

## 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 vaaratekijöiden 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  $\geq 140$  tai diastolisten paineiden keskiarvo  $\geq 90$

**2.2 DILK\_META\_M02** DILK: Metabolinen oire, vaara 2, muunnos  
Korkea triglyseridi tai HDL

0= Ei  
1= Esiintyy

Ehto: Seerumin triglyseridit  $\geq 1.7$  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  $\geq 6.1$  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  $\geq 140$  tai diastolisten keskiarvo  $\geq 90$  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  $\geq 2.0$  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 ympäryys

0= Ei  
1= Esiintyy

Ehto: Pitkä vyötärönympäryys: miehillä  $\geq 94$  cm, naisilla  $\geq 80$  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  $\geq 130$  tai diastolisen verenpaineen keskiarvo  $\geq 85$

**2.9 DILK\_META\_M09** DILK: Metabolinen oire,vaara 9, muunnos  
Triglyseridi korkea

0= Ei  
1= Esiintyy

Ehto: Triglyseridipitoisuus  $\geq 1.7$  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  $\geq 130$  tai diastolisten keskiarvo  $\geq 85$  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 määrityksen 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.