

Markku Vähätalo

LT, yleislääketieteen erikoislääkäri
diabeteksen hoidon erityispätevyys
Loimaan kaupungin sosiaali- ja terveyspalvelut

Väitös (27.3.2015)

Starting insulin therapy in type 2
diabetes (Turun Yliopisto)



Insuliinihoidon lihottavaa haittavaikutusta voidaan ennakoida

Tyyppin 2 diabetes lisääntyy Suomessakin kovaa vauhtia. Pian jo puoli miljoonaa suomalaista kärsii siitä, tosin 200 000 tietämättään (1). Tyyppin 2 diabetes on elintasosairaus. Elintason nousun myötä ravitsemuksemme on 50–70 vuodessa muuttunut radikaalisti, samoin kaloreja kuluttava ruumiillinen työ on jäänyt vähiin. Ihmiskeho on aiemmin mukautunut runsaamman ravinnon ja nälkiintymisen kausien vaihteluun. Ravinnon puutteessa eloon jäivät ne, jotka pystyivät paremmin varastoimaan energiaa ja kuluttivat sitä suhteessa vähemmän. Tässä mielessä tyyppin 2 diabetes oli edullinen tila, kunnes tultiin aikaan, jolloin ravinto olikin jatkuvasti liian runsasta.

Tyyppin 2 diabeteksen tautimekanismeja ovat insuliiniresistenssi ja haiman insuliintuotannon hiipuminen (2). Insuliinierityksen häiriö on mukana sairauden alkuvaiheesta saakka, ja sen kestänyt riittävän pitkään jokainen diabeetikko tarvitsee insuliinihoitoa.

Insuliinihoito oli 1950-luvulle saakka ainoa diabeteksen lääkehoito. Sil-

loin astuivat kuvaan peroraaliset diabeteslääkkeet, ja paljon myöhemmin inkretiinitehostajat (GLP-1-agonistit), jotka annostellaan pistämällä mutta eivät ole insuliinia. Oman insuliinintuotannon heiketessä insuliinin eritykseen vaikuttavien lääkkeiden hyöty vähenee. Täydellisessä insuliininpuutteessa tarvitaan samanlainen insuliinihoito kuin tyyppin 1 diabeteksessä (monipistohoito). Tyyppin 2 diabeteksen insuliinihoito on tehokasta. Väitökseni 1. osatyössä selvitettiin 1990-luvulla avohoidossa aloitetun insuliinihoidon tuloksia (3). Keskimäärin 950 potilaan aineistossa glykohemoglobiinin osuus pieneni lähes kaksi prosenttiyksikköä, millä on jo selvä vaikutus diabeteksen myöhäiskomplikaatioihin (4).

Insuliini voitaisiin liittää tyyppin 2 diabeteksen hoitoon jo ennen insuliininpuutosta. Origin-tutkimuksessa saatiin hyvä tulos varhaisella insuliinihoidolla (5). Tarvittavat annokset jäivät pienemmiksi, ja mm. painonnousu oli vähäistä. Suomalaiseen hoitokulttuuriin kuuluu kuitenkin insuliinialoituksen lykkääminen mahdollisimman pitkälle, yhtä lailla diabetespotilaiden

kuin lääkärienkin mielestä.

Insuliinia on arasteltu aiemmin pistämispelon takia. Sen ovat nykyiset pienet, terävät neulat ja kätevät insuliinikynät lähes häivyttäneet. Sokinpelko on myös vähentynyt analogi-insuliinien ja helpon verengluukoosiseurannan myötä. Nykyään pelätään lihomista, mihin on toki aihehtakin. Insuliini on voimakkaasti anabolinen hormoni, se lisää lipogeneesiä ja vähentää proteiinikataboliaa (6). Kun verengluukoosi saadaan lähelle normaalitasoa, kalorien erityys virtsaan lakkaa ja ne kertyvät elimistöön. Potilas saattaa rohkaistua syömään enemmän, kun insuliinin avulla saa glukoosiarvot pidettyä kurissa. Toisaalta hypoglykemian pelko voi johtaa ennalta ehkäisevään syömiseen. UKPDS-tutkimuksessa intensiivisen ryhmän potilaat lihoivat keskimäärin 5 kg kuudessa vuodessa (7). Ylipaino on toki muutenkin yleistä, mutta se on aikaisempaa vähemmän toivottua. Tämä johtaa usein myös potilaan toiveeseen lykätä insuliinihoidon aloittamista, vaikka se olisi aiheellista.

Painonnousua voidaan estää. Yhdistelmä-lääkityksellä – insuliinin kombinomisella metformiiniin, tablettimuotoisiin inkretiinipeptidiin, gliptiineihin eli dipeptidyylipeptidaasi 4:n (DPP-4) estäjiin, glukagoninkaltaisen peptidi-1:n (GLP-1) agonisteihin ja uusimpana natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiinin (SGLT2) estäjiin – voidaan estää tai ainakin vähentää painonnousua. Elintapaohjaus on fysiologisin tapa, jos potilas on sille vastaanottavainen. Onnistunut ohjaus vaatii paljon aikaa ja resursseja, joita potilaitten suuri määrä vaatisi jatkuvasti enemmän.

On kuitenkin mahdollista ennakoida painonnousua, ja se auttaa valikoimaan ne potilaat, joilla painonnousun riski on suurempi. Kaikkien diabeetikoiden vuorokautinen glukoosiprofiili ei ole samanlainen. Osalla hyperglyke-

mia on aamupainotteinen (paastohyperglykemia), toisilla se taas painottuu iltapäivään (postprandiaalinen hyperglykemia). Väitöstutkimukseni 2. osatyön tuloksia tarkastellessa kiinnittyi huomio tähän eroon (8).

Aterianjälkeisten glukoosiarvojen mittaaminen on hankalaa ja epätarkkaa aterioiden hiilihydraattisisältöjen ja mittausajankohtien vaihdellessa. Käsitys yksittäisen potilaan glukoosiprofiilista saadaan, kun lasketaan paasto-glukoosin ja glykoidun hemoglobiinin suhde (mmol/l%). Tutkimuksessani raja-arvoksi osoittautui 1,3 mmol/l%. Suhteen ollessa tätä suurempi potilas kuuluu paastohyperglykeemikkoihin, pienempi suhde taas viittaa postprandiaaliseen hyperglykemiaan. Kolmannessa osatyössäni havaittiin, että paastohyperglykemia-potilaat olivat alun perin painavampia, ja insuliinihoidon aikana heille kertyi merkitsevästi enemmän lisäkiloja (9).

Insuliinihoitoa aloitettaessa paastoverengluukoosia mitataan tiuhaan, ja sen keskiarvo saadaan helposti lasetuksi. Myös HbA1c-arvo kuuluu tässä vaiheessa rutiinitutkimuksiin. Tämän suhteen voi laskea näistä helposti. Hoidonohjauksessa voidaan panostaa niihin potilaisiin, joilla on selvästi suurempi painonnousun riski. Myös lääkitystä valittaessa tämä tieto vaikuttaa ratkaisuihin.

Kirjallisuutta:

1. Sund R, Koski S. On the register-based measurement of the prevalence and incidence of diabetes and its long-term complications. Tampere: Finnish Diabetes Association 2009 s. 1–21.
2. Rizza R. Pathogenesis of fasting and postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes: implications for therapy. *Diabetes* 2010;59:2697–707.
3. Vähätalo M, Rönnemaa T, Viikari J. Factors affecting the efficacy of starting insulin treatment in type 2 diabetic patients. A retrospective evaluation. *Scand J Prim Health Care* 2003;21:230–6.
4. Holman R, Paul S, Bethel M, Matthews D, Neil H. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577–89.
5. Hanefeld M, Bramlage P. Insulin use early in the course of type 2 diabetes mellitus: the ORIGIN trial. *Curr Diab Rep* 2013;13:342–9.
6. Russell-Jones D, Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes—causes, effects and coping strategies. *Diabetes Obes Metab* 2007;9:799–812.
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease (UKPDS 16). *Diabetes* 1998;44:1249–58.
8. Vähätalo M, Rönnemaa T, Viikari J. Recognition of fasting or overall hyperglycaemia when starting insulin treatment in patients with type 2 diabetes in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2007;25:147–53.
9. Vähätalo M, Viikari J, Rönnemaa T. Starting bedtime glargine versus NPH Insulin in poorly controlled type 2 diabetic patients with various hyperglycemia types (fasting type or postprandial type). *Acta Diabetol* 2014;51:233–8.