

TYYPIN 2 DIABETES

VAARATEKIJÄT

1. HOMA –indeksit.....	2
2. Metabolisen oireyhtymän liittyviä vaaratekijöitä	3
3. Metabolisen oireyhtymän esiintyvyyttä kuvaavat muuttajat	7

1. HOMA –indeksit

Insuliiniresistenssi on keskeinen tekijä tyypin 2 diabeteksen synnyssä. Kiistattoman insuliiniresistenssin määrittäminen epidemiologisissa tutkimuksissa on kuitenkin mahdotonta, sillä se vaatii laboratorio-olosuhteita, joissa aineenvaihduntailmiö voidaan tarkasti määrittää ns. clamp-tekniikalla infusoimalla glukoosia tietyn insuliinipitoisuuden vallitessa ja laskemalla kudosten hyödyntämä glukoosinotto. Epidemiologisiin tutkimuksiin on käytetty yksinomaan paastoinsuliinin pitoisuuksia, mutta sen ohella on käytetty erilaisia indeksejä, joissa sekä glukoosi- että insuliinipitoisuudet on otettu huomioon. Näistä käytetyimmät ovat ns. HOMA –indeksit (glucose homeostasis assessment).

1.1 DILK_HOMA_M1 DILK: Insuliiniresistenssi-indeksi, muunnos

Insuliiniresistenssi-indeksi

Indeksi lasketaan hyödyntämällä terveystarkastuksessa otetusta verinäytteestä mitattua paastoglukoosipitoisuutta ja myöhemmin pakasteseerumista mitattua paastoinsuliinipitoisuutta kaavalla:

$$\frac{\text{paastoinsuliini (milliU/ml)} \times \text{paastoglukoosi (mmol/l)}}{22.5}$$

Indeksin laskukaava poikkeaa hiukan alkuperäisestä (4), mutta se näyttää nykyisin vakiintuneen tämänmuotoisena epidemiologiseen käyttöön (5,6).

Kotiterveystarkastetuista ei ole tehty Insuliinia.

1.2 DILK_HOMA_M2 DILK: Beetasolujen toimintaindeksi, muunnos

Beetasolujen toimintaindeksi

Samoja parametreja käyttäen lasketaan beetasolujen insuliinin erityskapasiteettia kuvaava indeksi:

$$20 \times \frac{\text{paastoinsuliini (milliU/l)}}{(\text{paastoglukoosi (mmol/l)} - 3.5)}$$

Kotiterveystarkastetuista ei ole tehty Insuliinia.

2. Metabolisen oireyhtymän liittyviä vaaratekijöitä

Metabolisella oireyhtymällä tarkoitetaan insuliiniresistenssiin kiinteästi liittyvien vaaratekijäin ryvästä. Oireyhtymään kuuluvista vaaratekijöistä ei ole kaikkien hyväksymää päätöstä eikä myöskään miten suuren vaaratekijätason ylittävät lukemat kuuluvat oireyhtymään. Tämän vuoksi metabolinen oireyhtymä määritellään neljällä tavalla, joita kaikkia on käytetty tieteellisissä tutkimuksissa.

Muunnosmuuttujien olemassaolon pääsääntönä on, että tutkittavalta on saatu jokin laboratoriotulos.

Luokituksen muodostamiseksi on muodostettu seuraavat muuttujat:

2.1 DILK_META_M01 DILK: Metabolinen oire, vaara 1, muunnos
Verenpaine korkea

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Korkea verenpaine: Systolisten verenpainelukemien keskiarvo ≥ 140 tai diastolisten paineiden keskiarvo ≥ 90

2.2 DILK_META_M02 DILK: Metabolinen oire, vaara 2, muunnos
Korkea triglyseridi tai HDL

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Seerumin triglyseridit ≥ 1.7 mmol/l tai matala HDL-kolesteroli: < 0.9 mmol/l miehillä tai < 1.0 mmol/l naisilla

2.3 DILK_META_M03 DILK: Metabolinen oire, vaara 3, muunnos
Vyötärö/lantiosuhde, BMI

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Suuri vyötärö-lantiosuhde: > 0.9 miehillä tai > 0.85 naisilla tai painoindeksi > 30

Mini-Suomalaisilta ei ole mitattu ympärysmittoja..

2.4 DILK_META_M04 DILK: Metabolinen oire, vaara 4, muunnos
Paastoglukoosi

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Paastoglukoosipitoisuus ≥ 6.1 mmol/l

2.5 DILK_META_M05 DILK: Metabolinen oire, vaara 5, muunnos
Verenpaine korkea tai RR-lääkitys

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Korkea verenpaine: Systolisten verenpainelukemien keskiarvo ≥ 140 tai diastolisten keskiarvo ≥ 90 tai verenpainelääkitys: BA13_c = 1

Verenpainelääkitys on kysytty vain pitkässä kotihaastattelussa, joten muilla luokka perustuu vain verenpainearvoihin.

2.6 DILK_META_M06 DILK: Metabolinen oire, vaara 6, muunnos
Korkea triglyseridi tai HDL tai lipidilääkitys

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Triglyseridit ≥ 2.0 mmol/l tai HDL-kolesteroli (sukupuolesta riippumatta) < 1.0 mmol/l tai lipidilääkitys: jokin reseptilääkkeiden ATC-koodeista on C10A

2.7 DILK_META_M07 DILK: Metabolinen oire, vaara 7, muunnos
Vyötärön ympärys

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Pitkä vyötärön ympärys: miehillä ≥ 94 cm, naisilla ≥ 80 cm

Mini-Suomalaisilta ei ole mitattu ympärysmittoja..

2.8 DILK_META_M08 DILK: Metabolinen oire, vaara 8, muunnos
Verenpaine korkea

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Systolisen verenpaineen keskiarvo ≥ 130 tai diastolisen verenpaineen keskiarvo ≥ 85

2.9 DILK_META_M09 DILK: Metabolinen oire, vaara 9, muunnos
Triglyseridi korkea

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Triglyseridipitoisuus ≥ 1.7 mmol/l

2.10 **DILK_META_M10** DILK: Metabolinen oire, vaara 10, muunnos HDL

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Pieni HDL-kolesterolipitoisuus: miehillä < 1.0, naisilla < 1.3 mmol/l

2.11 **DILK_META_M11** DILK: Metabolinen oire, vaara 11, muunnos Vyötärön ympärys

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Pitkä vyötärönympärys: miehillä > 102, naisilla > 88 cm

Mini-Suomalaisilta ei ole mitattu ympärysmittoja..

2.12 **DILK_META_M12** DILK: Metabolinen oire, vaara 12, muunnos Paastoglukoosi

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Paastoglukoosi välillä 6.1 -6.9 mmol/l

2.13 **DILK_META_M13** DILK: Metabolinen oire, vaara 13 (SVTD), muunnos Glukoosi, tunnin arvo SVTD-tutkimuksessa

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Osallistunut SVTD-tutkimukseen ja paastonnut
Ja kahden tunnin arvo 7.8 – 11.0

2.14 **DILK_META_M14** DILK: Metabolinen oire, vaara 14, muunnos HDL

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: KOL_HDL <= 1.02 miehillä ja KOL_HDL <= 1.29 naisilla

2.15 **DILK_META_M15** DILK: Metabolinen oire, vaara 15, muunnos
Verenpaine korkea tai RR-lääke

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Korkea verenpaine: Systolisten verenpainelukemien keskiarvo ≥ 130 tai diastolisten keskiarvo ≥ 85 tai verenpainelääkitys: BA13_c = 1

Verenpainelääkitys on kysytty vain pitkässä kotihaastattelussa, joten muilla luokka perustuu vain verenpainearvoihin.

2.16 **DILK_META_M16** DILK: Metabolinen oire, vaara 16, muunnos
Paastoglukoosi tai diabetesluokituksessa tyypin2 diabetes

0= Ei
1= Esiintyy

Ehto: Paastoglukoosi välillä $\Rightarrow 5.6$ mmol/l tai DILK_DIAB_VARMUUS=1,2,3,4 ja Tyypin 2 diabetes

3. Metabolisen oireyhtymän esiintyvyyttä kuvaavat muuttujat

3.1 WHO:n metabolinen oireyhtymä

WHO:n viimeisimmän diabeteksen määrittelyn yhteydessä (1) otettiin kantaa myös metabolisen oireyhtymän määrittelyyn. Määrittelyssä korostetaan, että se on tehty ensisijaisesti tutkimuksellisiin tavoitteisiin. Niinpä sen soveltaminen väestötutkimuksiin ei useinkaan ole ongelmatonta. Terveys 2000 –tutkimuksen tiedoista voidaan koostaa WHO:n määritelmän mukainen oireyhtymä, mutta kahdella poikkeuksella. Ensinnäkin insuliiniresistenssiä ei voida määrittää suosituksen mukaisesti clamp-tekniikalla. Sen sijaan käytetään paastoinsuliinipitoisuuden ylintä kvartiilia, jota on monesti käytetty yksittäisenä insuliiniresistenssiä kuvaavana muuttujana. Toiseksi Terveys 2000 – tutkimuksessa ei määritetty virtsan mikroalbumiinin eritysnopeutta, joten se jää määritelmän kriteereistä pois.

DILK_META_M21

WHO:n metabolinen oireyhtymä

Perusehto: Diabetes mellitus (diabeteksen diagnoosin varmuus = 1-4) tai paastoinsuliinipitoisuuden ylin kvartiili tutkituilla, joilla eivät tutkimukseen tullessaan tienneet sairastavansa diabetesta (diabeteksen diagnoosin varmuus muu kuin 1-4).

Lisäehdot: Lisäksi kaksi tai useampi seuraavista vaaratekijävaihtoehtoista:
DILK_META_M01
DILK_META_M02
DILK_META_M03

0= Ei
1= Esiintyy
2= Diabetes ei tiedossa ja insuliini-tulosta ei ole, mutta vaaratekijöitä on 2 tai 3
3= Tietoja puuttuu. Teoriassa olisi mahdollisuus muodostua luokaksi 1, jos tiedot olisivat täydellisiä.

3.2 EGIR muunnos WHO:n määritelmästä

Euroopan insuliiniresistenssin tutkijain ryhmä (European Group for the Study of Insulin Resistance, EGIR) on esittänyt muunnosehdotuksensa WHO:n määrittelemään oireyhtymään (7). Ryhmän päätavoite oli ehdottaa muutoksia, jotka soveltuvat paremmin väestötutkimusten käyttöön. Ensinnäkin ryhmä halusi rajata määritelmän vain tutkittuihin, joilla ei ole tiedossa olevaa diabetesta. Toiseksi dyslipidemian määritelmää on hiukan muutettu ja kolmanneksi vyötärölantiosuhteen sijasta haluttiin käyttää vyötärön ympärystä ja jättää painoindeksi kokonaan pois.

DILK_META_M22

EGIR muunnos WHO:n määritelmästä

Perusehto: Tiedossa olevat diabeetikot (diagnoosin varmuus 1-4) suljetaan tätä määritelmää laadittaessa määrittelyn ulkopuolelle.
Tutkitut, joilla ei ollut tiedossa diabetesta ja joiden paastoinsuliinipitoisuus sijoittuu ei-diabeetikoiden (kaikki ikäryhmät ja sukupuolet yhdistettynä) ylimpään kvartiiliin.

Lisäehdot: Tämän lisäksi kaksi tai useampi seuraavista vaaratekijöistä:

DILK_META_M04
DILK_META_M05
DILK_META_M06
DILK_META_M07

0= Ei
1= Esiintyy
2= Diabetes ei tiedossa ja insuliini-tulosta ei ole, mutta vaaratekijöitä on 2,3 tai 4
3= Tietoja puuttuu. Teoriassa olisi mahdollisuus muodostua luokaksi 1, jos tiedot olisivat täydellisiä.

3.3 Amerikkalainen ATP III mukainen määritelmä

Yhdysvaltain kansallisen terveysturvaviraston (NHLBI) ja lukuisten terveysturvajärjestöjen organisoima veren kolesterolipitoisuuden alentamiseen tähtäävien väestöllisten toimien ohjeistus (National Cholesterol Education Program) on laadittu useampaan kertaan. Viimeisimmät ohjeet (Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Adult Treatment panel III, ATP III) sisälsivät ensi kertaa muiden ohjeiden ohella myös määritelmän metabolisesta oireyhtymästä (8).

DILK_META_M23

Amerikkalainen ATP III mukainen määritelmä

Ehto: Kolme tai useampi seuraavista vaaratekijöistä:

DILK_META_M04
DILK_META_M08
DILK_META_M09
DILK_META_M10
DILK_META_M11

0= Ei
1= Esiintyy
3= Tietoja puuttuu. Teoriassa olisi mahdollisuus muodostua luokaksi 1, jos tiedot olisivat täydellisiä.

3.4 Yhdysvaltain endokrinologiyhdistyksen (AACE) insuliiniresistenssin määritelmä

Endokrinologiyhdistyksen tavoite oli ilmeisesti täsmentää edellä esitettyjä ATP III –kriteereitä, mutta niistä on julkaistu hiukan ristiriitaisia tietoja (9,10). Toistaiseksi pitäydytään varhaisimpiin julkaistuihin kriteereihin, modifioidaan niitä hiukan ja täsmennetään niitä tarvittaessa.

DILK_META_M24

Yhdysvaltain endokrinologiyhdistyksen (AACE) insuliiniresistenssin määritelmä

Ehto: Diabeteksen diagnoosin varmuus on muu kuin 1-6

Lisäehto: Kaksi tai useampi seuraavista vaaratekijöistä:

DILK_META_M08
DILK_META_M09
DILK_META_M10
DILK_META_M12
DILK_META_M13

0= Ei

1= Esiintyy

3= Tietoja puuttuu. Teoriassa olisi mahdollisuus muodostua luokaksi 1, jos tiedot olisivat täydellisiä.

3.5 IDF:n mukainen metabolinen oireyhtymä

Kansainvälisen diabetesfederaation (IDF) julkaisimien uusien kriteereiden mukaiset.

Mini-Suomalaisilta ei ole mitattu ympärysmittoja.

DILK_META_M25

IDF:n mukainen metabolinen oireyhtymä

Ehto: Vyötärön ympärysmittojen miehillä => 94 cm ja naisilla => 80 cm

Lisäehto: Kaksi tai useampi seuraavista vaaratekijöistä:

DILK_META_M09

DILK_META_M14

DILK_META_M15

DILK_META_M16

0= Ei

1= Esiintyy

2= Vyötärön ympärysmittojen tieto puuttuu, mutta vaaratekijöitä on 2,3 tai 4

3= Tietoja puuttuu. Teoriassa olisi mahdollisuus muodostua luokaksi 1, jos tiedot olisivat täydellisiä.