikoille (9). SGLT-2-estäjien käyttöä rajoittaa kuitenkin valmisteyhteenvedon maininta, jonka mukaan käyttö tulisi lopettaa, kun eGFR on pysyvästi alle 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Vaikka raja liittyy glukoosia alentavan tehon heikkenemiseen eikä käytön turvallisuuteen, se voi johtaa erityiseen varovaisuuteen lääkkeen käytössä potilailla, joilla munuaistoiminta alkaa olla heikentynyt – siitäkkin huolimatta, että lääkkeen munuaistoimintaa parantavasta vaikutuksesta näyttävät hyötävän myös ne, joilla eGFR on jo laskenut (14).

Potilaita, joilla eGFR oli alle 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, oli kuitenkin vain 14 % erittäin suuren riskin potilaita. Vähäinen käyttö matalan eGFR-tason yhteydessä ei kokonaisuutena selittänyt ennustenäyttöisten (eli lääkkeiden, joiden myönteisestä vaikutuksesta potilaan ennusteeseen on tutkimusnäyttöä) vähäisempää käyttöä suuren riskin ryhmään kuuluvilla tyyppin 2 diabeetikoilla. ○

## Yhteenveto

STONE HF -tutkimuksen perusteella ainakin terveydenhuollon piirissä olevien tyyppin 2 diabeetikoiden hoito on Suomessa perinteisin mittarein (HbA1c, käyntifrekvenssi, verenpaineen ja dyslipidemian hoito) arvioituna erittäin vankalla pohjalla. Tutkimus kertoo myös suomalaisen hoidon lähtötilanteesta tyyppin 2 diabeteksen hoitokäytäntöjen murroksessa.

Erityisesti suuren riskin potilaiden hoidossa ennusteen kannalta merkittävän näytön huomioiminen vaikuttaa puutteelliselta – hoitokäytännöt eivät vielä vastaa viimeisimpiä tutkimustuloksia ja hoitosuosituksia. Myös albuminurian vuosittaiseen määrittämiseen tulee kiinnittää enemmän huomiota diabeteksen munuaistaudin ilmaantumisen havaitsemiseksi. Sydämen vajaatoiminnan tunnistamiseen tarvittavien tutkimusten saatavuuteen tulisi panostaa, esimerkiksi paikoin jo käytäntönä olevien lähikardiologipalvelujen avulla.

Sanalla hoitotasapaino on perinteisesti tarkoitettu HbA1c-arvoa, verenpainetta ja dyslipidemiaa. Termiä tulisi ajatella laajemmin. Onko potilas hoitotasapainossa, jos hänellä on kardiovaskulaarisairaus tai diabeteksen munuaistauti tai hän kuuluu kardiovaskulaarisairauden suuren riskin ryhmään, mutta hän ei käytä diabeteslääkitystä, joka tutkimusten mukaan parantaisi ennustetta? Verenpaineen hoidossa lääkkeiden vaikutus potilaan ennusteeseen on kattavasti osoitettu, ja ne ovat tämänkin aineiston perusteella tulleet laajasti käyttöön. Samalla tavoin diabeteslääkkeiden vaikutuksesta ennusteeseen kertova näyttö tulee jatkossa huomioida potilaan hoidossa.

Tyyppin 2 diabetes on etenevä sairaus. Jotta kalliit, elämänlaatua ja ennustetta heikentävät lisäsairaudet pystytään ehkäisemään entistä tehokkaammin, keskeisintä on työyhteisön sisäinen vuoropuhelu päivittäisten toimintatapojen uudistamiseksi.



## Kirjoittajat kiittävät lämpimästi STONE HF -tutkimuksen tutkijalääkäreitä:

Ari Aimolahti  
Lars Eriksson  
Keijo Eskola  
Heidi Granat  
Jenny Gripenberg  
Susan Heikkinen  
Suvi Hietaniemi  
Mikko Honkasalo  
Kirsi Hyvärinen-Lämsä  
Tuija Hälvä-Torday  
Nataliya Ignasova  
Merle Jakobson  
Minna Jokinen  
Raimo Joro  
Oili Junntila  
Pentti Kalliola  
Anti Karhu  
Marjut Kilponen  
Kaisa Kivinen  
Tarja Konttila  
Päivi Kokkila  
Raija Kokko  
Tarja Laaksonen  
Taimi Laasik  
Susanna Langhoff  
Reima Lavikainen  
Outi Liisanantti  
Liina Linnasmägi  
Katja Lintu  
Katri Makkonen

Jussi Malmi  
Ville Miettinen  
Sakari Nieminen  
Peppina Niskakangas  
Leena Passi  
Oksana Past  
Anu Parkkima  
Jaana Porri  
Minna Pyykkönen  
Valtteri Raiski  
Riitta Ryhänen  
Heidi Saarelainen  
Kirsi Saarinen  
Karita Sadeharju  
Hanna Sareila  
Eija Selkälä  
Jaana Seppänen  
Tiia Sjöblad  
Kristina Suomalainen  
Matti Säilä  
Markus Takkunen  
Markku Taskinen  
Tuula Tikka  
Linus Törnqvist  
Eija Ukkola  
Timo Valle  
Nelli Valkama  
Aapo Veijalainen  
Reetta Veijalainen  
Antti Väkevä

### Kirjallisuus

1. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, ym. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-701.
2. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, ym. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41:255-323.
3. Niskanen L, Laine MK. Tyypin 2 diabeteksen nykyhoito. *Lääkäri-lehti* 2020;35:37-41.
4. Koski S, Ilanne-Parikka P, Kurkela O, ym. Diabeteksen kustannukset: Lisäsairauksien ilmaantumisen puoltaminen toisi satojen miljoonien säästöt vuodessa. *Diabetes ja lääkäri* 2018;2:13-17.
5. Sydämen vajaatoiminta, Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2017 (viitattu 29.5.2020). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
6. Boonman-de Winter LJM, Rutten FH, Cramer MJM, ym. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012;55:2154-62.
7. Metsärinne K, Pöntynen N ja Laine M. Suomalaisilla tyypin 2 diabeetikolla yllättävän paljon nefropatiaa. *Diabetes ja lääkäri* 2014;1:7-14.
8. Metsärinne K, Broijersen A, Kantola I, ym. High prevalence of chronic kidney disease in Finnish patients with type 2 diabetes treated in primary care. *Primary Care Diabetes* 2015;9:31-8.
9. Diabeteksen munuaistauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Nefrologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 29.5.2020). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
10. Winell K, Pietilä A, ja Salomaa V. Incidence and prognosis of heart failure in persons with type 2 diabetes compared with individuals without diabetes – a nation-wide study from Finland in 1996-2012. *Ann Med* 2019;51:174-81.
11. Fitchett D, Butler J, van de Borne P, ym. Effects of empagliflozin on risk for cardiovascular death and heart failure hospitalization across the spectrum of heart failure risk in the EMPA-REG Outcome trial. *Eur Heart J* 2018;39:363-70.
12. Zelnicker TA, Wiviott SD, Raz I, ym. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019; 393:31-9.
13. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, ym. Empagliflozin, cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
14. Neuen BL, Young T, Heersprink HJL, ym. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:845-54.

# Tukea arkeesi uudesta verkkopalvelustamme

Tyypin 2 diabeteksen kanssa eläminen voi olla haastavaa. Terveellinen ja aktiivinen elämä on silti mahdollista. Olemme koonneet sinulle tietoa ja tukea diabeteksen hallintaan ja hoitoon helposti verkkoon. Tutustu jo tänään!

[www.diabeteksesta.com](http://www.diabeteksesta.com)



# Kun MODY-potilas saapuu vastaanotolle

JARNO KETTUNEN



LL  
FINNMODY-tutkimus,  
tohtorikoulutettava  
PHHYKY, nuorten  
diabetesvastaanotot  
jarno.kettunen@helsinki.fi

*Kirjoittaja toimii FinnMODY-tutkijana ja hoitaa tutkimukseen osallistuvia potilaita.*

MODY-diabeteksen aiheuttavat geenivariantit ovat yleisempiä kuin usein ajatellaan. Niiden mahdollisuus kannattaa pitää mielessä. MODY-diabeteksen mahdollisimman varhainen toteaminen auttaa lääkäriä sopivan hoidon löytämisessä, ja diabeetikon elämä helpottuu.

Jopa 1–2 %:lla kaikista diabetesta sairastavista on MODY (*maturity onset diabetes of the young*), joskin merkittävällä osalla heistä ei ole tätä diagnoosia. Diabetesvastaanotoilla näiden potilaiden diagnoosiksi jää usein tyyppin 1 tai tyyppin 2 diabetes.

MODYn mahdollisuus saattaa juolahtaa lääkärin mieleen, jos diabetespotilaalla

- ei ole tyyppin 1 diabeteksen piirteitä, kuten selvä insuliinintarve, hyvin vähäinen C-peptidipitoisuus ja suurentuneet GAD-, IA2- sekä muut autovastainepitoisuudet
- ei ole tyyppin 2 diabeteksen piirteitä, joihin kuuluvat myöhempi diabeteksen alkamisikä ja ylipaino, dyslipidemia ja insuliiniresistenssi
- ei ole sekundaarisen diabeteksen piirteitä esimerkiksi alkoholin aiheuttaman haimatulehduksen seurauksena (1,2).

MODY-epäilystä tulee erityisen vahva, jos potilas on nuori ja diabetesta esiintyy suvussa paljon. MODY-potilailla insuliini- ja sulfonyyliureahoidot aiheuttavat herkästi liian matalaa verensokeria eli hypoglykemiaa, mutta aterianjälkeinen (reaktiivinen) hypoglykemiaherkkyys *ei* ole tyypillinen piirre.

Kun MODY-diabetes lopulta tunnustetaan, hoitavan lääkärin on helpompi suunnitella yksilöllinen ja diabetestyyppin huomioiva hoitomuoto potilaalleen.

## Vallitseva periytyminen leimallista

Noin puoli vuosisataa sitten löydettiin diabetestyyppi, joka tuntui rikkovan karkeaa ja kaksijakoista diabeteksen luokittelua. Aikansa vallitsevan näkemyksen mukaan diabetes oli joko varhaisella iällä alkava (*juvenile-onset*), jolloin potilaille kehittyi selvä ja ehdoton insuliinintarve, tai myöhemmällä iällä alkava (*maturity-onset*), jolloin insuliinintarvetta ei kehittynyt. Koska (välttämätöntä) insuliinintarvetta ei tutkituissa MODY-perheissä kehittynyt, sai tämä diabetesmuoto konstikkaan nimensä maturity-onset diabetes of the young (MODY) eli ”aikuistyyppin diabetes nuorilla”.

Havaittiin, että MODY esiintyi suvuissa vallitsevasti periytyen (dominantti periytymistapa), eli yksi ainoa geenimuutos yhdessä geenikopiossa riitti aiheuttamaan diabeteksen. Geenimuutoksen mukana MODY-diabetes periytyi keskimäärin joka toiselle lapselle. Selkeä periytymistapa siivitti geneettisiä tutkimuksia, ja jo 1990-luvulla tunnustettiin MODY-geenin GCK, HNF1A ja HNF4A ja HNF1B. Näihin neljään geeniin liittyvät MODY-muodot kattavat edelleen suuren osan MODYsta. Tämä lyhyt katsauskin rajoittuu näiden neljän MODY-muodon keskeisiin pääpiirteisiin ja kokemuksiin potilaiden hoidosta. Randomoituja lääketutkimuksia ei käytännössä ole, joten kliininen osuus on ensisijainen.

Katsaus ei käsittele mitokondriaalista diabetesta (MIDD), joka periytyy mitokondrioissa eli siten äitilinjassa, ja jota esiintyy jopa 1 %:lla diabetespotilaista.



### GCK-MODY – häiriö elimistön glukosisensorissa

Glukokinaasi (GCK) on entsyymi, jota kutsutaan myös elimistön glukosisensoriksi. Kun glukokinaasille ominainen glukosin kynnyspitoisuus ylittyy, glukokinaasi käynnistää insuliinintuotannon haiman beetasoluista. Jos insuliinintuotanto aktivoituu vasta, kun glukosipitoisuus on normaalia suurempi, syyksi voidaan usein todeta osittain inaktivoiva geenimuutos toisessa GCK-geenikopiossa. Se nostaa elimistön glukositasoa läpi elämän syntymästä alkaen. Tämä GCK-MODYksi kutsuttu hyperglykeeminen tila on usein varsin stabiili ja luonteeltaan muita diabetesmuotoja lievempi (3). GCK-MODYa eli glukokinaasidiabetesta kutsuttiin aiemmin MODY2:ksi.

Paastoglukoositaso on glukokinaasidiabeetikoilla tyypillisesti välillä 5,5–7,5(–8) mmol/l. Koska oireet ovat monesti varsin lieviä, hyperglykemia saattaa löytyä sattumalta määräaikais- tai seulontaverikokeissa. Jos potilaalle aloitetaan insuliini- tai tablettihoito, hoidon teho voi jäädä vähäiseksi, sillä GCK-geenimuutoksen vuoksi fysiologiset ja hypoglykemiaa vastustavat suojamekanismit aktivoituvat jo sellaisilla glukositasoilla, joita yleisesti pidetään vielä normaaleina. Koska GCK-MODYyn liittyvä lievä hyperglykemia ei johda kliinisesti merkittäviin elinkomplikaatioihin, lääkettä ei aloiteta lievästi koholla olevan paastoglukoosin alentamiseksi. Aiemmin aloitettu diabeteslääkitys voidaan usein lopettaa GCK-MODYn toteamisen jälkeen,

*MODY-potilailla insuliini- ja sulfonyyliureahoidot aiheuttavat herkästi hypoglykemiaa.*



mutta on hyvä seurata, ettei verengluukoositasapaino merkittävästi huonone lääkkeiden lopetuksen jälkeen.

Vaikka GCK-MODYn diagnoosi useimmiten mahdollistaa diabeteksen lääkehoidon lopettamisen, nostan esiin joitakin erityistilanteita klinikon näkökulmasta. GCK-MODY ei suojaa tyyppin 1 eikä tyyppin 2 diabetekselä. Ylipaino voi altistaa potilaan tyyppin 2 diabetekselä kuten kenet tahansa muunkin, ja ylipainon seurauksena glukositasot voivat nousta aiempaa korkeammiksi. Myös normaalipainoisten glukositaso voi nousta.

Jos potilaan verengluukoosipitoisuus nousee selvästi arterioiden jälkeen *tai* jos HbA1c-taso nousee selvästi, hoito suunnitellaan yksilöllisesti. Aterioiden jälkeiseen verengluukoosin nousuun liittyy monesti väsymysoireita. HbA1c:n nousulle ei ole virallisia raja-arvoja, mutta ainakin 53–59 mmol/mol eli 7–7,5% vaatii jo pohdintaa.

Aterianjälkeisiä glukosipitoisuuden nousuja voi hillitä ruokavaliohoidolla jo matalammillakin HbA1c-tasoilla. Käytännössä rajoitetaan nopeiden hiilihydraattien määrää arterioilla ja korvataan niitä

*GCK-MODY ei suojaa tyyppin 1 eikä tyyppin 2 diabetekselä.*

kohtuullisella määrällä hitaammin imeytyviä hiilihydraatteja. Varsinaisia lääketutkimuksia potilailla ei ole tehty. Jos ateriaparimitauksissa todetaan selvät aterianjälkeiset glukoosinnousut, joita ei ruokavalioidolla saada kuriin, lääkehoidoksi voidaan harkita lyhytvaikutteista ”ateriatablettia”, repaglinidia.

**Repaglinidi** otetaan ennen ruokailua, ja se vaikuttaa sulfonyyliurean tavoin lisäten haiman insuliinieritystä. Lääkkeen puoliintumisaika on noin tunti, mutta häntävaikutus voi kestää muutamankin tunnin. Repaglinidin annos suhteutetaan aterian kokoon, lähinnä hiilihydraattimäärään. Tarvittava annos on yksilöllinen ja suuntaa-antava vaihteluväli 0,25–3 mg ennen suurinta ateriaa. Aloitusannoksen tulee olla pieni, ja hypoglykemiariskistä on hyvä varoittaa etukäteen.

**Gliptiinit** näyttäsivät toimivan joillakin potilailla. Vaikka niiden teho jää usein vähäiseksi, hypoglykemiariski on pieni. **Metformiinia** tulee harkita ainakin, jos oirekuvaan liittyy tyyppin 2 diabeteksen piirteitä (ylipaino, metabolinen oireyhtymä ja niin edelleen). Harvoin joudutaan aloittamaan ateriainsuliini. Osa potilaista käyttää isoimmille arterioille ateriainsuliinia, mutta pääosa pärjää tablettihoidolla. Lääkehoidon tavoiterajoja ei ole GCK-MODYssa tutkittu, mutta lääkehoidolla ei pyritä laskemaan GCK-geenimuutoksen nostamaa, potilaalle ominaista paastoglukoositasoa, kuten edellä on kerrottu.

Raskauden aikana lääkehoitoon saatetaan edetä, vaikka potilas ei muulloin sitä tarvitsisi. Olemme kirjoittaneet aiheesta katsauksen Duodecim-lehteen vuonna 2018 (4).

### **HNF1A- ja HNF4-MODY - beetasolujen toiminta heikkenee**

HNF-1 alfa ja HNF-4 alfa ovat alun perin maksasta eristettyjä transkriptiotekijöitä (*hepatocyte nuclear factor*, HNF), jotka myöhemmin löydettiin myös haimasta. Näiden geenien (*HNF1A* ja *HNF4A*) patogeeniset muutokset aiheuttavat HNF-1A-MODYn (5) ja HNF-4A-MODYn, joiden ilmiäisy on keskenään melko samantyyppinen. HNF1A-MODY ja HNF4-MODY tunnettiin aiemmin MODY3:na ja MODY1:nä.

Diabetes puhkeaa useimmilla edellä mainittujen geenimuutosten kantajilla nuoruudessa tai varhaisessa aikuisiässä, tavallisimmin ennen 40:tä ikävuotta. Aluksi nähdään selviä glukoosinnousuja aterian jälkeen, mutta paastoglukoosi ja HbA1c voivat pysyä normaalitasolla pitkäänkin, jopa vuosikausia. Tarvittaessa kliinikon tulee tarkistaa aterianjälkeinen glukoosiarvo, jos oireena on lievä väsymys aterian jäl-

## Mistä tunnistaa MODYn tavallisimmat muodot?

### **GCK-MODY**

Paastoglukoositaso ja muutkin ateriaa edeltävät glukoosiarvot ovat GCK-MODY-potilailla koholla koko elämän. Tyypillisesti arvot ovat 5,5–8 mmol/l. Jos paastoglukoositaso on ollut alle 5 mmol/l (toistuvasti), GCK-MODY on käytännössä poissuljettu, ellei glukoositasoa ole vaikkapa insuliinihoidolla painettu alas. Sen sijaan aterianjälkeisistä glukoositasoista on vaikea vetää johtopäätöksiä GCK-MODYsta. Tavanomaiset tyyppin 2 diabeteksen piirteet (insuliiniresistenssi, ylipaino ja dyslipidemia) puuttuvat, joskaan GCK-MODY ei suojaa samanaikaiselta tyyppin 2 diabetekselta.

Paastoglukoosin kanssa samanaikaisesti mitatut C-peptidi- tai insuliinipitoisuudet ovat käteviä työkaluja insuliiniresistenssin arvioimiseksi. Vahva diabeteksen sukuhistoria lisää huomattavasti GCK-MODYn todennäköisyyttä – usein glukoosiarvoja ei ole määritetty oireettomilta sukulaisilta, joten sukuhistorian puute ei aina poissulje diagnoosia. On myös huomioitava, että tyyppin 2 diabetekseen liittyy lähes yhtä vahva sukuhistoria.

### **HNF1A- tai HNF4A-MODY**

Taudinkuvan ensivaiheissa verengluukoosi nousee selvästi arterioiden jälkeen, vaikka paastoglukoosi ja usein myös HbA1c pysyttelevät vielä viitearvoissa. Tyypillisesti diabetes alkaa 40 ikävuoteen mennessä. Potilaat eivät yleensä ole ylipainoisia, joskin aiemmin mahdollisesti aloitettu (tarpeeton) insuliinihoito saattaa lääkehoitoon liittyvän hypoglykemiaa aiheuttavaksi turvasyömistä ja sen myötä painonnousua. GAD- ja IA2-vasta-aineet eivät liity MODY-diabetekseen vaan esimerkiksi tyyppin 1 diabetekseen ja LADAan. Stimuloitu C-peptidi (esimerkiksi reippaasti hiilihydraatteja sisältävän aterian jälkeen) nousee usein maltillisesti vastaavaan glukoositasoon nähden. C-peptidin nousu on tyypillisesti pienempi kuin tyyppin 2 diabeteksessä. Jos insuliini- tai sulfonyyliureahoito on aloitettu, ”tavanomaisilla” hoitoannoksilla aiheutuu herkästi hypoglykemiaa. Diabeteksen sukuhistoria on yleensä vahva joko isän tai äidin puolen suvussa.

keen. Hieman hankalampana vaihtoehtona on edetä suoraan glukoosirasituskokeeseen. Potilaan paino on usein normaali tai normaalipainon ja alipainon rajoilla.

Sekä HNF1A-MODYa että HNF4A-MODYa kuvaa osittainen insuliinipuute ilman autoimmuunitaustaa. Vaikka hitaasti etenevä insuliinipuute



Eipäs-juupastelusta  
rakentavaan  
vuoropuheluun

## Uutta Diabetesliitosta: Nuoren diabetes – ohjeita omahoidon ohjaukseen

Miten kohdata teini-ikäinen potilas, jolla on tyypin 1 diabetes? Mitä kehitystehtäviä ikävaiheeseen kuuluu ja miten ne heijastuvat diabeteksen omahoitoon? Miten parantaa lasten ja vanhempien välistä vuorovaikutusta? Miksi teini-ikäiset usein reagoivat vanhempien ja hoitohenkilökunnan mielestä uhmaten ja laiminlyöden hoitoa?

Oppaassa kokeneet psykologit ja diabetesammattilaiset esittelevät näyttöön perustuvia menetelmiä nuoren, vanhempien ja kaikkien hänen hoitoonsa osallistuvien vuorovaikutuksen parantamiseksi.

**Runsaasti  
esimerkkejä,  
jotka kannustavat  
muuttamaan  
hyödyttömiä  
toimintamalleja.**

Opas sopii terveydenhuollon ammattilaisten – psykologien, lääkäreiden, hoitajien, sosiaalityöntekijöiden ja ravitsemusterapeuttien – lisäksi teini-ikäisten ja teini-ikää lähestyvien lasten vanhemmille.

Nuoren diabetes – ohjeita omahoidon ohjaukseen  
Michael A. Harris, Korey K. Hood, Jill Weissberg-Benchell  
Suomennos Amerikan diabetesliiton oppaasta  
Teens with diabetes – a clinician's guide  
A5, 104 sivua  
Hinta: 25 euroa



[www.diabetes.fi/d-kauppa](http://www.diabetes.fi/d-kauppa)

diabetesliitto

## Termejä

### Geenipaneeli

Geeniryhmän analyysimenetelmä, joka voi kattaa esimerkiksi kaikki tiettyä tautia aiheuttavat mutaatiot.

### Mikrodeleetio

Pieni perimäaineksen häviämä.

saattaakin lopulta edellyttää insuliinihoitoa, täydellistä insuliininpuutetta ei kehity kuten tyypin 1 diabetekses-  
sa. Jos hyperglykemian aste on lievä, hoidoksi saattaa riittää ruokavalio. Hoito edellyttää varsin tiukkaa hiilihydraattien tasaamista ja nopeiden hiilihydraattien välttämistä, mikä ei välttämättä onnistu. Ruokavaliohoidon jäädessä riittämättömäksi potilas pärjää tavallisesti vielä pitkään tablettihoidolla.

Satunnaistettuja kliinisiä lääke-tutkimuksia ei juuri ole, mutta käytännössä **sulfonyyliureat** laskevat näiden potilaiden glukoositasoja tehokkaasti. Maailmalla käytetään huomattavan pitkävaikutteista sulfonyyliureaa, gliklatsidia, jota ei ole saatavilla Suomen markkinoilla. Useimmilla potilaillamme käytetään lyhytvaikutteista sulfonyyliurean lailla toimivaa **repaglinidia**. Repaglinidia eli ”ateriatablettia” käytetään ateriainsuliinin tavoin, joten se otetaan (5–25 min) ennen ateriaa ja sen määrä suhteutetaan aterian hiilihydraattisisältöön (ja tulevaan liikuntaan). Hoitoannokseksi saattaa riittää 0,25–0,5 mg päivän suurimmalla aterialla, joten lääkettä aloitettaessa on ehdottomasti oltava varovainen ja huomioitava hypoglykemiariski. Annostusta suurennetaan tarvittaessa seurannan perusteella asteittain.

**Metformiini** näyttäisi tehoavan osana ylipainoisten potilaiden hoitoa, ja mahdollisesti muillakin. **Gliptiinit** saattavat riittää monoterapiana lievässä taudinkuvassa, mutta niitä kannattaa erityisesti harkita repaglinidin rinnalle yhdistelmähoidoksi, jos pelkän repaglinidin teho jää vajaaksi tai hypoglykemiariskin vuoksi sen annoksia halutaan vähentää.

Osa kollegoista on käyttänyt yksittäisille potilaille **SGLT-2-estäjiä**, jotka saattavat samalla tukea painonhallintaa. Harkittaessa SGLT-2-estäjiä MODY-potilaille suosittelemme insuliininpuutteen vuoksi samaa varovaisuutta kuin käytettäessä lääkeryhmää tyypin 1 diabeteksen yhteydessä liitännäishoitona.

**GLP-1-reseptoriagonistien** (eli inkretiinimimeet-

tien) käyttöä rajoittavat Kelan lääkekorvauskriteerit, mutta yksittäisillä potilailla teho on ollut hyvä.

**Insuliinihoitoa** harkitaan, jos insuliininpuutetta ja hyperglykemiaa ei muutoin pystytä hoitamaan, jolloin ensivaiheessa kannattaneen hoitaa aterian jälkeiset glukoosinnousut ateriainsuliinilla. Perusinsuliinia harkitaan etenkin pidempään sairastaneille ja murrosikäisille, jos ruokavaliorajoitukset ja muut hoidot eivät toteudu tai jäävät teholtaan riittämättömiksi. Varomat-  
tomasti aloitettuun perusinsuliiniin näyttää herkästi liittyvän muun muassa yönaikaisen hypoglykemian riskiä.

Raskauden aikana käytetään usein insuliinihoitoa. Asiaa on käsitelty tarkemmin Duodecimn katsausartikkelissamme (4).

Vaikka sekä *HNF1A*- että *HNF4A*-geenimuutokset

*Lääkehoitoa voidaan monesti tarkentaa MODY-diagnoosin jälkeen. GCK-MODYssa diabeteslääkitys voidaan usein lopettaa kokonaan.*

aiheuttavat aikuisiällä hyperglykemiaa, *HNF4A*-geenimuutoksiin liittyy osalla vastasyntyneistä päinvastainen sairaudenkuva. Joko äidiltään tai isältään *HNF4A*-geenimuutoksen perinyt lapsi syntyy hyperinsulinismin vuoksi

usein suurikokoisena, ja vielä syntymän jälkeenkin hyperinsulinismiin liittyvä hypoglykemia saattaa jatkua päivästä kuukausiin (6).

### **HNF1B-MODY – diabetes vain yksi oireista**

Toisin kuin edellä käsitellyissä MODY-muodoissa, joissa diabetes on joko ainoa tai tärkein sairauden ilmiäsu, *HNF1B*-geenimuutokset voivat johtaa laajaan taudinkuvaan (7). Diabetes ei ole löydöksistä yleisin, ja harvoin se on merkittäväkään. *HNF1B*-oireista yleisimmin todetaan joko munuaisten rakennemuutoksia (erityisesti munuaiskystat) ja/tai munuaisten vajaatoimintaa. Lisäksi oirekuvaan voi muun muassa liittyä maksan transaminaasiarvojen seilaaminen, magnesiumin puute, veren virtsahapon runsaus, nuoren iän kihti, sappitiekystat sekä virtsateiden ja sukuelinten rakennemuutokset.

Yksittäisen *HNF1B*-geenin aminohappomuutoksen sijaan osalla potilaista toinen *HNF1B*-geeniko-  
pioista on poistunut kokonaan, tavallisimmin laajemman muutoksen yhteydessä (kromosomin 17q12 mikrodeleetio). Näillä mikrodeleetiopotilailla on kuvattu myös neuropsykiatrisia vaikeuksia, kuten oppimis- ja autismikirjon häiriöitä. Jopa yli puolet *HNF1B*-geenimuutoksista on syntynyt *de novo*, jolloin geenimuutosta ei todeta kummallakaan vanhemmalla.

Vaikka muissakin MODY-muodoissa todetaan *de novo*-muutoksia, ne eivät ole yhtä yleisiä kuin *HNF1B*-geenissä. *HNF1B*-MODY tunnettiin aiemmin nimellä MODY5.

### Miksi lähettäisin potilaan MODY-geenitestiin?

Lääkehoitoa voidaan monesti tarkentaa MODY-diagnoosin jälkeen. GCK-MODY:ssä diabeteslääkitys voidaan usein lopettaa kokonaan. Muissa MODY-muodoissa osa insuliinihoidosta voidaan usein korvata muilla diabeteslääkkeillä, mikä kokemuksemme perusteella parantaa monen hoitotasapainoa. Potilaille itselleen diagnoosi tarjoaa syvempää ymmärrystä omasta diabetesmuodosta. Lisäksi noin puolet lapsista perii vanhempansa MODY-geenimuutoksen, joten löydöksellä on merkitystä myös jälkikasvua ajatellen.

MODY-geenitestaus on halventunut vuosien aikana. Jos jollakulla perheessä on jo todettu MODY, kyseiseen geenimuutokseen kohdistettu testi on edullista teettää tarvittaessa muillekin perheenjäsenille. Mitokondriaalinen diabetes (MIDD) kuuluu osaan MODY-geenipaneeleja, mikä kannattaa pitää mielessä, jos suvussa esiintyy äitilinjassa kulkeva, epätyypillinen diabetes. MIDD voi olla vaikeusasteeltaan lievä tai vaikea, vaikka oirekuvalle ominaista oiretta, kuulonalenemaa, ei siihen liittyisikään.

Suomessa geenitestejä voi tilata ainakin kahdelta laboratoriolta (*Blueprint genetics* ja UEF:n eli Itä-Suomen yliopiston genomikeskus). Exeterin yliopiston yhteydessä Britanniassa toimii Euroopan johtava MODY-laboratorio, joka tekee lisäksi prenataalista non-invasiivista geenitestausta raskaana olevan äidin

verinäytteestä *GCK*- ja *HNF4A*-geenivirheiden osalta. Näissä MODY-muodoissa sikiön geenivastaus voi vaikuttaa raskauden hoitoon ja seurantaan. [O](#)

*Kiitän ohjaajaani dosentti Tiinamaija Tuomea käsikirjoituksen tarkistamisesta ja arvokkaista huomioista. Kysymyksiä MODY-diabeteksestä voi lähettää kirjoittajalle finn-mody@helsinki.fi. Rekrytoimme FINNMODY-tutkimukseen edelleen kaikkialta Suomesta potilaita, joilla on todettu MODY tai epäillään sitä. Lisätietoja internet-sivuiltamme [www.botnia-study.org/finnmody](http://www.botnia-study.org/finnmody) (avautuvan sivun kielen voi vaihtaa sivun oikeasta yläreunasta). Kiitokset kaikille yhteistyöhön osallistuneille lääkäreille ja potilaille ympäri Suomen.*

### Kirjallisuus

1. Hattersley AT, Patel KA. Precision diabetes: learning from monogenic diabetes. *Diabetologia* 2017;60:769–777.
2. Shields BM, Hicks S, Shepherd MH ym. The development and validation of a clinical prediction model to determine the probability of MODY in patients with young-onset diabetes. *Diabetologia* 2012;55:1265–1272.
3. Rudland VL. Diagnosis and management of glucokinase monogenic diabetes in pregnancy: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:1081–1089.
4. Kettunen JLT, Miettinen PJ, Laitinen K ym. MODY-diabetes ja raskaus. *Duodecim* 2018;134(20):2015–23.
5. Valkovicova T, Skopkova M, Stanik J ym. Novel insights into genetics and clinics of the *HNF1A*-MODY. *Endocr Regul* 2019;53:110–134.
6. Pearson ER, Boj SF, Steele AM ym. Macrosomia and hyperinsulinaemic hypoglycaemia in patients with heterozygous mutations in the *HNF4A* gene. *PLoS Med* 4/2007, e118. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040118>
7. Dubois-Laforgue D ym. Diabetes, associated clinical spectrum, long-term prognosis, and genotype/phenotype correlations in 201 adult patients with hepatocyte nuclear factor 1B (*HNF1B*) molecular defects. *Diabetes Care* 2017;40:1436–1443.

## DIABETES JA MUNUAiset -KOULUTUS LÄÄKÄREILLE

Diabetesliitto järjestää Diabetes ja munuaiset -koulutuksen perusterveydenhuollossa, erikoissairaanhoidossa, yksityisessä terveydenhuollossa tai työterveydenhuollossa työskenteleville lääkäreille.

**Aika:**  
19. tammikuuta 2021  
**Paikka:**  
Sokos Hotel Ilves,  
Tampere.



Koulutuksen hinta ja muut tiedot:  
[www.diabetes.fi/koulutus](http://www.diabetes.fi/koulutus)





Tukea  
diabeteksen  
hoitoon - iloa  
elämään

# LAPSEN PARHAAKSI

## Lapsen diabetes - Opas perheelle 15 €

- Lämminhenkinen, kauniisti kuvitettu perusopas lasten diabeteksestä ja sen hoidosta.

## Oy Haima Ab ja kadonneiden avainten arvoitus 9 €

- Mainio kuva- ja värityskirja kertoo tyypin 1 diabeteksen syistä ja hoidon tärkeistä asioista. Suunnattu 6-10-vuotiaille.

## Leikki-ikäisen diabetes - Opas päivähoitoon 5 €

- Perusasiat diabeteksestä ja sen hoidosta sekä päivähoiton osapuolten yhteistyöstä. Päiväkodeissa työskenteleville ja perhepäivähoitajille.

## Koululaisen diabetes

### - Opas ala- ja yläkouluille 5 €

- Perusasiat diabeteksestä ja sen hoidosta sekä kodin ja koulun yhteistyöstä. Koulujen henkilökunnalle.

Hintoihin lisätään postituskulut.

Yhdessä voitamme diabeteksen - joka päivä

Diabetesliiton sivut lapsille, nuorille ja perheille:  
[www.diabetes.fi/lapsen\\_ja\\_nuoren\\_diabetes](http://www.diabetes.fi/lapsen_ja_nuoren_diabetes)

Kursseja lapsiperheille, nuorille ja läheisille:  
[www.diabetes.fi/kurssit](http://www.diabetes.fi/kurssit)

Tietoa jäseneduista ja jäseneksi liittymisestä:  
[www.diabetes.fi/liity](http://www.diabetes.fi/liity)

Lisätietoa oppaista ja tilaukset:  
[www.diabetes.fi/d-kauppa](http://www.diabetes.fi/d-kauppa)

 diabetesliitto



Nyt FreeStyle Libre 2 -järjestelmän valinnaiset  
glukoosin hälytykset, ilman sormenpäämittauksia<sup>1</sup>



# VAPAA NUKKUMAAN ILMAN LANSETTEJA<sup>2</sup>

Sensoroiva glukoosiseurantajärjestelmä, joka antaa glukoosilukemat päivin ja öin enintään 14 vuorokauden ajalta – nyt mukana valinnaiset matalan ja korkean glukoosin hälytykset.



  
**FreeStyle**  
**Libre 2**  
FLASH GLUCOSE MONITORING SYSTEM



life. to the fullest.®

**Abbott**

Tuotekuvia käytetään vain havainnollistamistarkoituksessa, eikä niissä ole todellisia potilaita tai potilastietoja.

1. Sormenpäästä on otettava pistonäyte, jos glukoosin hälytykset tai -lukemat eivät vastaa oireita tai odotuksia. 2. Sensorin skannaamiseen ei tarvita lansetteja.

© 2020 Abbott. Sensoriyksikön muoto, FreeStyle, Libre, ja siihen liittyvät tavaramerkit omistaa Abbott. Muut tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta. ADC-27199 v2.0 09/20.  
www.FreeStyle.Abbott/fi-fi · 0800 555 500 · Abbott Oy · Diabetes Care · Linnoitustie 4 · 02600 Espoo

# Suoliston sieniyhteisö osallistuu tyypin 1 diabeteksen patogeneesiin

JARNO HONKANEN



FT, vanhempi tutkija  
PEDIA-laboratorio  
Kliinisen ja molekulaarisen  
metabolian tutkimusohjelma  
Helsingin yliopisto  
jarno.honkanen@helsinki.fi

JANNE J. KOSKIMÄKI



FT, tutkijatohtori  
Ekologian ja genetiikan  
tutkimusyksikkö  
Oulun yliopisto  
janne.koskimaki@oulu.fi

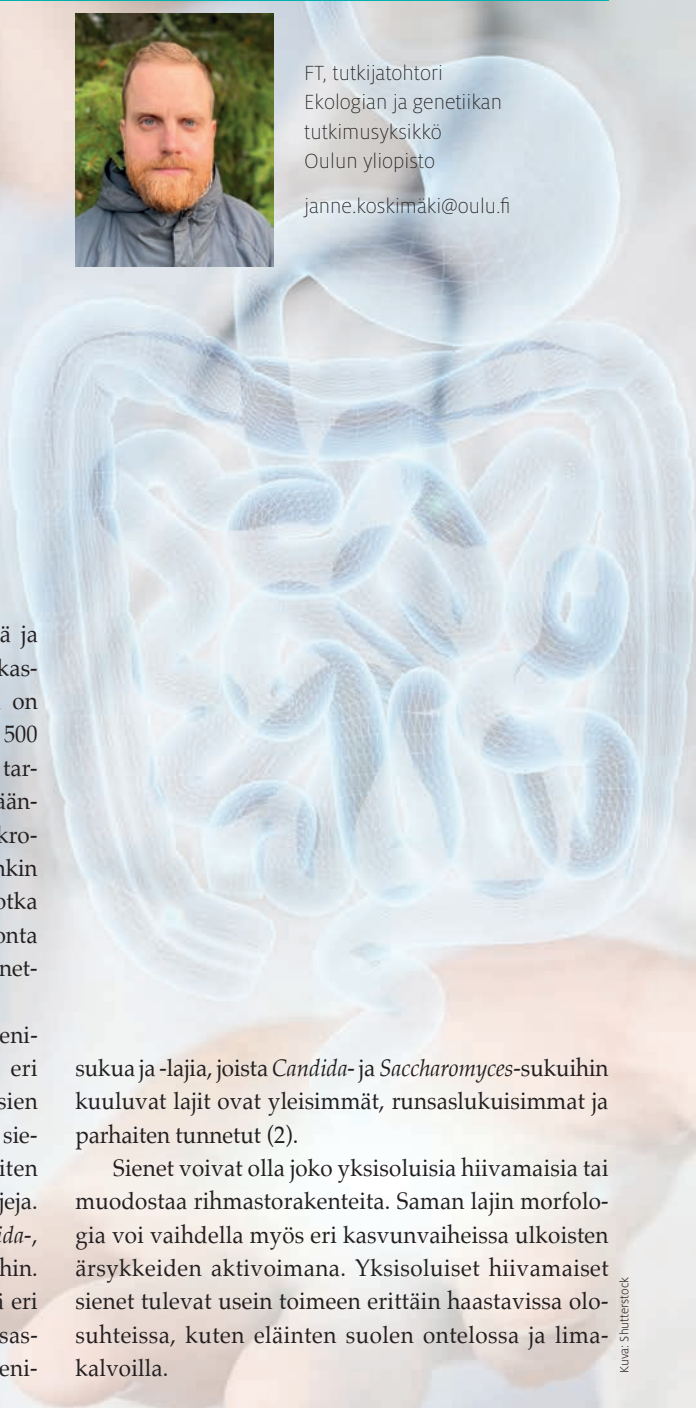
Suoliston sieniyhteisö eli mykobiomi näyttää osallistuvan immuunivasteen säätelyn kautta tyypin 1 diabeteksen patogeneesiin.

Sienet ovat merkittävä aiotumallinen eliöryhmä ja oma itsenäinen kuntansa elämänpuussa eläin- ja kasvikunnan lisäksi. Sienillä, kasveilla ja eläimillä on yhteinen kantamuoto, joka on elänyt arviolta noin 500 miljoonaa vuotta sitten (1). Arkikielessä sienellä tarkoitetaan usein monien rihmastollisten sienten lisääntymistarkoituksessa kasvattamaa itiöemää. Mikrobiologisessa mielessä suurin osa sienistä on kuitenkin silmälle näkymättömiä mikrobiologisia eliöitä, jotka ovat soluttautuneet osaksi kaikkea elävää ja elotonta luontoa. Sienet ovatkin merkittävä osa kaikkia tunnettuja ekosysteemejä.

Myös ihmiselimistössä elää useita erilaisia sieniyhteisöjä osana muuta mikrobiomia. Elimistön eri osissa tavattava sienilajisto vaihtelee ruumiinosien mukaan. Iholla elää pääasiassa *Malassezia*-suvun sieniä, keuhkojen limakalvoilla tavataan useimmiten *Aspergillus*-, *Candida*- ja *Clavispora*-sukujen sienilajeja. Suuontelon yleisimmät sienilajit kuuluvat *Candida*-, *Aspergillus*-, *Saccharomyces*- ja *Malassezia*-sienisukuihin. Ihmisen suolistosta on havaittu useita kymmeniä eri sienilajeja, mutta useimmin havaittuihin ja runsaslukuisimpiin kuuluu noin kymmenkunta eri sieni-

sukua ja -lajeja, joista *Candida*- ja *Saccharomyces*-sukuihin kuuluvat lajit ovat yleisimmät, runsaslukuisimmat ja parhaiten tunnetut (2).

Sienet voivat olla joko yksisoluisia hiivamaisia tai muodostaa rihmistorakenteita. Saman lajin morfologia voi vaihdella myös eri kasvunvaiheissa ulkoisten ärsykkeiden aktivoimana. Yksisoluiset hiivamaiset sienet tulevat usein toimeen erittäin haastavissa olosuhteissa, kuten eläinten suolen ontelossa ja limakalvoilla.



Kuva: Shutterstock

## Pitkä yhteiselo näkyy immuunijärjestelmässä

Sienten ja eläinten pitkällä yhteiselolla on ollut merkittävä vaikutus eläinten immuunijärjestelmän kehittymiseen. Ihmisen normaaliin mikrobiomiin kuuluvat sienet ovat elimistön sisäisen tasapainon vallitessa harmittomia tai jopa hyödyllisiä. Sienten joukossa on kuitenkin myös monia taudinaiheuttajia, ja myös normaaliin mikrobiotaan kuuluvat sienet saattavat joissakin tilanteissa olla opportunistisia patogeenejä. Sekä synnynnäiseen että oppivaan immuunijärjestelmään on kehittynyt mekanismeja, joiden avulla immuunivaste sieniä vastaan tuotetaan oikeassa anatomisessa paikassa, oikeasuhtaisesti ja säädellysti (3).

Sienisolut eivät ole passiivisia elässään osana erilaisia eliöyhteisöjä, vaan ne kykenevät muokkaamaan elinympäristöään kasvulleen sopivaksi. Tästä hyvänä esimerkkinä on sienten tuottama valtava kirjo erilaisia pienmolekyylejä (molekyylipaino alle 1 000 daltonia), kuten monelle tuttu pensselihomeiden (*Penicillium chrysogenum*) erittämä penisilliini tai leivinhivan (*Saccharomyces cerevisiae*) tuottama etyylialkoholi.

Erityisen mielenkiintoisen esimerkin sienten monimuotoisesta metaboliasta tarjoavat iholla elävät *Malassezia*-suvun sienet, joiden erittämistä pienmolekyyleistä osa voi toimia nisäkkäiden T-solujärjestelmän intranukleaaristen reseptoreiden ligandeina. Ne pysyvät näin muokkaamaan aktivoituneiden T-solujen toimintaa (4).

Tyyppin 1 diabetes on immuunivälitteinen sairaus, jossa elimistön omat T-solut tuhoavat haiman insuliinia tuottavat beetasolut. Suoliston bakteeriyhteisön tiedetään osallistuvan tähän tapahtumaan.

## Tietomassojen analysointi vaatii tutkijoilta paljon

Mikrobien lajimäärittäykseen on perinteisesti käytetty viljelypohjaisia menetelmiä. Ne soveltuvat usein ihmisen yleisimpien taudinaiheuttajien riittävään tunnistukseen sukutasolla, mutteivät kokonaisten mikrobiyhteisöjen lajikirjon kartoittamiseen. Viimemainitut ovat mahdollistaneet nykyaikaiset perimän sekvensointiin eli mikrobi-DNA:n (tai RNA:n) monistamiseen ja analysointiin perustuvat menetelmät.

Uuden sukupolven sekvensointimenetelmillä (*next generation sequencing*, NGS) perimän emäsjärjestys voidaan selvittää nopeasti ja kustannustehokkaasti. Yksittäisten genomialueiden lisäksi näytteistä voidaan sekvensoida myös kokonaisia mikrobigenomeja, jolloin luokittelun sekä lajien määrällisten suhteiden ohella

päästään tarkastelemaan mikrobiomin synteesireittejä ja toimintaa (5,6).

Sekvensointiteknologioiden kehityksen seurauksena käsiteltävät datamäärät ovat kasvaneet valtaviksi. Vastaavasti tulosten kattava bioinformatiivinen analysointi on muodostunut erittäin haastavaksi. Mikrobiomitutkimus on perinteisesti keskittynyt bakteeriyhteisöihin. Menetelmien kehittymisestä huolimatta sieniyhteisöjen rakenteet ja niiden merkitys ihmisen hyvinvoinnille ovat pääosin edelleen selvittämättä.

## Suoliston bakteereista jo runsaasti tietoa

Suoliston bakteeriyhteisön merkitys immuunivasteiden, suoliston tulehdustilan ja immuunivälitteisen diabeteksen kehittymisessä tunnetaan varsin hyvin tyyppin 1 diabeteksen eläinmalleissa. Myös ihmistutkimukset tukevat käsitystä bakteeriyhteisön merkityksestä immuunivasteiden ja suoliston homeostasian säätelyssä.

Suoliston mikrobiomi on erittäin monimutkainen eliöyhteisö, johon kuuluu bakteerien lisäksi sieniä, viruksia, alkueläimiä ja arkeoneja (aiemmin arkkibakteerit) (7). On arvioitu, että solutasolla mitattuna noin 0,1–1,0 % suoliston mikrobiomin jäsenistä on sienisoluja. Tämä sienisolujen muodostamaa mikrobiomin osa, mykobiomi, saattaa olla matalasta suhteellisesta soluosuudesta huolimatta merkittävä tekijä immuunivasteiden ja suoliston homeostasian säätelijänä: 1) yksittäinen sienisoluu on huomattavasti bakteerisolua suurempi tilavuudeltaan 2) lisäksi aiotumallisena eliönä sienisolun kyky tuottaa ja muokata erilaisia nisäkkösolun omia molekyylejä muistuttavia orgaanisia yhdisteitä on bakteerisoluja huomattavasti suurempi (8).

Suoliston mykobiomi on osoittautunut useassa tutkimuksessa harvalajisemmaksi ja epävakammaksi kuin bakteeriyhteisö, eikä sen merkityksestä ihmisen terveydelle ole vielä kovin paljon tutkittua tietoa (7). Ravitsemuksella ja muilla ympäristötekijöillä tiedetään olevan suuri merkitys suolistosta tavattavien sienilajien kirjolle (9).

## Sieniyhteisön merkitys vasta selviämässä

Mykobiomin merkitystä suoliston terveydelle on tutkittu eniten tulehduskellisten suolistosairauksien

*Ravitsemuksella ja muilla ympäristötekijöillä tiedetään olevan suuri merkitys suoliston sienilajien kirjolle.*

yhteydessä, ja tutkimukset ovat osoittaneet mykobiomin näyttelevän merkittävää roolia näiden sairauksien, kuten Crohnin taudin, kehittämisessä (10).

Mykobiomin muutokset on aiemmin liitetty myös muun muassa allergian ja astman kehittymiseen lapsilla (11). Aikaisempia tutkimusraportteja suoliston sieniyhteisön merkityksestä tyypin 1 diabeteksen kehittämisessä ole.

Tutkimusryhmämme julkaisi maaliskuussa vuonna 2020 tieteellisessä *Frontiers in Immunology* -aika-kausilehdessä ensimmäisen tutkimuksen, jossa kuvataan sieni- ja bakteeriyhteisön kokonaisrakenteen

samanaikainen muuntuminen ja siihen liittyvä suoliston tulehdus lapsilla, joille on kehitymässä tyypin 1 diabetes (12).

**Aikaisempia tutkimusraportteja ei suoliston sieniyhteisön merkityksestä tyypin 1 diabeteksen kehittämisessä ole.**

### **Perinpohjainen kartoitus, pitkä seuranta**

Tutkimuksessamme oli erityispiirteinä se, että tutkimme samanaikaisesti koko mikro-

biomin yhteisörakenteen (sisältäen bakteerit ja sienet), suoliston tulehdusmarkkereita ja perifeerisen immuuniteetin tilaa uloste- ja verinäytteistä. Näytteet oli kerätty keskimäärin lähes yhdeksän vuotta ennen sairastumista ja lähes neljä vuotta ennen ensimmäisen autovasta-aineen ilmestymistä lapsilta, joiden riski sairastua diabetekseen oli kohonnut.

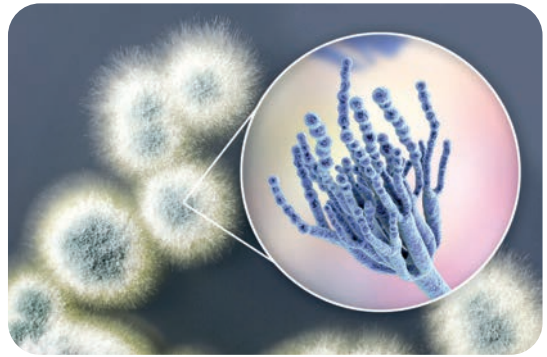
Näytteiden keruun jälkeen seurasimme autovasta-aineiden ilmestymistä. Seurannan edetessä tunnistimme yhteensä 26 lasta, joille ilmaantui autovasta-aineita merkinä kehittyvästä tyypin 1 diabeteksestä. Näiden lasten verokkiryhmäksi valitsimme seurannassa olevien autovasta-ainenegatiivisten lasten joukosta iän, sukupuolen, asuinalueen ja varhaislapsuuden aikaisen ravitsemuksen suhteen kaltaistetut verokit. Yhteensä tutkimme 52 lapsen uloste- ja verinäytteet. Ulostenäytteiden mikrobiologiset analyysit suoritettiin Janne Koskimäen tutkimusryhmässä Oulun yliopiston Ekologian ja genetiikan tutkimusyksikössä.

Ulostenäytteistä eristetystä mikrobi-DNA:sta analysoimme sieni- ja bakteeriyhteisön lajikirjon tiettyihin genomialueisiin kohdennettujen ITS (*internal transcribed spacer*)- ja 16S-amplikonisekvensointimenetelmien avulla. Verinäytteistä tutkimme ASCA IgG-vasta-ainetasot ja tyypin 1 diabeteksen kehittymiseen ja limakalvoimmuuniteetille tärkeiden sytokiinien IFNG, IL-17A ja IL-22 tasoja (13).

## **Suoliston sieniyhteisö muuntuu jo ennen sairastumista tyypin 1 diabetekseen**

Mikrobiomitulokset olivat erittäin mielenkiintoisia. Kaikilta tutkimukseen osallistuneilta lapsilta voitiin mitata sieniyhteisön esiintyvyys ja erityispiirteet ulostenäytteissä. Kaikki lapset olivat positiivisia tavalliselle leivinhiihalle, *Saccharomyces cerevisiae*-sienilajille ja noin puolet *Candida*-suvun sienilajeille.

Ensimmäinen viite mykobiomin muuntumisesta tautiprosessissa saatiin, kun havaittiin, että autovasta-ainepositiivisten lasten ulostenäytteissä oli vähemmän *Malassezia*-suvun sienilajeja ja enemmän *Debaryomyces*-suvun sienilajeja. Lapsilla, joille oli kehittynyt myöhemmin kliininen tyypin 1 diabetes, voitiin havaita lähes täydellinen *Verticillium*-suvun sienilajien puuttuminen.

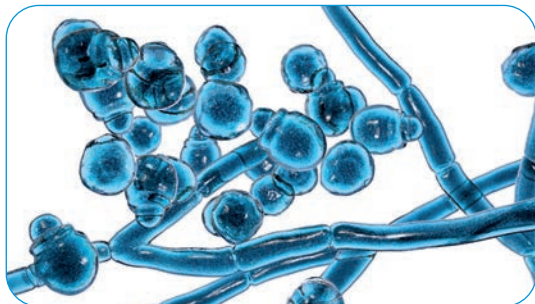


Kuva: Shutterstock

**Sienisolut eivät ole passiivisia, vaan ne kykenevät muokkaamaan elinympäristöään kasvulleen sopivaksi, tästä esimerkkinä penisilliini.**

Seuraavaksi pyrimme vertaamaan bakteeri- ja sieniyhteisöjen taksonomisia rakenteita keskenään ja tunnistamaan kaavamaisuuksia näytteistä. Autovasta-ainepositiivisilla lapsilla voitiin havaita jo hyvin tunnettu *Clostridiales*-luokkaan kuuluvien butyraattia tuottavien bakteerien alhaisempi osuus ja *Bacteroidales*-luokkaan kuuluvien bakteerien kohonnut osuus ulostenäytteissä.

Kun luokittelimme tutkittuja lapsia sekä mykobiomin että bakteeriyhteisön rakenteen samankaltaisuuden perusteella, havaitsimme, että lajiston samankaltaisuutta kuvaavaan sukupuuhun muodostui yhteensä kuusi erilaista mikrobiomiprofilia, klusteria. Nimesimme klusterit niiden esiintymisjärjestyksen mukaan



### *Iholla elävät Malassezia-suvun sienet pystyvät muokkaamaan aktivoituneiden T-solujen toimintaa.*

klustereiksi 1–6. Näistä kolme valtaklusteria (1, 4 ja 5) sisälsivät 90 % tutkituista lapsista (47/52). Kun edelleen analysoimme näihin valtaklustereihin luokiteltujen lasten ilmiä, havaitsimme, että klusteriin 4 oli ryvästyneenä tilastollisesti enemmän autovasta-ainepositiivisia lapsia kuin muihin lajikkustereihin.

Tutkimuksen seuranta-aikana tyyppin 1 diabetekseen sairastuneista yhdeksästä lapsesta peräti kuusi tuli luokitelluksi tähän samaan klusteriin. Analysoimme tämän jälkeen tarkemmin mykrobiomin ja bakteeriyhteisön rakennetta klusterissa, johon oli ryvästynyt lapsia, joilla oli merkkejä beetasoluautoimmunitetista tai jotka olivat sairastuneet tyyppin 1 diabetekseen. Havaitsimme, että *Saccharomyces*- ja *Candida*-suvun sienilajien osuus oli tässä ryhmässä koholla samanaikaisesti kuin *Clostridiales*-luokan bakteerien osuus oli matala ja *Bacteroidales*-luokan bakteerien osuus oli koholla. Olimme löytäneet uuden mikrobiologisen profiilin, joka kuvasi aiempaa tarkemmin tyyppin 1 diabeteksen kehittymiseen liittyvän suoliston mikrobiomin muutoksen.

### **Muutokset ruokkivat tulehdusta**

Saadaksemme tarkemman käsityksen mahdollisista tyyppin 1 diabeteksen kehittymiseen liittyvistä mekanismeista analysoimme seuraavaksi ulostenäytteistä keskeisten tulehdusmarkkereiden pitoisuudet. Havaitsimme, että klusteriin 4 kuuluvilla lapsilla suoliston epiteelisolujen erittämän antimikrobisen peptidin HBD-2:n (*human beta-defensin-2*) tasot olivat kohonneet. Se kertoo tälle klusterille tyypillisen mikrobiomin yhdysrakenteen ruokkivan suoliston tulehdusta. Tässä klusterissa butyraattia tuottavien bakteerien määrä oli

vähentynyt, mikä mahdollisesti edesauttaa epiteelisolukon rapautumista ja matala-asteisen tulehdustilan kehittymistä.

Tutkimme ulostenäytteistä myös kalprotektiinin ja sekretoisen totaali-IgA:n tasot, koska niillä on Crohnin taudissa diagnostista arvoa. Nämä tulehdusmarkkerit eivät olleet koholla, mistä päätelimme, että tulehdustila johtuu interleukiini-17:ää erittävien T-auttajasolujen (Th17-solut) aktivoitumisesta. Aktivoitumisen seurauksena suoliston epiteelisolut ovat alkaneet erittää HBD-2:ta.

Kun analysoimme lasten verinäytteistä ASCA IgG -vasta-aineiden pitoisuudet, havaitsimme sienivasta-ainetasojen kohonneen niillä lapsilla, jotka olivat tutkimuksen seuranta-aikana sairastuneet kliiniseen tyyppin 1 diabetekseen. Tämä kertoo, että sienirakenteita kohtaan tuotetut immuunivasteet saattavat edistää beetasolutuhoa autovasta-ainepositiivisesta tilasta kohti metabolisia häiriöitä ja kliinistä diabetesta.

Bakteeriyhteisön merkitystä immuunivasteiden säätelyssä korosti tekemämme havainto siitä, että tyyppin 1 diabeteksen patogeneesiin liitettyjen IFNG:n ja IL-17:n pitoisuus veren plasmassa korreloi käänteisesti *Firmicutes*-pääjaksoon kuuluvien bakteeritaksonien (*Clostridiales*-luokka merkittävämpänä) runsauden kanssa. *Bacteroidetes*-pääjaksoon kuuluvien bakteeritaksonien kanssa samoilla sytokiineillä havaittiin positiivinen korrelaatio.

On mielenkiintoista, että klusterissa 5, jossa havaittujen sienien suhteellinen osuus kokonaisuudessaan oli matala, mitattiin suuremmat kiertävät IFNG- ja IL-17-pitoisuudet verrattaessa muihin klustereihin. Tämän voi tulkita niin, että isännän immuunijärjestelmän tila määrittelee sitä, mikä on sieniyhteisön kolonisaatioaste suolistossa.

### **Epiteelisolukon biofilmi tärkeä säätelijä**

Tutkimuksemme osoittaa, että bakteeriyhteisön lisäksi mikrobiomin muutkin jäsenet osallistuvat aktiivisesti suoliston tulehdus- ja immuunivasteiden säätelyyn ja mahdollisesti myös tyyppin 1 diabeteksen kehittymiseen. Bakteeri- ja sieniyhteisöjen välillä on jo tähän mennessä tiedetty olevan isäntäeliön terveydelle tärkeitä vuorovaikutussuhteita, mistä hyvänä esimerkkinä on antibioottihoitojen seurauksena syntyvä sieninfektio. Myös useissa eläinmalleissa on eri yhteyksissä osoitettu isäntäeliön fysiologiaan vaikuttavia bakteeri- ja sieniyhteisön välisiä vuorovaikutussuhteita (9).

Crohnin tautia sairastavilla potilaille ja tulehdussellisten suolistosairauksien eläinmalleissa on lisäksi osoitettu, että suoliston mykrobiomin jäsenet elävät yhdessä bakteerien kanssa suoliston epiteelisolujen muodostaman kerroksen pinnalla muodostaen biofilmin epiteelisolukon päälle. Tämän biofilmin sisältämän sieniyhteisön on osoitettu olevan aktiivisessa kanssakäymisessä bakteeriyhteisön kanssa ja säätelevän osaltaan koko mikrobiyhteisön välisiä vuorovaikutussuhteita, isännän tuottamia immuunivasteita ja mikrobien sijoittumista epiteelisolukon päälliseen limakerrokseen. Tämä korostaa mykrobiomin merkitystä isännän fysiologialle, vaikka sienten suhteellinen osuus mikrobiomista on solutasolla vähäinen (14).

Sieni- ja bakteeriyhteisöjen välisistä vuorovaikutussuhteista kertynyt uusi tutkimustieto antaa viitteitä siitä, että yksittäisten mikrobilajien esiintymisen tai runsaussuhteiden muutosten rinnalla koko mikrobiyhteisön rakenteen muutokset voivat olla hyvinkin merkittäviä isäntäeliön fysiologiselle tilalle (9, 12, 14).

Tutkimustuloksemme osoittavat, että muuntunut suoliston sieniyhteisö osallistuu tyyppin 1 diabeteksen kehittymiseen aiemmin raportoitujen bakteerimuutosten lisäksi. Kokonaisuus ratkaisee. [O](#)

## Kirjallisuus

1. Remy W, Taylor TN, Hass H, ym. Four hundred-million-year-old vesicular arbuscular mycorrhizae. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91(25):11841-3.
2. Wheeler ML, Limon JJ, Underhill DM. Immunity to commensal fungi: detente and disease. *Annu Rev Pathol* 2017;12:359-385.
3. Iliev ID ja Leonardi I. Fungal dysbiosis: immunity and interactions at mucosal barriers. *Nat Rev Immunol* 2017;17(10):635-646.
4. Veldhoen M, Hirota K, Westendorp AM, ym. The aryl hydrocarbon receptor links TH17-cell-mediated autoimmunity to environmental toxins. *Nature* 2008;453(7191):106-9.
5. Franzosa EA, McIver LJ, Rahnvard G, ym. Species-level functional profiling of metagenomes and metatranscriptomes. *Nat Methods* 2018;15(11):962-968.
6. Knight R, Urbanac A, Taylor BC, ym. Best practices for analysing microbiomes. *Nat Rev Microbiol* 2018;16(7):410-422.
7. Hallen-Adams HE ja Suhr MJ. Fungi in the healthy human gastrointestinal tract. *Virulence* 2017;8(3):352-358.
8. Ferreira R, Limeta A, Nielsen J. Tackling cancer with yeast-based technologies. *Trends Biotechnol* 2018;37(6):592-603.
9. Richard ML ja Sokol R. The gut mycobiota: insights into analysis, environmental interactions and role in gastrointestinal diseases. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;16(6):331-345.
10. Richard ML, Lamas B, Liquori G, ym. Gut fungal microbiota: the Yin and Yang of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21(3):656-65.
11. Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, ym. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med* 2016;22(10):1187-1191.
12. Honkanen J, Vuorela A, Muthas D, ym. Fungal dysbiosis and intestinal inflammation in children with beta-cell autoimmunity. *Front Immunol* 2020;11:468.
13. Honkanen J, Nieminen JK, Gao R, ym. IL-17 immunity in human type 1 diabetes. *J Immunol* 2010;185(3):1959-67.
14. Hoarau G, Mukherjee PK, Gower-Rousseau C, ym. Bacteriome and mycobiome interactions underscore microbial dysbiosis in familial Crohn's disease. *MBio* 2016;7(5).

Raskausdiabetes – pidä huolta itsestäsi ja vauvastasi

## Diabetesliiton suosittu opas vastaa raskausdiabetekseen sairastuneiden äitien tavallisimpiin kysymyksiin

Lämminhenkinen opas kannustaa muuttamaan koko perheen elintapoja ja pitämään itsestä huolta myös raskausdiabeteksen jälkeen.

Äitiysneuvoloihin suunnattu opas on uudistettu niiden tarpeiden pohjalta, joita terveydenhoitajat ja raskausdiabeteksen sairastaneet äidit toivat esiin Diabetesliiton raskausselvityksessä vuonna 2019.

Ravitsemusterapeutti antaa oppaassa selkeät ohjeet päivän aterioiden koostamiseen. Vaihtotaulukoiden sijaan esitellään eri ateriovaihtoehtoja, jotka auttavat pitämään verensokerin sopivana. Myös uusimmat liikunta-suositukset on huomioitu oppaassa.

Opas on tarkoitettu äitiysneuvoloiden käyttöön jaettavaksi äideille, joilla on todettu raskausdiabetes.

Lisätiedot ja tilaukset: [www.diabetes.fi/d-kauppa](http://www.diabetes.fi/d-kauppa)



- Koko A5, 44 sivua, 2. painos
- Hinta: 5 €
- Määrälennukset: 5 kpl tai enemmän 3 €/kpl, 50 kpl tai enemmän 2 €/kpl

# Tule mukaan D-opiston verkkokurssille

## Tyyppi 1 tasapainoilee

Oman diabeteshoitajan ja -lääkärin antamaa ohjausta tukeva verkkokurssi aikuisille tyyppin 1 diabeetikoille. Hinta 20 euroa.

## Vanhempien kesken

Alle 13-vuotiaiden lasten vanhemmille, kun lapsen sairastumisesta tyyppin 1 diabetekseen on vähintään 6 kuukautta. Hinta 20 euroa.

## Pakit tyyppin 2 diabetekselle

Henkilöille, joilla on esidiabetes tai metabolinen oireyhtymä. Maksuton.

## Tyyppi 2 tutuksi

Vastasairastuneille tyyppin 2 diabeetikoille. Hinta 20 euroa.

## Raskausdiabeteksen jälkeen

Raskausdiabeteksen aiemmin sairastaneille, uusi kurssi kahden kuukauden välein. Maksuton.

## Hyvää oloa odotukseen

Vinkkejä odottavalle äidille. Uusi kurssi kuukauden välein. Maksuton.

## Hyvän syömisen verkkokurssi

Kaikille, joilla on tyyppin 2 diabetes tai riski sairastua siihen, sekä muille ravitsemusasioista kiinnostuneille.

Huomaatko potilaassasi hoitoväsymystä, uuden diagnoosin aiheuttamaa hämmennystä tai vaikkapa elintapojen muuttamisen tarvetta? Ehdota hänelle Diabetesliiton verkkokursseja.

[www.diabetes.fi/kurssit](http://www.diabetes.fi/kurssit)



diabetesliitto





Vuoden 2020 diabeteshoitaja Tiina-Maria Kuusisto:

## Kipinä säilyy, kun kouluttautuu ja kehittää työtään

Vuoden 2020 diabeteshoitaja Tiina-Maria Kuusisto on ollut kautta työuransa ahkera kouluttautuja, joka edistää diabeetikoiden hyvinvointia myös vapaa-ajallaan.

Tiina-Maria Kuusiston ystävät kokosivat vakuuttavan hakemuksen perusteluineen, ja Diabeteshoitajat ry myönsi hänelle kesäkuussa Vuoden 2020 diabeteshoitajan tittelin.

Kuusiston meriitit hämmästyttävät: Hän on työskennellyt pitkään Raumalla lasten- ja nuorisopoliklinikassa diabeteshoitajana, kouluttautunut aktiivisesti ja opiskellut kaksi tutkintoa kolmen vuoden aikana työn ohessa, tuottanut potilaille sähköisiä ohjausmateriaaleja ja verkko-ohjausta loppuöinäin, tutkinut verkko-ohjauksen vaikuttavuutta ja työskennellyt ansiokkaasti moniammatillisen tiimin jäsenenä sekä hoitajana diabeetikoiden kuntoutuskursseilla. Kaiken

*”Sairauden perheille tuoma työmäärä ja haasteet ovat opettaneet minulle nöyryyttä.”*

tämän lisäksi hän osallistuu vapaa-ajallaan paikallisen diabetesyhdistyksen toimintaan sen hallituksessa.

Kuusisto ehti työskennellä lasten, nuorten ja perheiden parissa kaikkiaan yli kahdenkymmenen vuoden ajan, viisi-toista viime vuotta diabeteshoitajana. Palkinnon myöntämisen jälkeen hän on aloittanut Kelan etäkuntoutushankkeessa ja siirtynyt organisaatiomuutoksen seurauksena hoitamaan aikuisia diabeetikoita. Työ kuntoutuskursseilla jatkuu entiseen tapaan.

- On ollut äärimmäisen arvokasta saada kulkea perheiden rinnalla erilaisissa elämäntilanteissa ja las-



Kuva: Miia Suomaa, Raisio-konserni

Tiina-Maria Kuusisto

ten ja nuorten eri kehitysvaiheissa. Sairauden perheille tuoma työmäärä ja haasteet ovat opettaneet minulle nöyryyttä, Kuusisto sanoo.

Ohjattavan motivoimiseksi on tärkeää luoda arvostava, läsnäoleva ja luottamuksellinen ilmapiiri, jotta hän voi kokea tulevaisuuden kohdatuksi, nähdyksi ja kuulluksi. Kuusisto kertoo, että tämä tavoite on haastanut häntä kehittämään tunnetaitojaan. Lyhyt kokemus psykiatrisena sairaanhoitajana on antanut hänelle lisätyökaluja vuorovaikutukseen liittyvien seikkojen huomioimiseen.

Tukiverkosto on lapselle, nuorelle ja perheelle hyvin tärkeä, ja Kuusiston työnkuvaan on kuulunut olennaisena osana päiväkotien ja koulujen henkilökunnan, isovanhempien sekä tukihenkilöiden ja -perheiden ohjaus. Tämä on osaltaan monipuolistanut ja rikastanut työtä.

## Työparista tiimiksi

Kuusisto kiittää asiantuntevaa ja monialaista diabetes-tiimiä, jossa hän sai työskennellä Raumalla. Tiimi laajeni vuosien mittaan, ja siihen kuuluivat lääkärin ja diabeteshoitajan lisäksi psykiatrinen sairaanhoitaja, sosiaalityöntekijä ja ravitsemusterapeutti. Myös lastensuojelu otettiin vahvemmin mukaan.

Kotikäynnit, ryhmämuotoiset hoidonohjaukset, etäkäynnit ja tukiperhetaloprojekti ovat esimerkkejä uusista työskentelytavoista, joita diabetes-tiimissä käynnistettiin.

- Diabeteksen hoidossa kiinnittäisin enemmän huomion potilaan ja perheen psykiseen tukemiseen ja voimavaroihin, Kuusisto vastaa kysymykseen, mitä kehittäisi diabeteksen hoidonohjauksessa.

- Useat vanhemmat ovat tuoneet esiin, että lapsen diabeteksen hoidossa vaikeinta on psyykinen kuormitus, sairaus on mielessä kaiken aikaa. Ajattelen, että meillä diabeteshoitajilla tulisi olla aikaa kuunnella perheitä sekä tukea vanhemmuutta ja erityisesti itsenäistymisvaiheessa olevaa nuorta.

Vertaistuen merkitys on suuri, sen Kuusisto on huomannut erityisesti kuntoutuskursseilla. Vertaiset voimaannuttavat toisiaan; heillä on yhteinen ymmärrys sairaudesta.

- Kuntoutuskursseilla kuulee, miten monilla perheillä ei ole ketään samassa tilanteessa olevaa perhettä, jonka kanssa jakaa ajatuksia. Diabeteskurssit ja diabetesyhdistysten vertaisryhmät ovat tässä erittäin tärkeässä asemassa.

## Joustamalla helpotusta perheiden arkeen

Kuusisto korostaa, että diabetestiimin toimintaa pitää suunnitella asiakkaiden näkökulmasta ja joustaa tarvittaessa. Joustaminen tarkoittaa esimerkiksi sitä, että


perhe saa palvelut samalla kertaa asiantuntijoiden yhteisvastaanotoilla, eikä perhettä kuormiteta useilla käynneillä.

Kuusisto toivoo myös, että palvelut säilyisivät mahdollisimman lähellä, jotta perheet eivät kuormittuisi entisestään. Lähipalvelut ovat hänen mukaansa erityisen tärkeitä nuorille. Mahdollisuus poiketa hoitajan vastaanotolle

yksin tukee nuoren itsenäistymistä.

Kuusisto on pohtinut paljon rooliaan hoidon ohjaajana ja sitä, miten hoidonohjausta voisi muuttaa vaikuttavammaksi, toiminnallisemmaksi ja konkreettisemmaksi.

Hän kertoo, että Raumalla kokeiltiin leiriviikonloppuja muutamalle diabetesta sairastavalle, itsenäistyville nuorelle. Samat nuoret tapasivat toisensa neljänä eri leiriviikonloppuna omassa kotikaupungissa.

Nuorille leiri tarjosi mahdollisuuden oppia kodinomaaisessa ympäristössä mukavassa ilmapiirissä - kii-reettömästi ja hyvällä fiiliksellä. Ohjaajatkin oppivat uutta ja lisäsivät ymmärrystään nuorten arjesta. 

**Toimittaja: Mervi Lyytinen**  
[mervi.lyytinen@diabetes.fi](mailto:mervi.lyytinen@diabetes.fi)

*”Työryhmässämme jokainen tuli kuulluksi ja nähdyksi ja jokaisen osaamista ja näkemyksiä arvostettiin.”*

## Koulutusta

### Kehity diabeteksen hoidon osaajana

Diabetesliiton koulutuskalenteri 2021 julkaistaan osoitteessa [www.diabetes.fi/koulutus](http://www.diabetes.fi/koulutus).

**Kysy lisää diabetesammattilaisten koulutuksista:**

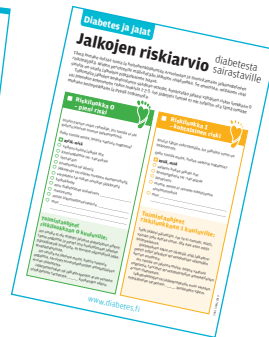
[koulutussihteeri@diabetes.fi](mailto:koulutussihteeri@diabetes.fi)



diabetesliitto

## Sinulle ammattilainen

# Käytännönläheisiä aineistoja ohjaustyösi tueksi



## Hyvän hoidon muistilistat ja ohjauslehtiset



## Oppaat ja käsikirjat

Tutustu myös muihin tuotteisiimme, rekisteröidy asiakkaaksi ja tilaa:

[www.diabetes.fi/d-kauppa](http://www.diabetes.fi/d-kauppa)



diabetesliitto

# POSIVIL FLUZINK FLUNSSAN ENSIOIREISIIN

**SINKKIASETAATTI-  
IMESKELYTABLETIT**



Lääkinnällinen laite

Helpottaa flunssaa ja lyhentää oireiden kestoa\*

\*Hemilä et al. BMC Family Practice 2015; 16:24.

