

<https://helda.helsinki.fi>

Mitä suomalainen tyypin 2 diabeteksen ehkäisy tutkimus DPS on opettanut?

Lindström, Jaana

2021

Lindström , J , Uusitupa , M , Eriksson , J , Ilanne-Parikka , P , Keinänen-Kiukaanniemi , S & Tuomilehto , J 2021 , ' Mitä suomalainen tyypin 2 diabeteksen ehkäisy tutkimus DPS on opettanut? ' , Duodecim , Vuosikerta. 137 , Nro 22 , Sivut 2399-2406 . < <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo16546.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/350711>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Jaana Lindström, Matti Uusitupa, Johan Eriksson, Pirjo Ilanne-Parikka,
Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi ja Jaakko Tuomilehto

Mitä suomalainen tyyppin 2 diabeteksen ehkäisy tutkimus DPS on opettanut?

Suomalainen diabeteksen ehkäisy tutkimus (Diabetes Prevention Study, DPS) loi näyttöön pohjautuvan perustan tyyppin 2 diabeteksen ehkäisylle elintapaohjauksella Suomessa ja maailmanlaajuisesti. DPS-tutkimuksen tehostettu elintapaohjaus, jonka tavoitteena olivat suositusten mukainen ruokavalio, fyysinen aktiivisuus ja painon väheneminen, vaikutti suotuisasti diabetekseen liittyviin aineenvaihduntahäiriöihin ja pienensi diabeteksen ilmaantuvuutta 58 % henkilöillä, joiden glukoosinsieto oli lähtötilanteessa heikentynyt. Elintapaohjaus tehoi myös perinnöllisen diabetesalttiuden yhteydessä. Jatko seurannassa elintapaohjauksen vaikutus diabeteksen ilmaantuvuuteen säilyi ainakin 13 vuoden ajan, vaikka elintapaohjaus lopetettiin keskimäärin neljän vuoden jälkeen. DPS-tutkimuksen aineistoa on tähän mennessä analysoitu ja raportoitu sekä sen tuloksia hyödynnetty monipuolisesti, ja osallistujien seuranta jatkuu rekisteritutkimuksena. Näin saamme tietoa myös diabeteksen lisäsairauksien kehittymisestä.

Tyyppin 2 diabeteksen ehkäisyn tärkeyttä painotettiin ensimmäisen kerran jo sata vuotta sitten julkaistussa tieteellisessä artikkelissa (1). Asia unohtui kuitenkin vuosikymmeniksi. Kun suun kautta otettavat diabeteslääkkeet tulivat markkinoille, niitä testattiin myös henkilöillä, joiden riski sairastua diabetekseen oli suurentunut, ja myös joitakin elintapojen merkitystä tarkastelleita tutkimuksia tehtiin (2,3). Varsinainen lähtölaukaus elintapainterventiotutkimuksille oli vuonna 1997 julkaistu kiinalainen Da Qing -tutkimus, jossa liikunta- ja ruokavalio-ohjaus vähensivät diabeteksen kehittymistä henkilöille, joiden glukoosinsieto oli heikentynyt (4). Tutkimus ei kuitenkaan ollut yksilöllisesti satunnaistettu, vaan 35 klinikkaa oli jaettu toteuttamaan erilaisia ohjaustoimenpiteitä, joten päätelmien tekeminen ei ollut yksiselitteistä.

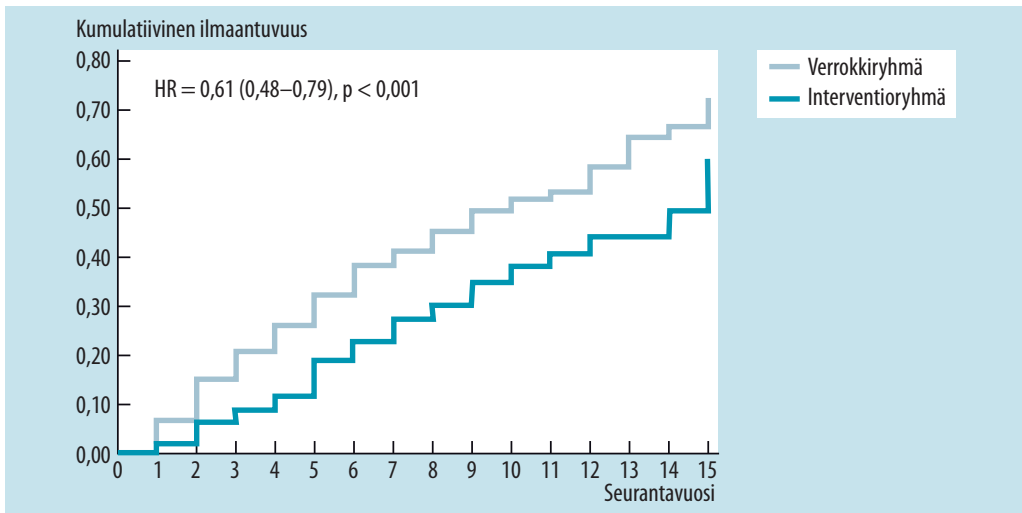
Suomalainen DPS-tutkimus käynnistyi vuonna 1993 (5). Pää tutkimuskysymys oli, onko tyyppin 2 diabeteksen ilmaantumisesta mahdollista ehkäistä antamalla tehostettua elintapaohjausta henkilöille, joiden diabetesriski on suuri. Tutkimuksen päätulokset julkaistiin 20 vuotta sitten. Ne osoittivat ensimmäistä kertaa huolellisesti

kontrolloidussa asetelmassa, että on mahdollista estää tyyppin 2 diabeteksen kehittyminen niille, joiden sairastumisvaara on suuri, tai siirtää sairauden alkua myöhemmäksi (6). Tätä julkaisua voidaan pitää käännekohtana tyyppin 2 diabeteksen ehkäisyn historiassa.

DPS-tutkimus on toiminut esikuvana lukuisille kansallisille ja kansainvälisille tyyppin 2 diabeteksen ehkäisyhankkeille (7). Lisäksi DPS-tutkimuksessa kerättyä tutkimustietoa on hyödynnetty monipuolisesti, ja näin on saatu uutta tietoa tyyppin 2 diabeteksen riski- ja suojatekijöistä.

Päätulos: tyyppin 2 diabeteksen ehkäisy on mahdollista

DPS-tutkimus toteutettiin viidellä paikkakunnalla (Helsinki, Kuopio, Turku, Tampere ja Oulu) silloisen Kansanterveyslaitoksen koordinoimana. Kaikkiaan 522 henkilöä, joiden painoindeksi oli yli 25 kg/m² ja joiden glukoosinsiedon oli toistetusti todettu heikentyneen, jaettiin satunnaisesti kahteen ryhmään. Interventio ryhmän jäsenet saivat tehostettua yksilöllistä elintapaohjausta ja vertailuryhmä



KUVA 1. Diabeteksen ilmaantuvuus interventio- ja vertailuryhmissä koko seurannan aikana. Interventiojakson pituus oli keskimäärin neljä vuotta.

HR = riskitehtyksiön suhde (hazard ratio)

yleisluontoisia ohjeita diabetesriskinsä pienentämiseksi (8).

Vain 8 % osallistujista jättäytyi pois interventiovaiheesta ennen aikaisesti, eivätkä ryhmät tältä osin eronneet. Tätä voidaan pitää osoitukseksi erinomaisesta sitoutumisesta tutkimukseen ryhmästä riippumatta. Osallistumista on saattanut motivoida mahdollisuus päästä vuosittain hoitajan ja lääkärin vastaanotolle sekä saada mittaustiedot (glukoosiarvoja lukuun ottamatta) itselleen.

Voimalaskelman perusteella interventiojakson pituudeksi arvioitiin alkuaan kuusi vuotta. Väliaikatarkastelussa interventio osoittautui jopa odotettua tehokkaammaksi: keskimäärin 3,2 vuoden seurannan jälkeen tehostettua ohjausta saaneiden ryhmässä diabeteksen ilmaantuvuus oli 58 % pienempi kuin vertailuryhmässä (riskitehtyksiön suhde, hazard ratio, HR 0,42; 95 %:n luottamusväli 0,27–0,67, $p < 0,001$) (6). Riippumaton asiantuntijaryhmä esittikin tutkimuksen keskeyttämistä, koska vastaus tutkimuskysymykseen oli saatu.

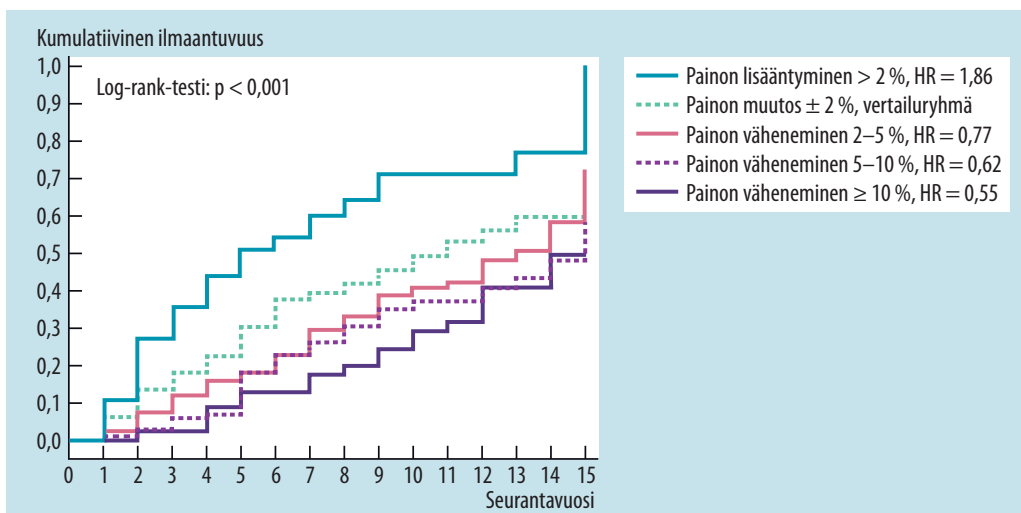
Osallistujien jatkoseurannassa havaittiin, että elintapaohjauksen teho säilyi diabeteksen ilmaantuvuuden osalta ainakin 13 vuoden ajan, vaikka ohjaus lopetettiin keskimäärin neljän vuoden jälkeen (KUVA 1) (9). Elintapaohjauksen diabetesta ehkäisevä vaikutus oli riippumaton potilaan lähtötilanteen painosta, glukoo-

siarvoista, sukupuolesta ja sosioekonomisesta asemasta, mutta yli 60-vuotiaiden osalta vaikutus oli hieman suurempi kuin nuorempien (10,11).

Asiantunteva ja tarpeeksi intensiivinen ohjaus on tehokasta

DPS-tutkimuksen elintapaohjaus toteutettiin pääosin ravitsemusterapeutin yksilöohjauksena (8). Vain interventio-ryhmän jäsenille tarjottu ja ohjauksikäyntejä oli viisi ensimmäisen puolen vuoden aikana ja sen jälkeen kolmen kuukauden välein interventiojakson loppuun saakka. Ohjauksikäyntejä toteutui osallistujaa kohden keskimäärin 26. Lisäksi ryhmän jäsenille tarjottiin mahdollisuus osallistua ohjattuun kuntosaliharjoitteluun kunkin tutkimuskeskuksen mahdollisuuksien mukaan, ja kaikkia neuvottiin lisäämään omaehtoista liikuntaa.

Tutkimuksen elintapatavoitteiksi oli määritelty painon väheneminen (vähintään 5 % lähtöpainosta), terveellinen, kansallisia ravitsemussuosituksia mukaileva ruokavalio (kokonaisrasvan osuus energiasta alle 30 %, tyydyttyneen rasvan osuus energiasta alle 10 %, ravintokuidun määrä vähintään 15 g/1 000 kcal) ja kohtalainen fyysinen aktiivisuus (keskimäärin vähintään 30 min päivässä tai neljä tuntia viikossa) (6,8).



KUVA 2. Diabeteksen ilmaantuvuus seurannan aikana ryhmiteltynä ensimmäisen vuoden painonmuutoksen suuruuden mukaan.

HR = riskitehtyksen suhde (hazard ratio)

Ohjauksessa keskusteltiin ravintoaineiden sijaan ruokavalinnoista ja pohdittiin yhdessä vähittäisiä muutoksia tavoitteiden saavuttamiseksi. Ohjaus pohjautui ruokapäiväkirjoihin, joita osallistujat täyttivät ennen ohjauskäyntejä. Vuosikäynneillä myös vertailuryhmän jäsenet täyttivät ruokapäiväkirjan. Näiden pohjalta vertasimme ravitsemustavoitteiden toteutumista eri ryhmissä.

Interventioryhmän jäsenten ruokavalio kohentui kaikkien tavoitemuuttujien osalta enemmän kuin verrokkien. Interventioryhmässä paino väheni ensimmäisen vuoden jälkeen keskimäärin 4,5 kg (95 %:n luottamusväli 5,1–3,9 kg) ja vertailuryhmässäkin 1,0 kg (1,4–0,5 kg) lähtötilanteeseen verrattuna, ja vielä kolmen vuoden kuluttua tutkimuksen alusta vastaava tulos oli 3,5 kg (4,2–2,8 kg) ja 0,9 kg (1,6–0,1 kg) (8).

Elintapamuutosten yhteys diabetesriskin pienentymiseen

Diabetessairastuvuus oli molemmissa ryhmissä sitä pienempi, mitä useamman elintapatavoitteen osallistujat saavuttivat (6,12). Tämä osoittaa kiistattomasti, että DPS-tutkimuksen tulos oli suorassa yhteydessä tutkittaville suositeltujen terveellisten elintapojen noudattamiseen.

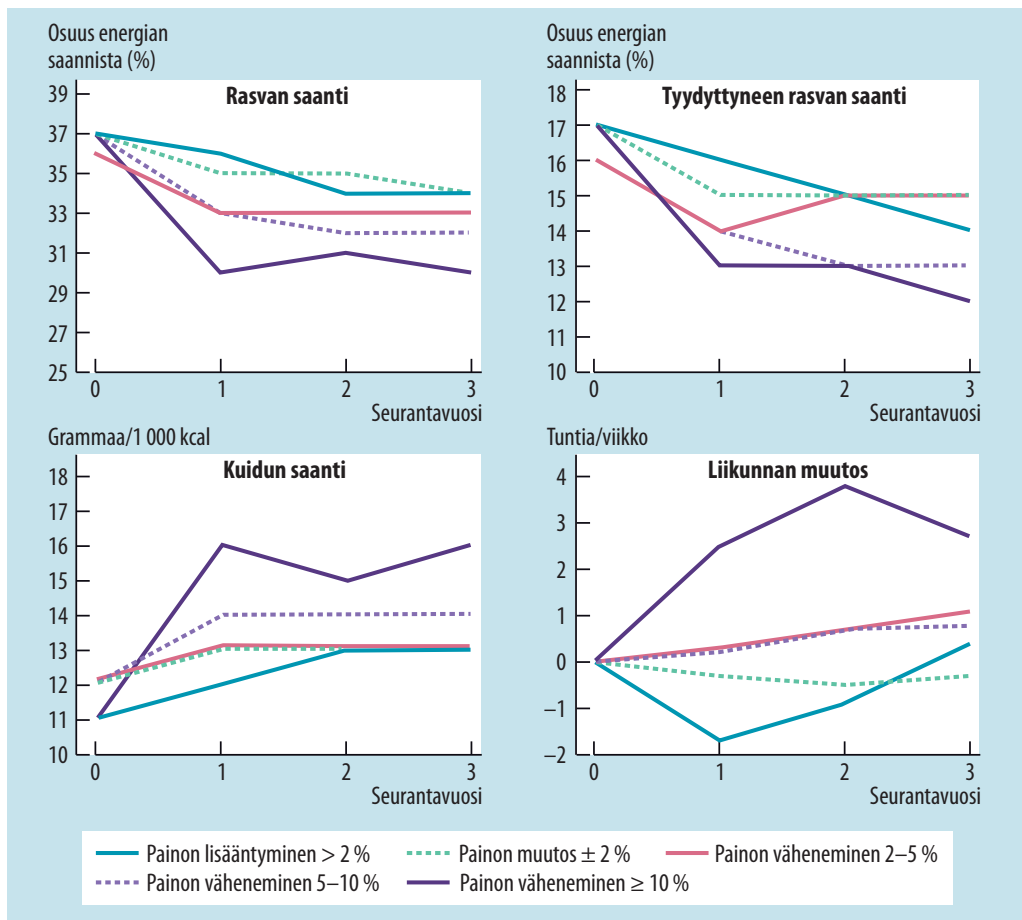
Mikä tavoitteista oli tärkein diabeteksen

ehkäisyyn kannalta? Vaikka asetelma ei suoraan vastaa kysymykseen, sitä voidaan arvioida kerätyn aineiston avulla. Aineistossa, jossa tutkimusryhmät oli yhdistetty, ensimmäisen vuoden aikana saavutettu painon väheneminen liittyi vahvasti sairastumisriskin pienemiseen keskimäärin yhdeksän vuoden seuranta-aikana (KUVA 2). Laskennallisesti painon 1 %:n väheneminen pienensi sairastumisriskiä 7 %. Täten jo varsin kohtalainen painon 5–10 %:n väheneminen voi merkittävästi pienentää ylipainoisten ja lihavien sairastumisvaaraa.

On myös todettava, että paino voi vähentyä vain, jos ruokavaliossa tai liikuntatottumuksissa tapahtuu muutos. Tulostemme mukaan eniten väheni niiden paino, jotka olivat muuttaneet ruokavaliotaan ja liikuntaansa tavoitteiden mukaisesti (KUVA 3). Koska intervention eri komponentit korreloivat vahvasti keskenään, painon muutosta voidaan pitää onnistuneen elintapamuutoksen mittarina.

Kudosten insuliiniherkkyyden ja haiman insuliininerityksen muutokset paransivat glukoosiaineenvaihduntaa

Insuliininerityksen ja insuliiniresistenssin muutoksia tutkittiin tarkemmin käyttämällä laskimonsisäistä glukoositoleranssitestiä,



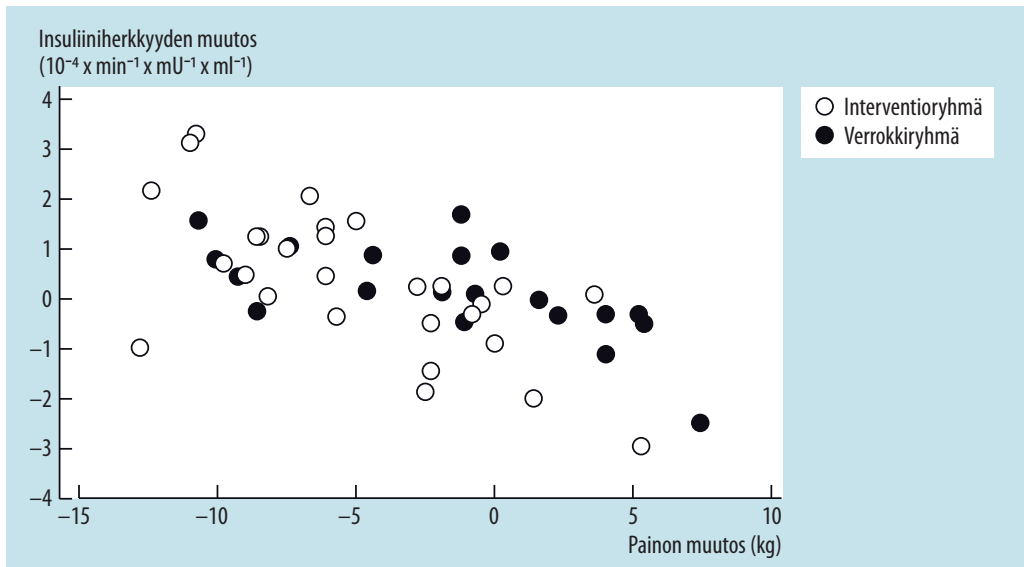
KUVA 3. Ravinnonsaannin ja liikunnan muutokset ryhmiteltyinä ensimmäisen vuoden painonmuutoksen suuruden mukaan.

johon osallistui lähtötilanteessa 87 ja neljä vuotta myöhemmin 52 tutkittavaa (13). Insuliiniherkkyys parani interventioryhmässä 36 % mutta säilyi verrokkiryhmässä muuttumattomana. Insuliiniherkkyyden parantuminen oli vahvassa yhteydessä painon vähenemiseen sekä interventio- että verrokkiryhmässä ($r = -0,628$ ja $r = -0,710$, $p < 0,001$) (KUVA 4). Painon muutos selitti lähes 50 % insuliiniherkkyyden muutoksesta. Insuliinineritys säilyi interventioryhmässä keskimäärin lähes muuttumattomana mutta heikkeni verrokkiryhmässä merkitsevästi.

Insuliininerityksen ja insuliiniresistenssin häiriöiden yhteyttä tyypin 2 diabeteksen ilmaantuvuuteen tarkasteltiin myös kahden tunnin oraalisen glukoosirasituskokeen tuloksista laskettujen indeksien avulla (14). Keskimäärin

suurempi insuliiniherkkyyksindeksi ja parempi insuliiniherkkyyksindeksillä vakioitu insuliinineritys neljän ensimmäisen vuoden aikana liittyivät 443 henkilön tutkimusaineistossa vahvasti pienentyneeseen diabeteksen ilmaantuvuuteen kuuden vuoden seurannassa. Kyseiset havainnot ovat varsin yhdenmukaisia yhdysvaltalaisen tyypin 2 diabeteksen ehkäisy tutkimuksen (DPP) seurantatutkimuksen kanssa (15).

Vahvan yhteyden vastikään diagnosoitujen saaneiden tyypin 2 diabeetikoiden painon vähenemisen ja glukoosiainevaihdunnan kohentumisen välillä havaitsimme myös aikaisemmassa tutkimuksessa (16). Paljon huomiota saaneessa DiRECT-tutkimuksessa keskimäärin 10 kg:n laihdutus johti vuoden seurannassa diabeteksen remissioon 46 %:lla potilaista (17). DiRECT-tutkimuksen jatko-



KUVA 4. Insuliiniherkkyyden muutoksen yhteys painonmuutokseen neljän vuoden aikana.

analyysit osoittavat lisäksi, että maksan ja haiman rasvoittuminen selittää ainakin osittain tyyppin 2 diabeetikoiden insuliiniresistenssiä ja heikentynyttä insuliinineritystä (18).

Elintapamuutokset selättävät geneettisen riskin

Nykyisin tunnetaan yli 400 tyyppin 2 diabeteksen riskiin yhteydessä olevaa geneettistä vaihtelua, joista suurin osa liittyy insuliinineritykseen (19). DPS-tutkimuksen aineisto on ollut mukana useassa näistä koko genomien kartoitustutkimuksista.

Jo ennen koko genomien kattavia tutkimuksia selvitimme DPS-tutkimuksen aineistossa tyyppin 2 diabeteksen voimakkaimman riskigeenin, *TCF7L2:n*, geenivaihteluiden yhteyttä diabetekseen. Verrokkiryhmässä riskialleelit liittyivät 2–3 kertaa suurempaan riskiin sairastua tyyppin 2 diabetekseen neljän vuoden seurannassa (rs12255372: HR 2,85, $p = 0,021$; rs7903146: HR 1,98, $p = 0,125$), mutta interventoryhmässä tämä riskivaikutus hävisi kokonaan (20). Myöhemmissä analyyseissa 19 eri geneettisen riskivariantin ja positiivisen sukuanamneesin vaikutus diabeteksen ilmaantuvuuteen havaittiin vain verrokkiryhmässä (21).

Yleisimmän lihavuuteen liittyvän geenivariantin *FTO:n* todettiin DPS-aineistossa liitty-

vän lihavuuden vaikeuteen, mutta tutkittavat laihtuivat yhtä paljon *FTO*-geenivariantista riippumatta (22). Tulokset tukevat elintapojen voimakasta vaikutusta tyyppin 2 diabetesriskiin riippumatta tautiin altistavista yleisesti esiintyvistä geneettisistä variaatioista.

Lievä tulehdus vaimenee elintapamuutoksin

Lievä tulehdus liittyy lihavuuteen ja tyyppin 2 diabetekseen sekä insuliiniresistenssiin, joka taas on yhteydessä rasvakudoksen ja maksan toiminnallisiin muutoksiin. DPS-tutkimuksessa lähtötilanteen seerumin CRP-pitoisuus, joka suurenee lievän tulehduksen yhteydessä, ennusti diabeteksen ilmaantumista verrokeille. Sen sijaan suuri RANTES:n (regulated on activation normal T-cell expressed and secreted) ja pieni MIF:n (macrophage migration inhibitory factor) pitoisuus sekä näiden suhde ennustivat etenkin interventoryhmässä diabeteksen ilmaantuvuutta.

MIF voi kytkeytyä suoraan beetasolun insuliinineritykseen, ja sen suurta pitoisuutta on pidettävä suojaavana tekijänä. RANTES on liitetty allergiseen tulehdusreaktioon ja esimerkiksi valtimonkovettumistautiin. Myös CRP- ja interleukiini 6 (IL-6) -pitoisuus pienenevät etenkin interventoryhmässä. Rungas ravintokuidun

Ydinasiat

- ▶ Tyypin 2 diabetes on nopeasti yleistynyt globaali kansanterveysongelma, jonka ehkäisy säästäisi terveydenhuollon kustannuksia ja pienentäisi ihmisten tautitaakkaa.
- ▶ Periytyvyydeltään ja ilmiänsultaan monimuotoisen taudin riskiryhmään kuuluu huomattava osa aikuisväestöstä.
- ▶ Tauti olisi usein ehkäistävissä ravitsemus-suositusten mukaisen ruokavalion, säännöllisen liikunnan ja painon vähentämisen avulla.
- ▶ Elintapaohjaus terveydenhuollossa on mahdollista mutta vaatii yhteistyötä, resursseja, henkilöstön kouluttamista ja työkaluja ohjauksen tueksi.
- ▶ Näyttö taudin ehkäisyn pitkäaikaisvaikutuksista lisäsairauksien ilmaantuvuuteen on toistaiseksi niukkaa.

saanti liittyi CRP-pitoisuuden pienentymiseen, aktiivinen liikunta puolestaan IL-6-pitoisuuden pienentymiseen (23,24).

Kohdentamaton metabolomiikka tunnistaa uusia riskitekijöitä ja mekanismeja

Metabolomiikkaa hyödynnetään tutkittaessa sekä ravinnon mukana tulevien yhdisteiden että elimistön aineenvaihduntatuotteiden yhteyksiä tyypin 2 diabetekseen, sen tunnusomaisiin aineenvaihdunnallisiin häiriöihin ja diabetekselle altistaviin geneettisiin vaihteluihin.

Vertasimme DPS-aineistossa toisiinsa kahden noin sadan hengen ryhmää, joista toisessa kukaan ei sairastunut diabetekseen 15 vuoden seurannassa ja toisessa kaikki sairastuivat viiden ensimmäisen vuoden aikana (25,26). Ryhmät poikkesivat toisistaan useiden lipidiaineenvaihdunnan yhdisteiden, kuten fosfatidyylikoliinin johdosten ja neljän lysofosfatidyylikoliinin osalta. Nämä lipidijohdokset liittyivät pienentyneeseen diabetesriskiin ja parempaan insuliiniherkkyyteen. Sitä vastoin useat amino-

hapot (fenyyialaniini, tyrosiini, proliini, isoleusiini, alaniini) ja viisi sappihappoa (glykokoolihappo, tauroknodeoksikoolihappo, glykokeknodeoksikoolihappo, glykokeoksikoolihappo ja deoksikoolihappo) ennustivat suurentunutta insuliiniresistenssiä ja riskiä sairastua diabetekseen.

Löydöksistä mielenkiintoisin oli tryptofaamin suolistobakteeriperäisen aineenvaihduntatuotteen, indolipropionihapon (IPA) yhteys diabetesriskiin. Seerumin suuri IPA-pitoisuus liittyi pienentyneeseen diabetesriskiin ja paremmin säilyneeseen insuliinineritykseen. Runsas ravintokuidun saanti oli yhteydessä suurempiin IPA-pitoisuuksiin, ja IPA puolestaan oli käänteisessä yhteydessä herkän CRP:n pitoisuuksiin. Tulos on sopusoinnussa myös aikaisempien havaintojemme kanssa: runsaasti kuitua sisältävä mutta kohtalaisen vähärasvainen ruokavalio liittyi pienentyneeseen diabetesriskiin DPS-tutkimukseen osallistuneilla henkilöillä (27). IPA saattaa vaikuttaa inkretiinihormonien välityksellä insuliininerityksen säätelyyn beetasoluissa. Se voi estää oksidatiivisia vaurioita kudoksissa ja hillitä lievää tulehdusta (25,28).

Intervention vaikutus diabeteksen lisäsairauksiin

Kun pyritään ehkäisemään tyypin 2 diabetes, tavoitteena on vaikuttaa myös diabeteksen yhteydessä esiintyviin lisäsairauksiin, jotka aiheuttavat valtaosan diabetekseen liittyvistä kustannuksista, toimintakykymenetyksistä ja kuolleisuudesta.

DPS-intervention vaikutuksia valtimosairauksiin ja kuolleisuuden tutkittiin ensimmäisen kerran keskimäärin 13,8 seurantavuoden kuluttua (29). Tällöin interventio- ja verrokkiryhmien välillä ei todettu eroa sairastuvuudessa tai kuolleisuudessa. Osaksi tämä saattaa selittyä sillä, että sairastuvuus ja kuolleisuus havaittiin ylipäättään pienemmiksi DPS-osallistujien joukossa kuin vastaavassa väestökohortissa, johon kuuluvien glukoosinsieto oli heikentynyt. Syyinä tähän saattoivat olla tiivis seuranta ja verrokkiryhmän saama ”mini-interventio”. Myönteistä oli, että interventiovaiheen jälkeen metabolisen

oireyhtymän esiintyminen väheni enemmän interventioryhmässä (30).

Toisaalta yhdysvaltalaisessa LookAHEAD-tutkimuksessa painon väheneminen ei pienentänyt ylipainoisten diabeetikoiden valtimotautiriskiä (31). Lisätutkimusten tarve on ilmeinen, ja tavoitteenamme on toteuttaa DPS-tutkimuksen pitkäaikaisseuranta, jossa selvitetään kuolleisuuden ja valtimotautien ohella myös munuaistautien ja silmäkomplikaatioiden ilmaantuvuutta.

Silmänpohjavalokuviin perustuneessa 211 potilaan osatutkimuksessamme mikroaneurysmia esiintyi merkittävästi enemmän verrokki-ryhmässä kuin interventioryhmässä (38 % vs 24 %) (32). Toisessa 364 potilaan osatutkimuksessa pienempi verengluukoosipitoisuus, DPS-elintapatavoitteiden mukaisesti niukasti rasvaa ja tyydytynyttä rasvaa sisältävä ruokavalio sekä kohtuullinen fyysinen aktiivisuus interventiojakson aikana liittyivät parempaan suoriutumiseen muistitoimintoja mittaavassa CERAD-testissä (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease). Testi tehtiin yhdeksän vuotta tutkimuksen alun jälkeen (33).

Lopuksi

Kontrolloidut satunnaistetut tutkimukset ovat näyttöön pohjautuvan sairauksien hoidon ja ehkäisyn perusta. DPS-tutkimus täytti tyypin 2 diabeteksen ehkäisyyn liittyvän näyttötarpeen ensimmäisenä, joten ei ole ihme, että sen pääjulkaisu on yksi eniten siteeratuista suomalaisvoimin tehdyistä tieteellisistä julkaisuista

(7 723 Scopus-indeksoitua viittausta helmi-kuuhun 2021 mennessä) (6).

DPS-tutkimuksen pohjalta Suomessa laadittiin ja toteutettiin ensimmäisenä maailmassa kansallinen ohjelma tyypin 2 diabeteksen ehkäisemiseksi (34,35). Osana valtakunnallista DEHKO-ohjelmaa kehitettiin käytännöllinen testi tyypin 2 diabeteksen riskin tunnistamiseksi (36). Näin luotiin uusia käytäntöjä perusterveydenhuollon ja väestön tarpeisiin. Samaa jatkumoa edustaa vuosina 2016–2019 toteutettu Stop Diabetes -tutkimushanke, jossa testattiin digitaalisia menetelmiä riskin tunnistamisessa ja elintapainterventiossa (37,38).

Digitaalisia palveluja hyvinvoinnin tukemiseen kehitetään nykyään kiivaasti, mutta tarjolla olevat sovellukset eivät vielä tunnista yksilön riskejä, tarpeita ja toiveita riittävän hyvin eivätkä osaa mukautua niihin samalla tavalla kuin DPS-tutkimuksen yksilöllisessä ohjauksessa tehtiin. Tilanne saattaa kuitenkin muuttua uusien datalähtöisten sovellusten kehittyessä entistä yksilöllisemmiksi, mikä olisi myös kustannustehokas ratkaisu kansantautien ehkäisyyn.

Toteuttaapa intervention sitten ihminen tai robotti, perustavoite on kuitenkin lopulta sama kuin DPS-tutkimuksessa: niiden, joiden riski on suurentunut, tunnistaminen ja tukeminen elintapamuutoksessa. Interventioiden vaikuttavuutta on myös mitattava (39). Yksilöihin kohdistuvien toimien lisäksi tarvitaan väestötason strategia ravitsemus- ja liikuntatottumusten kohentamiseksi, ylipainon ja lihavuuden ehkäisemiseksi sekä tyypin 2 diabetesepidemian selättämiseksi. ■

JAANA LINDSTRÖM, FT, dosentti, tutkimuspäällikkö
Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos

MATTI UUSITUPA, LKT, emeritusprofessori, sisätautien erikoislääkäri
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö, terveystieteiden tiedekunta, Itä-Suomen yliopisto

JOHAN ERIKSSON, LKT, professori, sisätautien ja yleislääketieteen erikoislääkäri
Folkhälsanin tutkimuskeskus
National University of Singapore, Singapore

PIRJO ILANNE-PARIKKA, LT, sisätautien erikoislääkäri
Diabetesliitto

SIRKKA KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI, LKT, emeritaprofessori, yleislääketieteen erikoislääkäri
Elinikäisen terveyden tutkimusyksikkö, Oulun yliopisto
Peruspalvelukuntayhtymä Selänne, Pyhäjärvi

JAAKKO TUOMILEHTO, LKT, VTK, emeritusprofessori
Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos
Kansanterveystieteen laitos, Helsingin yliopisto

Lue myös tämän numeron pääkirjoitus: Heikki Koistinen: Suomalainen diabeteksen ehkäisy tutkimus DPS 20 vuotta. *Duodecim* 2021;137:2367–9.

KIRJALLISUUTTA

1. Joslin E. The prevention of diabetes mellitus. *JAMA* 1921;76:79–84.
2. Knowler WC, Crandall JP. Pharmacologic randomized clinical trials in prevention of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep* 2019;19:154-019-1268-5.
3. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia* 1991;34:891–8.
4. Pan XR, Li GW, Hu YH, *ym.* Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537–44.
5. Eriksson J, Lindström J, Valle T, *ym.* Prevention of Type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme. *Diabetologia* 1999;42:793–801.
6. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, *ym.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343–50.
7. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, *ym.* A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010;42 Suppl 1:53–36.
8. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, *ym.* The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003;26:3230–6.
9. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, *ym.* Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia* 2013;56:284–93.
10. Lindström J, Peltonen M, Eriksson J, *ym.* Determinants for the effectiveness of lifestyle intervention in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2008;31:857–62.
11. Wikström K, Peltonen M, Eriksson JG, *ym.* Educational attainment and effectiveness of lifestyle intervention in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;86:e1–5.
12. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, *ym.* Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: the follow-up results of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006;368:1673–9.
13. Uusitupa M, Lindi V, Louheranta A, *ym.* Long-term improvement in insulin sensitivity by changing lifestyles of people with impaired glucose tolerance: 4-year results from the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 2003;52:2532–8.
14. de Mello VD, Lindström J, Eriksson J, *ym.*

- Insulin secretion and its determinants in the progression of impaired glucose tolerance to type 2 diabetes in impaired glucose-tolerant individuals: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2012;35:211–7.
15. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, *ym.* Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2012;379:2243–51.
16. Uusitupa MI. Early lifestyle intervention in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Ann Med* 1996;28:445–49.
17. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, *ym.* Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018;391:541–51.
18. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, *ym.* Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:344–55.
19. Meigs JB. The genetic epidemiology of type 2 diabetes: opportunities for health translation. *Curr Diab Rep* 2019;19:62-019-1173-y.
20. Wang J, Kuusisto J, Vanttinen M, *ym.* Variants of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene predict conversion to type 2 diabetes in the Finnish Diabetes Prevention Study and are associated with impaired glucose regulation and impaired insulin secretion. *Diabetologia* 2007;50:1192–200.
21. Uusitupa MI, Stancakova A, Peltonen M, *ym.* Impact of positive family history and genetic risk variants on the incidence of diabetes: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2011;34:418–23.
22. Lappalainen TJ, Tolppanen AM, Kolehmainen M, *ym.* The common variant in the FTO gene did not modify the effect of lifestyle changes on body weight: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:832–6.
23. Herder C, Peltonen M, Koenig W, *ym.* Systemic immune mediators and lifestyle changes in the prevention of type 2 diabetes: results from the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 2006;55:2340–6.
24. Herder C, Peltonen M, Koenig W, *ym.* Anti-inflammatory effect of lifestyle changes in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2009;52:433–42.
25. de Mello VD, Paananen J, Lindström J, *ym.* Indolepropionic acid and novel lipid metabolites are associated with a lower risk of type 2 diabetes in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Sci Rep* 2017;7:46337.
26. Tuomainen M, Lindström J, Lehtonen M,

- ym.* Associations of serum indolepropionic acid, a gut microbiota metabolite, with type 2 diabetes and low-grade inflammation in high-risk individuals. *Nutr Diabetes* 2018;8:35-018-0046-9.
27. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, *ym.* High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2006;49:912–20.
28. Menni C, Hernandez MM, Vital M, *ym.* Circulating levels of the anti-oxidant indolepropionic acid are associated with higher gut microbiome diversity. *Gut Microbes* 2019;10:688–95.
29. Uusitupa M, Peltonen M, Lindström J, *ym.* Ten-year mortality and cardiovascular morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study—secondary analysis of the randomized trial. *PLoS ONE* 2009;4:e5656.
30. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindström J, *ym.* Effect of lifestyle intervention on the occurrence of metabolic syndrome and its components in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2008;31:805–7.
31. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, *ym.* Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145–54.
32. Aro A, Kauppinen A, Kivinen N, *ym.* Life style intervention improves retinopathy status—the Finnish Diabetes Prevention Study. *Nutrients* 2019;11:10.3390/nu11071691.
33. Lehtisalo J, Lindström J, Ngandu T, *ym.* Association of long-term dietary fat intake, exercise, and weight with later cognitive function in the Finnish Diabetes Prevention Study. *J Nutr Health Aging* 2016;20:146–54.
34. Etu-Seppälä L, Ilanne-Parikka P, Haapa E, *ym.* Tyypin 2 diabeteksen ehkäisyohjelma 2003-2010. Suomen Diabetesliitto ry 2003.
35. Saaristo T, Oksa H, Peltonen M, *ym.* Loppuraportti. *Dehkon 2D –hanke (D2D) 2003–2007.* Diabetesliitto 2009.
36. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26:725–31.
37. Pihlajamäki J, Männikkö R, Tilles-Tirkkonen T, *ym.* Digitally supported program for type 2 diabetes risk identification and risk reduction in real-world setting: protocol for the StopDia model and randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2019;19:255-019-6574-y.
38. Harjuma J, Absetz P, Ermes M, *ym.* Internet-based lifestyle intervention to prevent type 2 diabetes through healthy habits: design and 6-month usage results of randomized controlled trial. *JMIR Diabetes* 2020;5:e15219.
39. Pihlajamäki J, Lindström J. Miten tyypin 2 diabeteksen ehkäisy pitäisi järjestää? *Duodecim* 2020;136:477–8.

SIDONNAISUUDET

Jaana Lindström: Hankkeet (HUS:n Hyvä kierre -hanke)
Matti Uusitupa: Luottamustoimet (Sydänliiton hallitus), muut sidonnaisuudet (Orion)
Johan Eriksson: Ei sidonnaisuuksia
Pirjo Ilanne-Parikka: Hankkeet (THL Terveydenhuollon Kansalliset Laaturekisterit, Diabetesyhymä, THL IMPRO -hankeen ohjausryhmä, THL FinDM -rekisterin ohjausryhmä, Diabetes Käypä hoito -neuvottelukunta)

Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi: Luottamustoimet (Caritas-säätiö), hankkeet (VESOTE-hanke)

Jaakko Tuomilehto: Apuraha (Bayer AG, Boehringer Ingelheim, Merck), luontopalkkio/asiiantuntijapalkkio (Aktivolabs PTE LTD, Eli Lilly), luottamustoimet (World Community on Prevention of Diabetes Foundation), muut sidonnaisuudet (Aktivolabs PTE LTD, Orion Oyj)

VASTUUTOIMITTAJA

Merja Laine