

Teppo Sola, Elina Pelimanni, Tiia Saunamäki ja Mervi Jehkonen

## Tyyppin 2 diabetes voi heikentää kognitiota jo työiässä

Tyyppin 2 diabetekseen voi liittyä keskushermoston muutoksia sekä tiedonkäsittelyn ongelmia, jotka ilmenevät erityisesti vanhemmassa väestössä muistin heikentymisenä, psykomotorisena hidastumisena sekä toiminnanohjauksen vaikeuksina. Ikääntyvien diabeetikoiden dementiariskikin on suurentunut. Alustavissa tutkimuksissa tyyppin 2 diabetekseen liittyviä kognitiivisia oireita on havaittu jo työikäisillä. Varhaisella kognitiivisten oireiden tunnistamisella ja riskitekijöiden hoitamisella voidaan edesauttaa potilaiden toimintakyvyn säilymistä.

**S**uomessa diabetesta sairastavia on yli 500 000, ja sairauden hoitokustannusten osuus terveydenhuollon kokonaismenoista on noin 15 % (1). Sairastavista arviolta 80–90 %:lla on tyyppin 2 diabetes, joka yleistyy elintapamuutosten ja väestön ikääntymisen myötä (2). Tyyppin 2 diabetekseen sairastutaan tavallisesti yli 40-vuotiaana, mutta sairastumiskä nuorentuu maailmanlaajuisesti.

Tyyppin 2 diabetes on monimuotoinen sairausryhmä, jolle ei ole selkeitä diagnostisia kriteerejä. Suurimmalla osalla potilaista insuliiniresistenssi yhdistyy heikentyneeseen insuliinierityskapasiteettiin (1,2). Sairauteen voi liittyä yleisesti tunnettujen komplikaatioiden, kuten neuropatian, nefropatian, retinopatian ja makrovaskulaarisairauksien lisäksi myös keskushermoston muutoksia ja tiedonkäsittelyn ongelmia. Kognitiivisia oireita voi alustavien tutkimusten perusteella ilmetä jo työiässä, ja ne tulisi huomioida osana diabeteksen standardihoitoa.

### Tyyppin 2 diabetekseen liittyvät aivomuutokset

Aivojen kuvantamistutkimuksissa keskimäärin yli 60-vuotiailla tyyppin 2 diabeetikoilla

on todettu verrokkeihin nähden korostunutta kortikaalista ja subkortikaalista atrofiaa (3,4). Aivoatrofia on osassa tutkimuksista painottunut ohimolohkoihin, etenkin muistitoimintojen kannalta keskeisille aivoalueille hippokampukseen ja mantelitulmakkeeseen (3,4). Kokeellisissa eläintutkimuksissa on osoitettu, että diabetes aiheuttaa hippokampuksen ohjelmoitunutta solukuolemaa sekä muutoksia hippokampuksen dendriittien haarautumisessa ja synapsien pitkäaikaisessa potentoivassa synergisessä vaikutuksessa (5). Tyyppin 2 diabeetikoilla on myös todettu verrokkeja useammin pienten suonten taudin muutoksia, kuten lakuunainfarkteja ja valkean aineen katoa (3,6).

Eräässä katsauksessa koottiin yhteen tutkimuksia, joissa oli käytetty toiminnallista magneettikuvausta (7). Tutkittavat olivat keski-ikänsä noin 40–64-vuotiaita. Tutkimuksissa havaittiin poikkeavuuksia tyyppin 2 diabeetikoiden aivojen peruslepotilassa sekä poikkeavaa aktiivisuutta aivoalueilla, joita tutkimuksissa käytyt kognitiiviset tehtävät tavallisesti aktivoivat. Poikkeavuuksia ilmeni erityisesti näönvaraisen tiedonkäsittelyn kannalta keskeisten aivoalueiden aktiivisuudessa, ja aivomuutokset liittyivät heikompaan kognitiiviseen suoriutumiseen.

**TAULUKKO 1.** Vanhemman väestön tyyppin 2 diabeetikoiden kognition osa-alueiden heikentyminen meta-analysien perusteella (8–11).

Viite	Tutkittavien ikä	Tutkittu kognition osa-alue	Vaikutus-koko (Cohenin d)
(9)	Yli 40 vuotta (tai keskiarvo yli 50 vuotta)	Tiedonkäsittelynopeus	-0,33
		Motorinen nopeus	-0,30
		Tarkkaavuus	-0,29
		Visuaalinen päättely	-0,29
		Sanasujuvuus	-0,26
		Yleinen kognitiivinen kyvykkyys	-0,25
		Oppiminen ja välitön mieleenpalautus	-0,21
		Työmuisti	-0,20
		Muisti	-0,20
		Viivästetty mieleenpalautus	-0,20
		Visuaaliset taidot	-0,18
(10)	Eri tutkimusten mukaan keskiarvo 50–85 vuotta	Motoriset taidot	-0,36
		Toiminnanohjaus	-0,33
		Tiedonkäsittelynopeus	-0,33
		Kielellinen muisti	-0,28
		Näkömuisti	-0,26
		Tarkkaavuus	-0,19
(8)	Keskiarvo 66 vuotta	Kognitiivinen joustavuus	0,52 <sup>1</sup>
		Välitön mieleenpalautus	
		Sanalista	-0,51
		Kertomus	-0,24
		Viivästetty mieleenpalautus	
		Sanalista	-0,47
		Kertomus	-0,30
		Sanasujuvuus	
		Foneeminen	-0,35
		Semanttinen	-0,15
		Tiedonkäsittelynopeus	-0,22
Työmuisti	-0,17		
Auditiivinen lyhytkestoinen muisti	-0,13		
(11)	Potilaiden keskiarvo 70 vuotta ja verrokkien 65 vuotta	Tarkkaavuus	-0,38
		Kognitiivinen joustavuus	-0,36
		Inhibitiokyky <sup>2</sup>	-0,32
		Sanasujuvuus	-0,22
		Työmuisti	-0,13

Vaikutuskokojen tulkinta: pieni 0,20, keskikokoinen 0,50 ja iso 0,80

<sup>1</sup>Käänteinen arvo (tarkoittaa heikentyneitä suoriutumista)

<sup>2</sup>Käyttäytymisen ja reaktioiden säätely, erityisesti epäolennaisen käyttäytymisen ehkäisy

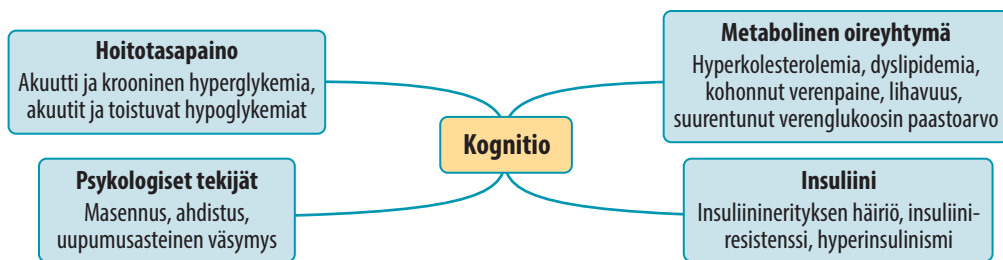
## Kognitiiviset muutokset ja dementiariski

Tyyppin 2 diabetes on erityisesti vanhemmassa väestössä yhteydessä heikentyneeseen suoriutumiseen useilla kognition osa-alueilla (**TAULUKKO 1**) (8–11). Meta-analyyseissa heikentymistä verrokkeihin nähden on todettu muun muassa tiedonkäsittelynopeudessa, toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja motorisissa taidoissa (8–11). Samankaltaisia kognitiivisia muutoksia on todettu tyyppin 1 diabetesta sairastavassa aikuisväestössä, mutta keskeinen ero on, että tyyppin 2 diabeteksen on johdonmukaisesti osoitettu olevan yhteydessä myös muistitoimintojen heikentymiseen (8–10,12).

Kognitiivisia oireita voi esiintyä jo esidiabetesvaiheessa, kun potilaalla todetaan hyperinsulinismia ja alkava glukoosiainevaihdunnan häiriö (13). Alustavat tutkimukset antavat viitteitä siitä, että kognitiivisia muutoksia voi ilmetä jo työikäisillä (14). Suomalaisessa meta-analyysissä selvitettiin työikäisten tyyppin 2 diabeetikoiden kognitiivisten oireiden esiintyvyyttä (15). Meta-analyysiin valikoitui poissulkukriteerien myötä 12 tutkimusta, jotka käsittivät yhteensä 2 122 tyyppin 2 diabetesta sairastavaa työikäistä ja 12 287 verrokkia. Tutkittavien keski-ikä oli molemmissa ryhmissä noin 55 vuotta. Meta-analyysiin ei sisällytetty tutkimuksia, joissa oli iän keskiarvon ja keskihajonnan perusteella arvioituna yli 65-vuotiaita potilaita, eikä tutkimuksia, joissa tutkittavien ikää ei ollut ilmoitettu.

Potilaat suoriutuivat verrokkeja heikommin useilla kognition osa-alueilla. Suurimmat erot havaittiin tiedonkäsittelynopeudessa (standardoitu keskiarvojen erotus, Hedgesin  $g = -0,68$ ), tarkkaavuudessa ( $g = -0,55$ ), toiminnanohjauksessa ( $g = -0,51$ ) ja työmuistissa ( $g = -0,51$ ). Merkittäviä eroja todettiin myös kielellisessä muistissa ( $g = -0,39$ ), visuaalisessa hahmottamisessa ( $g = -0,30$ ) sekä kielellisissä taidoissa ( $g = -0,26$ ). Näkömuistisuo-riutumisessa ei havaittu ryhmien välisiä eroja ( $g = -0,15$ ).

Tyyppin 2 diabeetikon riski sairastua Alzheimerin tautiin on noin 1,5-kertainen ja riski sairastua verenkiertoperäiseen muistisairauteen



**KUVA.** Tyypin 2 diabeetikkojen kognitiivisten oireiden mahdollisia taustamekanismeja.

noin 2,2-kertainen (16,17). Ruumiinavaustutkimuksissa ja biomarkeritutkimuksissa tyypin 2 diabeetikoiden aivoissa ei ole kuitenkaan havaittu muuta väestöä useammin tyypillisiä Alzheimerin taudin muutoksia eli amyloidiplakkeja tai tau-proteiinista koostuvia säievyhtejä (17). On esitetty, että verenkiertoperäiset muutokset sekä muutokset glukoosiaineenvaihdunnassa ja insuliinierityksessä voivat aiheuttaa diabeetikolle oirekuvan, joka on kliinisesti diagnosoitavissa Alzheimerin taudiksi (17).

Verenkiertoperäiset muutokset voivat myös edistää dementiaoireiden kehittymistä Alzheimerin tautia sairastavilla. Eräissä tutkimuksissa yli 60-vuotiaiden tyypin 2 diabeetikkojen merkittävimmät dementian kehittymisen riskitekijät kymmenen vuoden seurannassa olivat mikrovaskulaarisairaus, diabeettinen jalkasairaus, aivoverenkiertohäiriö, sydän- ja verisuonitauti, hoitajaksot akuutin hyper- tai hypoglykemian vuoksi, masennus, iäkkyyys ja matalampi koulutustaso (18).

## Hoitotasapaino, glukoosipitoisuuden vaihtelut ja kognitio

Tyypin 2 diabeteksen yhteydessä esiintyvien kognitiivisten oireiden taustamekanismeiksi on esitetty useita aineenvaihdunnallisia, verenkiertoperäisiä ja psykologisia tekijöitä (KUVA).

Sekä hyper- että hypoglykemioiden tiedetään liittyvän kognitiivisiin oireisiin. Glukoosi on aivojen tärkein energianlähde, ja se toimii asetyylikoliinin sekä muiden kognitiivisten toimintojen kannalta keskeisten välittäjäaineiden substraattina (19). Eläintutkimuksissa pitkäaikaisesti suurentuneen verengluukoosipitoisuu-

den on havaittu heikentävän asetyylikoliinin synteesiä ja vapautumista aivoissa sekä aiheuttavan kortikaalista kudostatoa (19).

Tyypin 2 diabeetikoiden kroonisen hyperglykemian on osoitettu liittyvän muun muassa tiedonkäsittelyn nopeuden hidastumiseen sekä toiminnanohjauksen ja työmuistin heikentymiseen (20,21). Yhteys suurentuneen hemoglobiini  $A_{1c}$ -pitoisuuden ja kognitiivisten toimintojen heikentymisen välillä vaikuttaa kuitenkin olevan heikko ennen 70 vuoden ikää (22). Myös akuutin hyperglykemian on todettu heikentävän lyhytaikaisesti erityisesti työmuistia ja tarkkaavuutta (19,23).

Krooninen hyperglykemia on merkittävä riskitekijä diabeteksen mikro- ja makrovaskulaaristen komplikaatioiden kehittymiselle, minkä taustalla ajatellaan olevan muun muassa tulehdusreittien aktivoitumisen ja oksidatiivisen stressin lisääntymisen (24). Diabetes suurentaa aivoinfarktin riskin 2–6-kertaiseksi, ja aivoverenkiertohäiriöt selittävätkin joidenkin tyypin 2 diabeetikkojen kognitiivisia oireita (25).

Tavallinen tyypin 2 diabeteksen mikrovaskulaarinen komplikaatio on retinopatia, jota pidetään yleisesti merkinä aivojen laajemmasta mikroangiopatiasta (22,24). Retinopatian on todettu lisäävän kognitiivisten oireiden kehittymisen riskiä, mutta vielä ei tiedetä, muuttaako retinopatia tyypin 2 diabeetikkojen näönvaraisesta kognitiivisesta tiedonkäsittelystä vastaavien aivoalueiden toimintaa (7).

Hypoglykemat ovat selvästi yleisempiä tyypin 1 diabeteksessa, koska insuliinihoito voi pienentää verengluukoosipitoisuuden liian vähäiseksi. Tyypin 2 diabetekseenkin voi liittyä hypoglykemiaa, jos käytössä on insuliini- tai

## Ydinasiat

- ▶ Tyypin 2 diabetes lisää kognitiivisten oireiden ja muistisairauden riskiä.
- ▶ Kognitiivista heikentymistä on todettu erityisesti vanhemman väestön muisti-toiminnoissa, toiminnanohjauksessa ja tiedonkäsittelynopeudessa.
- ▶ Alustavissa tutkimuksissa kognitiivisia oireita on havaittu jo työikäisillä diabeetikoilla.
- ▶ Varhaisella yksilöllisten riskitekijöiden hoitamisella voidaan pyrkiä ehkäisemään diabeteskomplikaatioiden kehittymistä ja kognition heikentymistä.

sulfonyyliureaaläkitys (26). Suomalaisessa kyselytutkimuksessa tyypin 2 diabeetikoilla esiintyi hypoglykemioita heidän oman arvionsa mukaan noin 13 kertaa vuodessa (27). Akuutin hypoglykemian on todettu heikentävän lyhytaikaisesti reaktionopeutta, muistia, tarkkaavuutta, kielellistä sujuvuutta, toiminnanohjausta ja visuospatiaalisia kykyjä (28). Vanhemmassa väestössä toistuvien hypoglykemioiden on havaittu liittyvän heikompaan kognitiiviseen suoriutumiseen ja suurentuneeseen dementia-riskiin sekä dementian toisaalta altistavan hypoglykemioille (22,29).

## Muut kognitiivisten oireiden taustamekanismit

**Insuliini.** Insuliinineritys vähenee tyypin 2 diabeteksessa asteittain, ja insuliinin teho elimistössä heikenee insuliiniresistenteillä potilailla (2). Insuliiniresistenssi aiheuttaa varsinkin sairauden alkuvaiheessa kompensatorista hyperinsulinismia (13,22). Suurentuneiden seerumin insuliinipitoisuuksien yhteyttä kognitiiviseen suoriutumiseen on tutkittu vähän, eivätkä tutkimuslöydökset ole johdonmukaisia (22).

Insuliinireseptoreja sijaitsee laajasti keskushermostossa, myös kognitiivisten toimintojen kannalta keskeisillä aivoalueilla, kuten hippokampuksessa ja aivokuorella (30). Keskusher-

mostossa insuliini osallistuu synapsien syntyyn ja uusiutumiseen sekä välittäjäaineiden toimintaan ja on tätäkin kautta yhteydessä kognitiivisiin toimintoihin (24,30). Keskushermoston insuliiniresistenssin ja Alzheimerin taudin välillä on kuitenkin havaittu vahva yhteys, ja Alzheimerin tautia on jopa kuvailtu aivojen tavaksi sairastaa diabetesta (30).

**Metabolinen oireyhtymä.** Tyypin 2 diabeetikoilla todetaan usein laaja aineenvaihdunnan häiriö eli metabolinen oireyhtymä, johon kuuluvat glukoosiaineenvaihdunnan häiriön lisäksi keskivartalolihavuus, hyperkolesterolemia, dyslipidemia ja kohonnut verenpaine. Metabolisen oireyhtymän tiedetään olevan merkittävä aivoinfarktin riskitekijä, ja aivojen kuvantamistutkimuksissa metabolista oireyhtymää sairastavilla aikuisilla todetaan usein pienten suonten taudin muutoksia (31).

Metabolisen oireyhtymän yksittäisten osatekijöiden ei ole vakuuttavasti osoitettu heikentävän kognitiivisia toimintoja, kun muut sairaudet ja kognitiivisten oireiden riskitekijät on kontrolloitu (22). Metabolista oireyhtymää sairastavilla henkilöillä, joilla tyypin 2 diabeteksen vaikutus oli kontrolloitu, on kuitenkin havaittu terveisiin verrokkeihin nähden heikentymistä muistisuoriutumisen, visuospatiaalisissa taidoissa, toiminnanohjauksessa, tiedonkäsittelynopeudessa ja yleisessä kognitiivisessa kyvykkyydessä (31). Kohonneen verenpaineen, dyslipidemian ja lihavuuden on myös havaittu suurentavan keski-ikäisten dementiariskiä (32).

**Masennus, ahdistus ja uupumusasteinen väsymys.** Diabeteksen tiedetään lisäävän masennuksen riskiä, ja sairauksilla näyttäisi olevan kaksisuuntainen yhteys (14). Tyypin 2 diabetekseen liittyy tavallisesti hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin poikkeavaa aktiivisuutta, joka aiheuttaa hyperkortisolismia ja voi siten liittyä lisääntyneeseen stressiin, ahdistukseen ja masennukseen (33). Myös heikko glukoositasapaino on yhteydessä mielialan laskuun (33).

Potilaiden masennusoireet voivat selittyä psykologisillakin tekijöillä, kuten elämänsuunnitelmien epävarmuudella ja koetulla hoidon rasittavuudella (33). Masennuksen samanaikainen esiintyminen tyypin 2 diabeetikoilla liittyy

tarkkaavuuden säätelyn vaikeuksiin ja tiedonkäsittelyn hidastuneisuuteen (34). Tyypin 2 diabeetikoilla esiintyy myös uupumusasteista väsymystä, joka voi haitata sairauden omahoitoa ja siten vaikuttaa hoitotasapainoon sekä mahdollisesti kognitioonkin (35).

## Kognitiivisten oireiden ehkäisy ja hoito

Eräässä katsauksessa keski-ikäitään yli 55-vuotiaiden tyypin 2 diabeetikkojen heikompi kognitiivinen suoriutuminen oli yhteydessä muun muassa vähäisempään tietoon sairaudesta, tapaamisten unohteluun sekä vaikeuteen huolehtia insuliiniannoksista ja lääkitysten noudattamisesta (36).

Työikäisellä diabeetikolla havaitaan useimmin lieviä kognitiivisia oireita, jotka eivät välttämättä heikennä arjen selviytymistä tai diabeteksen omahoitoa mutta jotka potilas voi kokea epämiellyttävinä (17). Oireet voivat olla subjektiivisia tai ne voidaan havaita standardoiduilla neuropsykologisilla arviointimenetelmillä. Lievien oireiden ajatellaan kehittyvän esidiabetesvaiheessa ja etenevän erittäin hitaasti vuosien kuluessa, eikä niiden taustalta usein löydy yksittäistä selitysmekanismia (17). Nämä oireet eivät edellytä tavanomaista tiiviimpää seurantaakin, mikäli ne eivät potilaan, hänen läheisensä tai terveydenhuollon ammattilaisen arvion mukaan heikennä arjen toimintakykyä tai diabeteksen omahoitoa. Lievää kognitiivista heikentymistä tai muistisairautta epäiltäessä voidaan konsultoida neurologia ja tarvittaessa neuropsykologia. Tässä vaiheessa oireet voivat edetä nopeasti ja tiivis seuranta sekä hoidon uudelleenarviointi on usein tarpeen.

Tyypin 2 diabetekseen liittyviä kognitiivisia oireita on pyritty ehkäisemään tai lievittämään elintapaohjauksella, jolla on tavoiteltu hyvää hoitotasapainoa ja sairauden komplikaatioiden ehkäisemistä. Suomalaisessa tutkimuksessa ruokavalioon, liikuntaan ja painonhallintaan liittyvää yksilöllistä ohjausta saaneet potilaat suoriutuivat yhdeksän vuotta intervention jälkeen kognitiivisesti samantasoisesti kuin verrokiryhmään kuuluneet potilaat, jotka olivat saaneet ainoastaan yleistä terveysneuvontaa

(37). Tuoreessa katsauksessa fyysisen aktiivisuuden tai liikuntaan perustuvien interventtioiden ei havaittu kohentavan kognitiota, kun potilailla oli tyypin 2 diabetes, insuliiniresistenssi tai heikentynyt glukoosinsieto (38). Eri interventiotutkimuksissa potilaat harrastivat ohjattua liikuntaa 30–60 minuuttia kerrallaan 3–7 päivänä viikossa 12–156 viikon ajan.

Tutkimusnäyttö lääkehoidon kognitiota suojaavasta vaikutuksesta ei ole johdonmukaista. Osassa tutkimuksista metformiinin ja sulfonyyliurean on havaittu olevan yhteydessä pienentyneeseen dementiarisktiin, ja toisissa metformiinin, insuliinihoidon ja glitasonin on havaittu suurentavan kognitiivisten oireiden ja dementian riskiä (39). Eräässä pitkittäistutkimuksessa keski-ikäitään yli 70-vuotiailla Alzheimerin tautia sairastavilla tyypin 2 diabeetikoilla havaittiin hitaampaa kognition heikentymistä kuin potilailla, joilla oli vain Alzheimerin tauti (40). Tässä tutkimuksessa verengluukoosipitoisuuksia pienentävien lääkitysten arvioitiin suojaavan kognitiota.



Kuva: iStock



**TAULUKKO 2.** Diabeetikon kognition huomioiminen lääkärin tai diabeteshoitajan vastaanotolla.

<b>Kognitiivisen tilanteen kartoittaminen</b>	Potilaan subjektiiviset tai läheisen havaitsemat tiedonkäsittelyongelmat ja niiden ilmeneminen arjessa Kognitiivisten oireiden alkamisajankohta ja etenemisvauhti Laadulliset havainnot ulkoisesta olemuksesta, käyttäytymisestä ja tiedonkäsittelystä vastaanottotilanteessa (esim. hoitamaton vaikutelma, muistamattomuus, hidastuneisuus, tarkkaamattomuus)
<b>Omahoidon toteutumisen</b>	Lääkityksistä huolehtiminen Verengluukoosiarvojen mittaaminen Ravitsemus, liikunta ja muut elintapatekijät
<b>Kognitiivisten oireiden riskitekijöiden selvittäminen</b>	Hypo- ja hyperglykemioiden kartoittaminen Diabeteksen liittännäissairauksien selvittäminen (retinopatia, nefropatia, neuropatia, makrovaskulaarisairaudet) Metabolisen oireyhtymän muiden osatekijöiden selvittäminen (hyperkolesterolemia, dyslipidemia, kohonnut verenpaine, lihavuus) Masennus- ja ahdistusoireet (haastattelu, oirekyselyt) Uupumusasteinen väsymys (haastattelu, oirekyselyt)
<b>Lisäselvittelyt lievää kognitiivista heikentymistä tai muistisairautta epäiltäessä</b>	Neurologin konsultaatio Neuropsykologinen tutkimus

Vaikka vakuuttavaa näyttöä yksilöllisen elintapaohjauksen, liikuntainterventioiden tai lääkeshoidon suorasta kognitiota suojaavasta vaikutuksesta ei ole saatu, voidaan laajan tutkimusnäytön perusteella erotella tekijöitä, joiden huomioiminen on keskeistä pyrittäessä ehkäisemään kognitiivisten oireiden kehittymistä esidiabetesvaiheessa tai hidastamaan tyypin 2 diabeetikkojen kognition heikentymistä (**TAULUKKO 2**). Työiässä tärkeimpiä riskitekijöitä, joihin voidaan vaikuttaa, ovat verenpaine, dyslipidemia, lihavuus ja huono diabeteksen hoitotasapaino (39).

Edellä mainittuja riskitekijöitä voidaan usein hoitaa elintapoja muuttamalla, ja potilaan on tärkeää saada yksilöllistä tietoa riskitekijöiden merkityksestä diabeteksen komplikaatioiden ja dementian ehkäisyssä. Lisäksi masennus-, ahdistus- ja uupumusoireisiin tulee kiinnittää huomiota ajoissa ja ohjata potilas tarvittaessa hoitoon. Pidemmälle edenneen muistisairauden yhteydessä tiukkaa hoitotasapainoon pyrkimistä ei enää suositella, koska hypoglykemit voivat lisätä kognitiivisten oireiden etenemisvauhtia ja vaikeutta (39).

Lievät kognitiiviset muutokset työiässä eivät heikennä kaikkien potilaiden arjen toimintakykyä tai ennakoivat myöhempää dementiaa. Tiedonkäsittelyn hidastumisen sekä tarkkaavu-

den ja toiminnanohjauksen ongelmien voidaan kuitenkin olettaa heikentävän kykyä suoriutua etenkin kognitiivisesti vaativammassa työtehtävissä. Lievien kognitiivisten muutosten merkitystä tyypin 2 diabeetikkojen työkykyyn selvitetään Tampereen yliopiston, Tampereen yliopistollisen sairaalan ja Tampereen kaupungin diabetespoliklinikan tutkimusprojektissa.

## Lopuksi

Tyypin 2 diabetekseen on osoitettu erityisesti vanhemmassa iässä liittyvän kognitiivisten toimintojen heikentymistä sekä dementiariskin suurentumista. Alustavissa tutkimuksissa lieviä kognitiivisia muutoksia on havaittu jo työikäisillä. Diabetekseen liittyy useita kognitiivisia riskitekijöitä, eivätkä kaikkien potilaiden kognition heikentymisen taustamekanismit ole samanlaisia. Potilaan yksilöllisten riskitekijöiden varhainen tunnistaminen ja hoitaminen sekä hyviin elintapoihin kannustaminen on keskeistä, kun pyritään ehkäisemään diabetekseen liittyviä komplikaatioita ja hidastamaan kognitiivisen suorituskyvyn heikentymistä. ■

\* \* \*

Tutkimusta on osittain rahoitettu Tampereen yliopistollisen sairaalan valtion tutkimusrahoituksella.

## KIRJALLISUUTTA

1. Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2018 [päivitetty 7.2.2018]. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
2. Saraheimo M. Mitä diabetes on? Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha MT, Sane T, toim. Diabetes. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015, s. 9.
3. Ryan JP, Rosano C. Type 2 diabetes and cognitive impairment: contributions from neuroimaging. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2014;27:47–55.
4. Milne N, Bucks R, Davis W, ym. Hippocampal atrophy, asymmetry, and cognition in type 2 diabetes mellitus. *Brain Behav* 2018;8:e00741.
5. Ho N, Sommers M, Lucki I. Effects of diabetes on hippocampal neurogenesis: links to cognition and depression. *Neurosci Biobehav Rev* 2013;37:1346–62.
6. van Harten B, Leeuw FE, Weinstein H, ym. Brain imaging in patients with diabetes. A systematic review. *Diabetes Care* 2006;29:2539–48.
7. Macpherson H, Formica M, Harris E, ym. Brain functional alterations in type 2 diabetes – a systematic review of fMRI studies. *Front Neuroendocrinol* 2017;47:34–46.
8. Sadanand S, Balachandar R, Bharath S. Memory and executive functions in persons with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32:132–42.
9. Monette MCE, Baird A, Jackson DL. A meta-analysis of cognitive functioning in nondemented adults with type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes* 2014;38:401–8.
10. Palta P, Schneider ALC, Biessels GJ, ym. Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of six cognitive domains and the most frequently reported neuropsychological tests within domains. *J Int Neuropsychol Soc* 2014;20:278–91.
11. Vincent C, Hall PA. Executive function in adults with type 2 diabetes: a meta-analytic review. *Psychosom Med* 2015;77:631–42.
12. Brands AM, Biessels GJ, de Haan EH, ym. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2005;28:726–35.
13. Reijmer YD, van den Berg E, Ruis C, ym. Cognitive dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2010;23:1486–93.
14. Ryan CM, Geckle MO. Circumscribed cognitive dysfunction in middle-aged adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1486–93.
15. Pelimanni E, Jehkonen M. Type 2 diabetes and cognitive functions in middle age: a meta-analysis. *J Int Neuropsychol Soc* 2018. DOI: 10.1017/S1355617718001042.
16. Zhang J, Chen C, Hua S, ym. An updated meta-analysis of cohort studies: diabetes and risk of Alzheimer's disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;124:41–7.
17. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:591–604.
18. Exalto LG, Biessels GJ, Karter A, ym. Risk score for prediction of 10 year dementia risk in individuals with type 2 diabetes: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013;1:183–90.
19. Kumari M, Brunner E, Fuhrer R. Minireview: Mechanisms by which the metabolic syndrome and diabetes impair memory. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:B228–32.
20. Mansur RB, Lee Y, Zhou AJ, ym. Determinants of cognitive function in individuals with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Ann Clin Psychiatry* 2018;30:38–50.
21. Geijselaers SLC, Sep SJS, Claessens D, ym. The role of hyperglycemia, insulin resistance and blood pressure in diabetes-associated differences in cognitive performance – the Maastricht study. *Diabetes Care* 2017;40:1537–47.
22. Feinkohl I, Price JF, Strachan MW, ym. The impact of diabetes on cognitive decline: potential vascular, metabolic, and psychosocial risk factors. *Alzheimers Res Ther* 2015;7:46.
23. Strachan MW. R D Lawrence Lecture 2010. The brain as a target organ in type 2 diabetes: exploring the links with cognitive impairment and dementia. *Diabet Med* 2011;28:141–7.
24. Mayeda ER, Whitmer R, Yaffe K. Diabetes and cognition. *Clin Geriatr Med* 2015;31:101–15.
25. Goldstein LB, Adams R, Becker K, ym. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001;103:163–82.
26. Amiel SA, Dixon T, Mann R, ym. Hypoglycaemia in type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008;25:245–54.
27. Hiltunen L, Saukkonen T, Saltevo J. Hypoglykemiat ovat tavallisia ja haittaavat lievinäkin elämää. Suomen Diabetesliitto: diabetes ja lääkäri 2018;47:9–16.
28. Deary IJ, Zammitt NN. Symptoms of hypoglycaemia and effects on mental performance and emotions. Kirjassa: Frier BM, Heller SR, McCrimmon RJ, toim. Hypoglycaemia in clinical diabetes. Chichester: Wiley-Blackwell 2014, s. 23–45.
29. Aung PP, Strachan MW, Frier BM, ym. Severe hypoglycaemia and late-life cognitive ability in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabet Med* 2012;29:328–36.
30. Lee SH, Zabolotny J, Huang H, ym. Insulin in the nervous system and the mind: functions in metabolism, memory, and mood. *Mol Metab* 2016;5:589–601.
31. Yates KF, Sweat V, Yau PL, ym. Impact of metabolic syndrome on cognition and brain: a selected review of the literature. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:2060–7.
32. Kloppenborg RP, van den Berg E, Kappelle LJ, ym. Diabetes and other vascular risk factors for dementia: which factor matters most? A systematic review. *Eur J Pharmacol* 2008;585:97–108.
33. Leppävuori A. Masennus ja diabetes. *Duodecim* 2010;126:521–7.
34. Watari K, Letamendi A, Elderkin-Thompson V, ym. Cognitive function in adults with type 2 diabetes and major depression. *Arch Clin Neuropsychol* 2006;21:787–96.
35. Park H, Park C, Quinn L, ym. Glucose control and fatigue in type 2 diabetes: the mediating roles of diabetes symptoms and distress. *J Adv Nurs* 2015;71:1650–60.
36. Tomlin A, Sinclair A. The influence of cognition on self-management of type 2 diabetes in older people. *Psychol Res Behav Manag* 2016;9:7–20.
37. Luchsinger JA, Lehtisalo J, Lindström J, ym. Cognition in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;108:e63–6.
38. Zhao RR, O'Sullivan AJ, Fiatarone Singh MA. Exercise or physical activity and cognitive function in adults with type 2 diabetes, insulin resistance or impaired glucose tolerance: a systematic review. *Eur Rev Aging Phys Act* 2018;15:1.
39. Biessels GJ, Strachan MW, Visseren FL, ym. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:246–55.
40. Dominguez RO, Marschoff ER, Gonzalez SE, ym. Type 2 diabetes and/or its treatment leads to less cognitive impairment in Alzheimer's disease patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;98:68–4.

#### SUMMARY

##### **Type 2 diabetes may impair cognition already in working age**

Type 2 diabetes can affect the central nervous system and cognitive functioning. Cognitive dysfunctions are seen especially in older people in the domains of memory, speed of information processing and executive functions. Aging diabetes patients also have an increased risk of dementia. Preliminary studies have shown that cognitive symptoms associated with type 2 diabetes can be observed already in working-aged adults. Early detection of cognitive symptoms and management of risk factors could promote functional capacity of everyday life.

#### **TEPPO SOLA, PsM, psykologi**

Tays Valkeakoski, neurologinen kuntoutusosasto  
Tampereen yliopisto, psykologia

#### **ELINA PELIMANNI, PsM, psykologi**

Seinäjoen keskussairaala, neurologian poliklinikka  
Tampereen yliopisto, psykologia

#### **TIIA SAUNAMÄKI, PsT, kliinisen neuropsykologian dosentti**

Tays, neurologian poliklinikka  
Tampereen yliopisto, psykologia

#### **MERVI JEHKONEN, PsT, neuropsykologian dosentti**

Tampereen yliopisto, psykologia

#### **SIDONNAISUUDET**

**Teppo Sola:** Ei sidonnaisuuksia

**Elina Pelimanni:** Ei sidonnaisuuksia

**Tiia Saunamäki:** Luento-/asiantuntijapalkkio (Tampereen lääkäripäivät)

**Mervi Jehkonen:** Luento-/asiantuntijapalkkio (Professio Finland Oy)

#### **VASTUUTOIMITTAJA**

Perttu Lindsberg