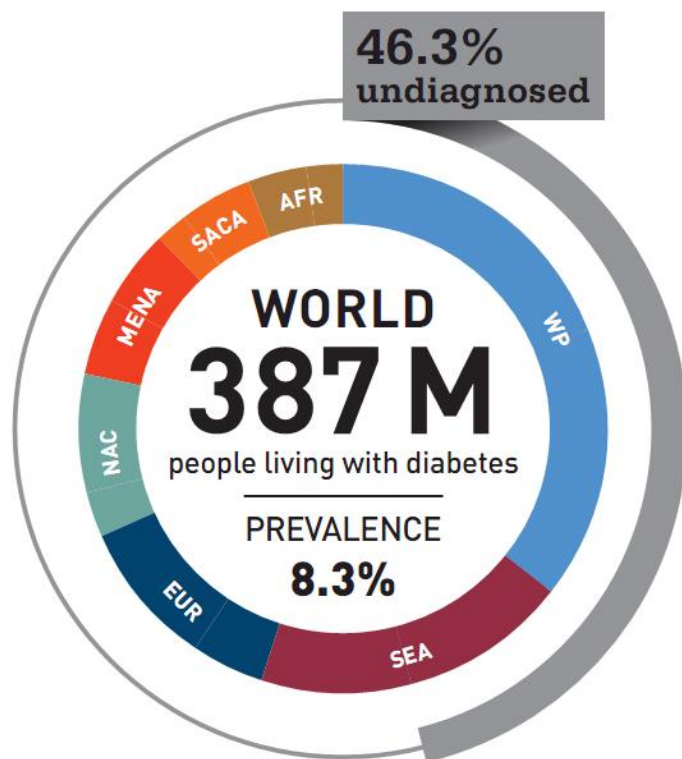


# Diabetesepidemia – aikamme tsunami

Markku Laakso, akatemiaprofessori  
Itä-Suomen yliopisto ja Kuopion yliopistollinen sairaala

# Diabetes on valtava terveysongelma maailmassa

2014



2035

**+205  
MILLION**



Ennen tsunamia

## *Aretaus* (100-luvulla): Ensimmäinen kuvaus diabeteksestä

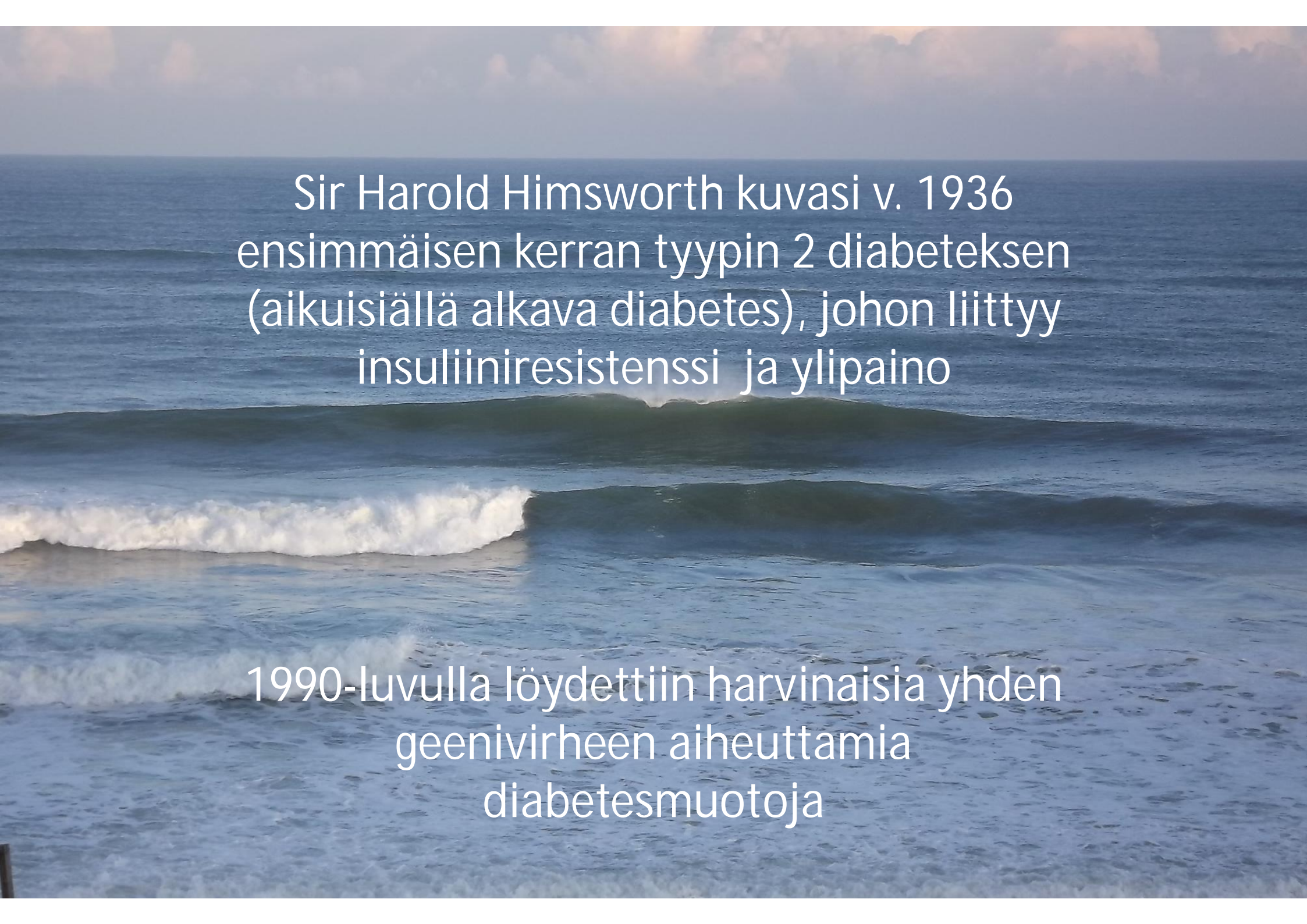
*'Diabetes ei ole kovin yleinen sairaus ... 'raajat sulavat' virtsaksi. Sairaus on krooninen; potilaat eivät elä pitkään, kun diagnoosi on tehty; kuolemaa ei voida välttää. Elämä on vaikeaa ja kivuliasta; jano on sammumaton...'*

Tyypin 1 diabetes

Lähes 2000 vuotta kului ennen kuin insuliinihoito  
mullisti tyypin 1 diabeteksen hoidon v. 1923



Banting ja Best: Nobelin palkinto insuliinihoidon keksimisestä v. 1923



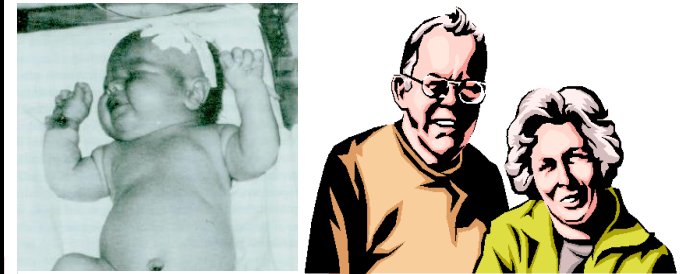
Sir Harold Himsworth kuvasi v. 1936 ensimmäisen kerran tyypin 2 diabeteksen (aikuisiällä alkava diabetes), johon liittyy insuliiniresistenssi ja ylipaino

1990-luvulla löydettiin harvinaisia yhden geenivirheen aiheuttamia diabetesmuotoja

# Elimistön 'glukoositermostaatti' pyrkii palauttamaan glukoosin normaalialueelle

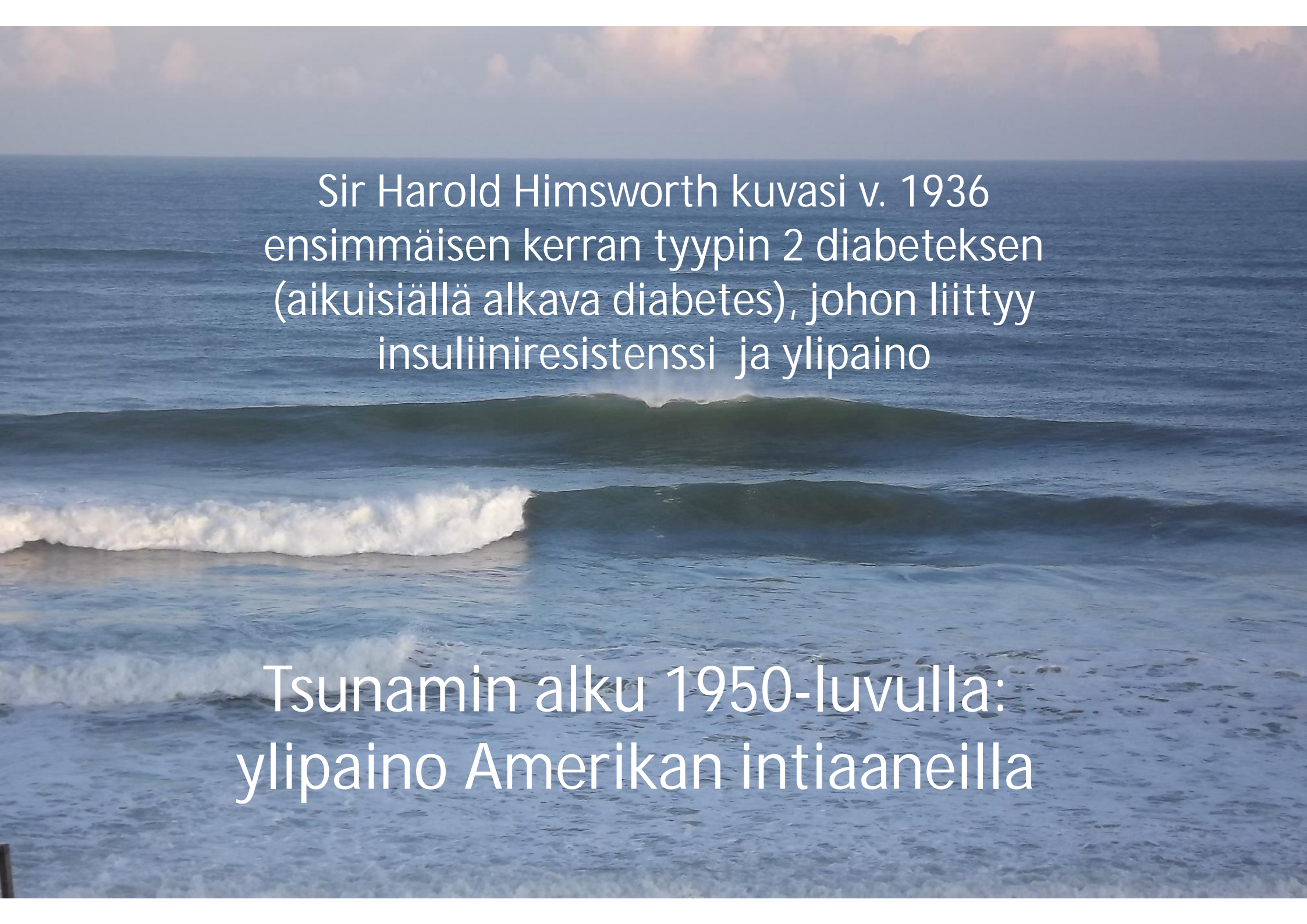


Vastasyntyneen  
hyperinsulinemia



Monta perinnöllistä  
diabetesmuotoa

- vastasyntyneen diabetes
- MODY
- tyypin 1 diabetes
- tyypin 2 diabetes



Sir Harold Himsworth kuvasi v. 1936 ensimmäisen kerran tyypin 2 diabeteksen (aikuisiällä alkava diabetes), johon liittyy insuliiniresistenssi ja ylipaino

Tsunamin alku 1950-luvulla:  
ylipaino Amerikan intiaaneilla



# Ylipaino ja tyypin 2 diabeteksen lisääntyminen: Arizonan Pima-intiaanit

Pima-intiaanit v. 1890



..... ja tänään



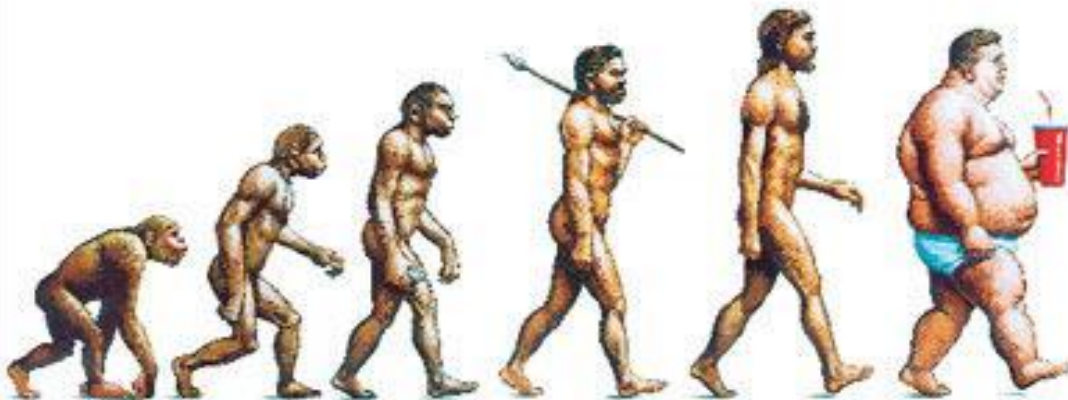
The Economist

DECEMBER 13TH-19TH 2003 www.economist.com

Gore anoints Dean  
PAGES 12 AND 33  
America's Taiwan test  
PAGES 12 AND 29  
The future of flight  
PAGES 79-81  
A SURVEY OF FOOD  
AFTER PAGE 52

# The shape of things to come

Globaali 'ylipainoepidemia' alkoi 1960-luvulla



*Homo sapiens*



Argentina	\$4.50	Canada	\$5.00	Denmark	DKK 12.00	Spain	€4.50
France	€4.50	China	¥12.00	Germany	DM 12.00	Sweden	SEK 45.00
India	₹150.00	Japan	¥120.00	Italy	€4.50	USA	\$4.50
South Africa	R15.00	UK	£3.50	South Korea	₩12,000	Other	See website

Tyypin 2 diabetes n. 85-90% kaikista diabeetikoista

*Homo stupidus*



*Felis stupidus*



# Ruokavalio Itä-Afrikassa n. 80 000 v sitten

Kalorimäärä n. 3000 kcal/vrk

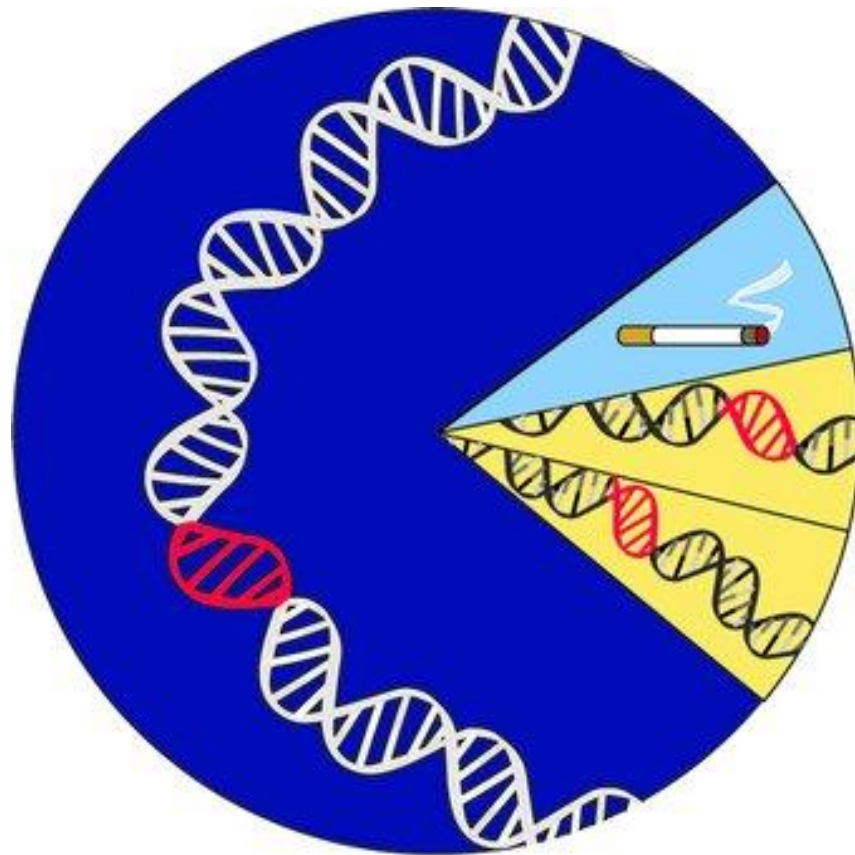
Proteiini	25-30%	liha (eläimet, kala)
Hiilihydraatit	30-35%	hedelmät, kasvikset
Rasva	40-45%	lihasta pääosin (monityydyttymättömiä rasvahappoja)
Alkoholi	0 %	
Maito	0%	(laktoosi-intoleranssi kaikilla)

(Maatalous alkoi n. 10 000 v sitten)

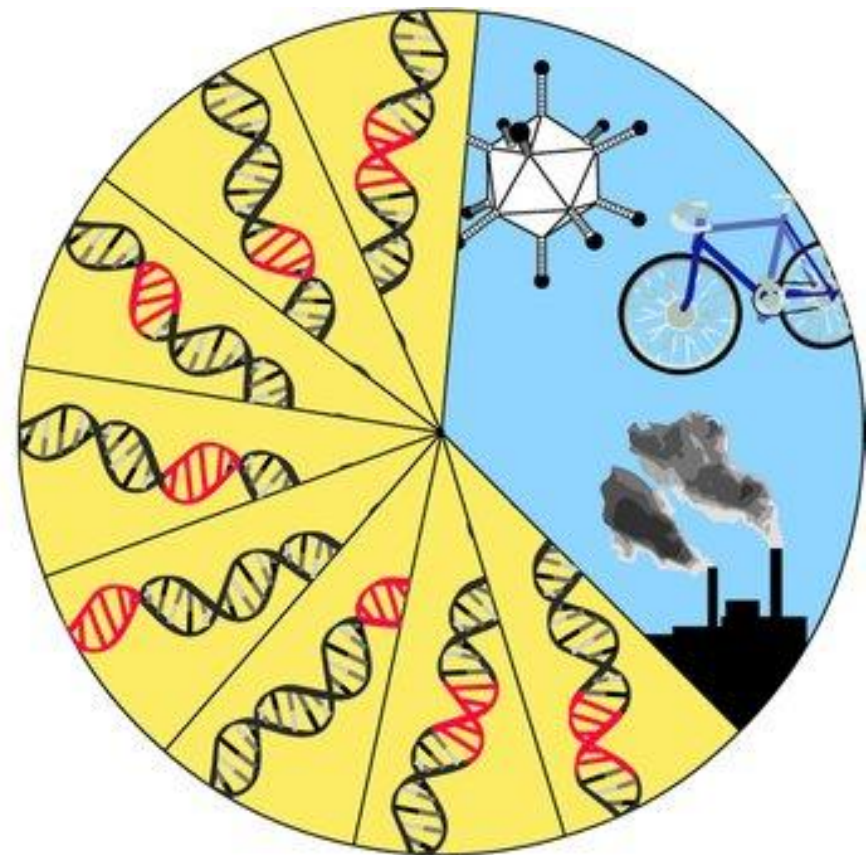


# Geenit ja ympäristön/elintapojen interaktio eri diabetesmuodoissa

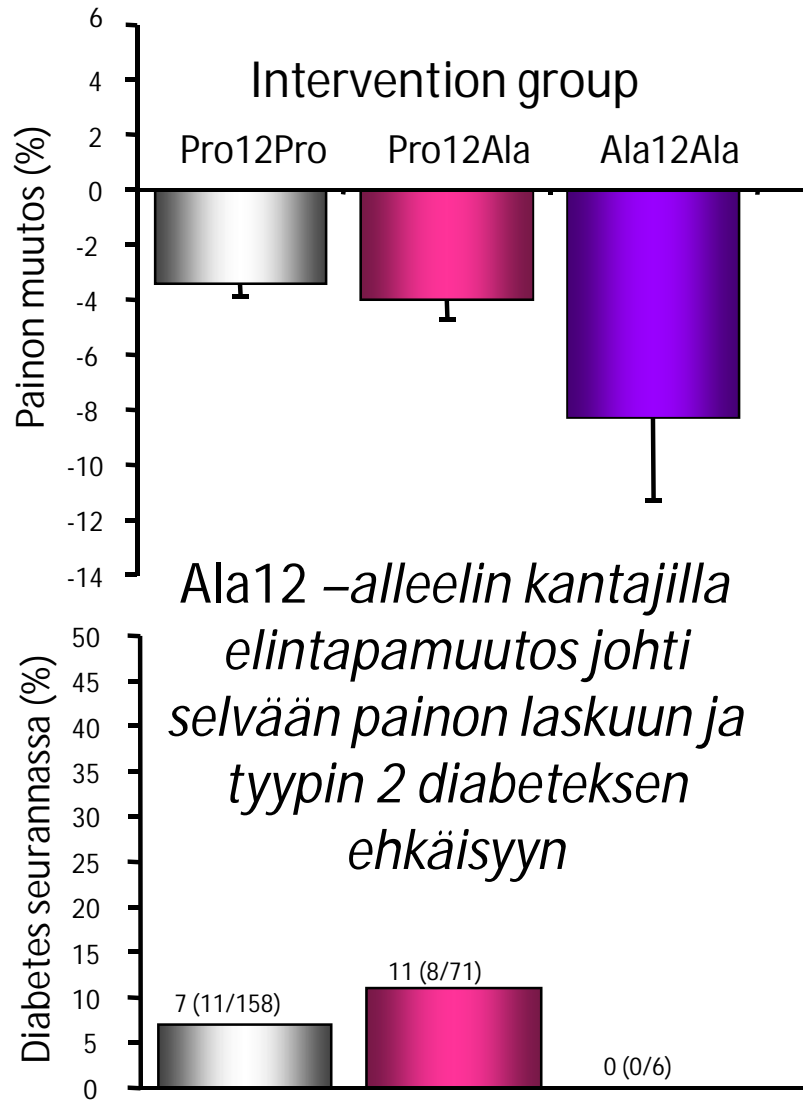
*Monogeeninen diabetes*



*Tyypin 2 diabetes*



# PPARG-geeni säätelee vastetta elämäntapamuutoksille suomalaisessa diabeteksen ehkäisy tutkimuksessa



Lindi V, et al. *Diabetes*. 2002;51:2581-6



Ala12Ala-hiiri



Sami Heikkinen

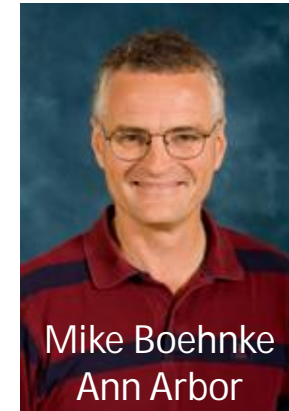


Hiiret, joilla Ala12Ala ja runsarasvainen dieetti, lihoivat ja tulivat insuliiniresistensseiksi

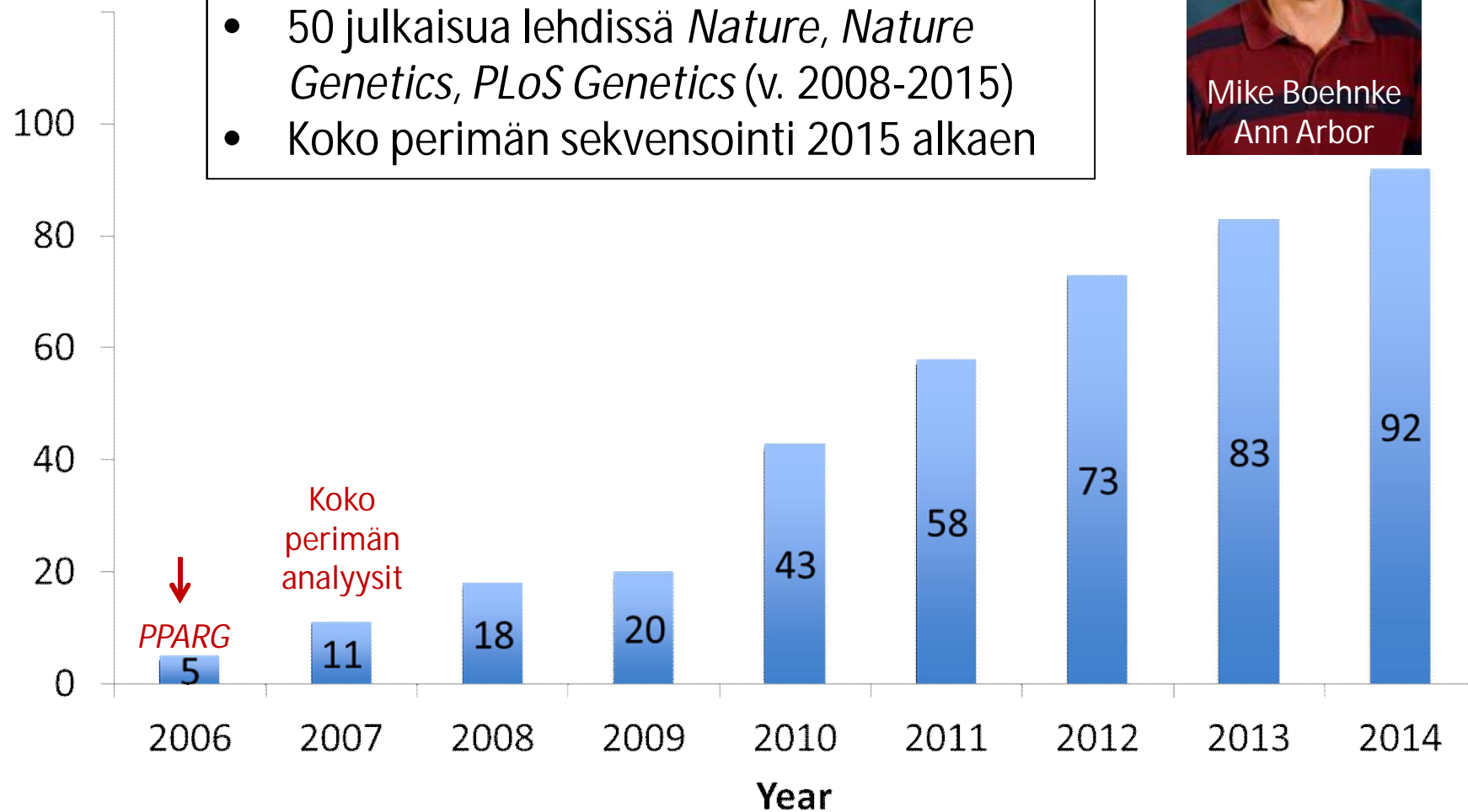
Heikkinen S, et al. *Cell Metab*. 2009;9:88-98

# 92 geeniä lisäävät tyypin 2 diabeteksen riskiä

- Suurin osa tyypin 2 diabeteksen riskigeeneistä säätelee *insuliinin eritystä* ja vain harva insuliiniherkkyyttä
- 50 julkaisua lehdissä *Nature*, *Nature Genetics*, *PLoS Genetics* (v. 2008-2015)
- Koko perimän sekvensointi 2015 alkaen

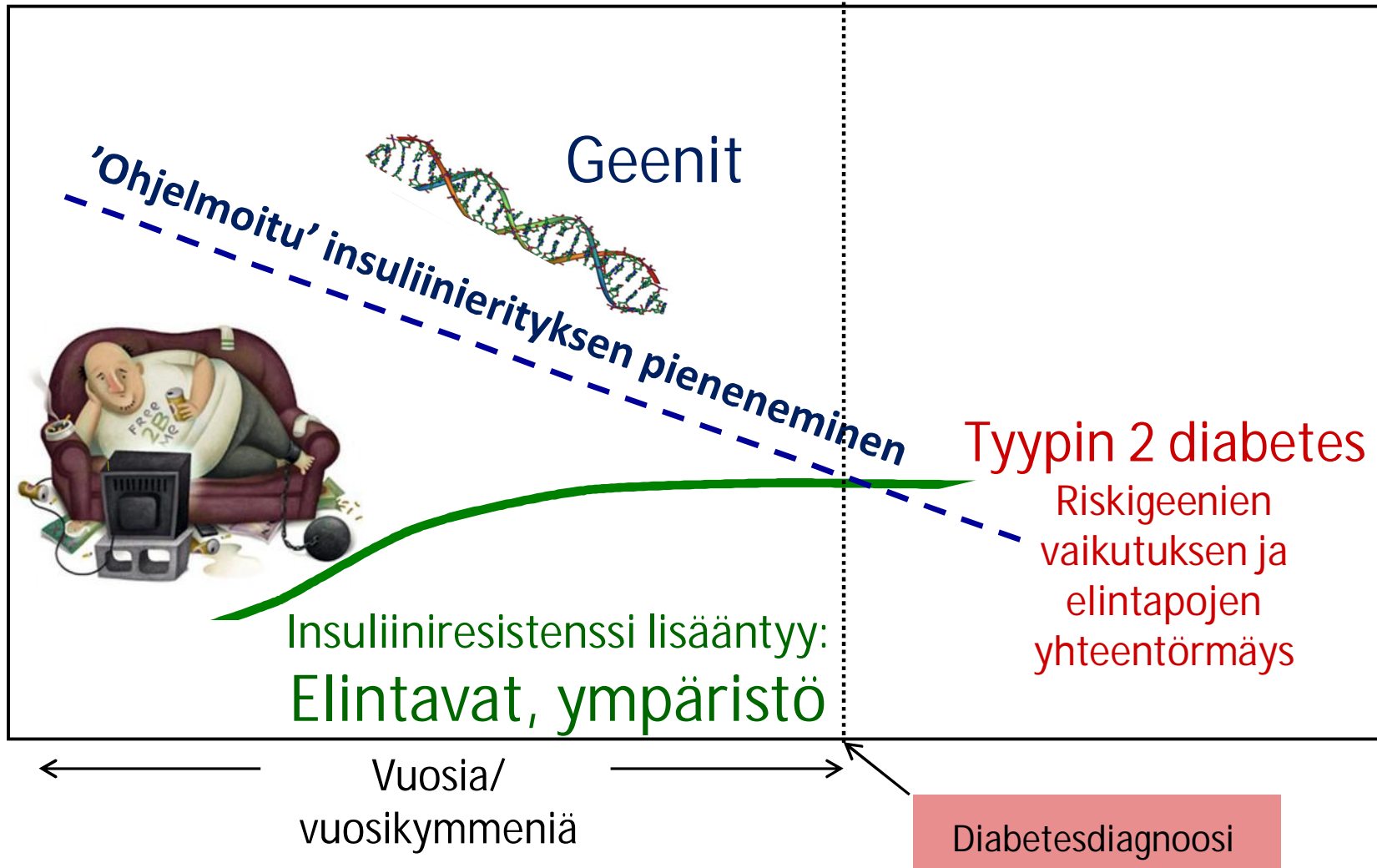


Tyypin 2 diabeteksen riskigeenien lukumäärä



# Mistä tyypin 2 diabeteksen räjähdysmäinen yleistyminen johtuu?

Lievä häiriö glukoosiaineenvaihdunnassa



# Tyypin 2 diabetes: 'tsunamin' toinen aalto

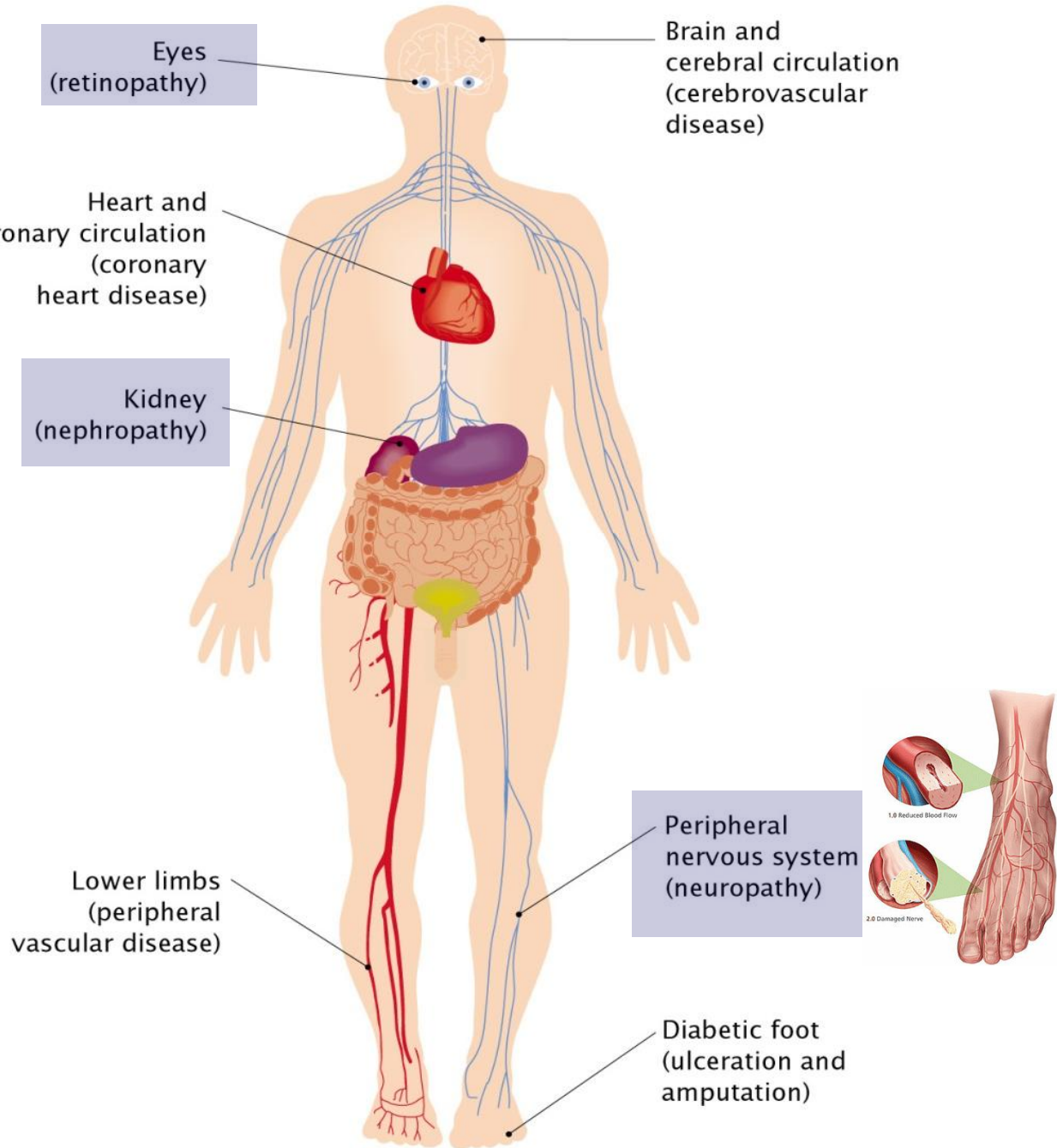
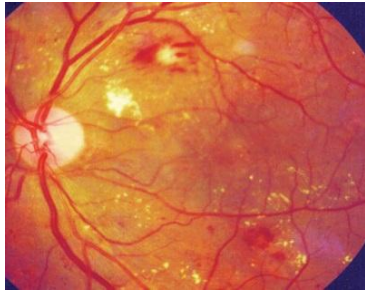
Tyypin 2 diabeteksen pitkäaikaiskomplikaatiot

Tyypin 2 diabetes





# Diabeteksen pitkäaikaiskomplikaatiot



Eyes (retinopathy)

Brain and cerebral circulation (cerebrovascular disease)

Heart and coronary circulation (coronary heart disease)

Kidney (nephropathy)

Lower limbs (peripheral vascular disease)

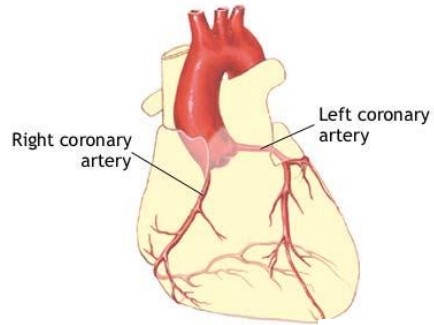
Peripheral nervous system (neuropathy)

Diabetic foot (ulceration and amputation)

1.0 Reduced Blood Flow

2.0 Damaged Nerve

# Diabeteksen pitkäaikaiskomplikaatiot



*> 70% diabeetikoista kuolee sydän- ja verisuonitauteihin*

Eyes  
(retinopathy)

Heart and  
coronary circulation  
(coronary  
heart disease)

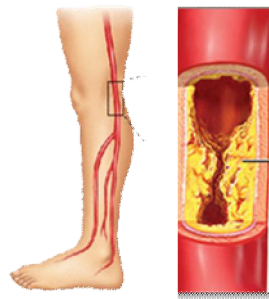
Kidney  
(nephropathy)

Lower limbs  
(peripheral  
vascular disease)

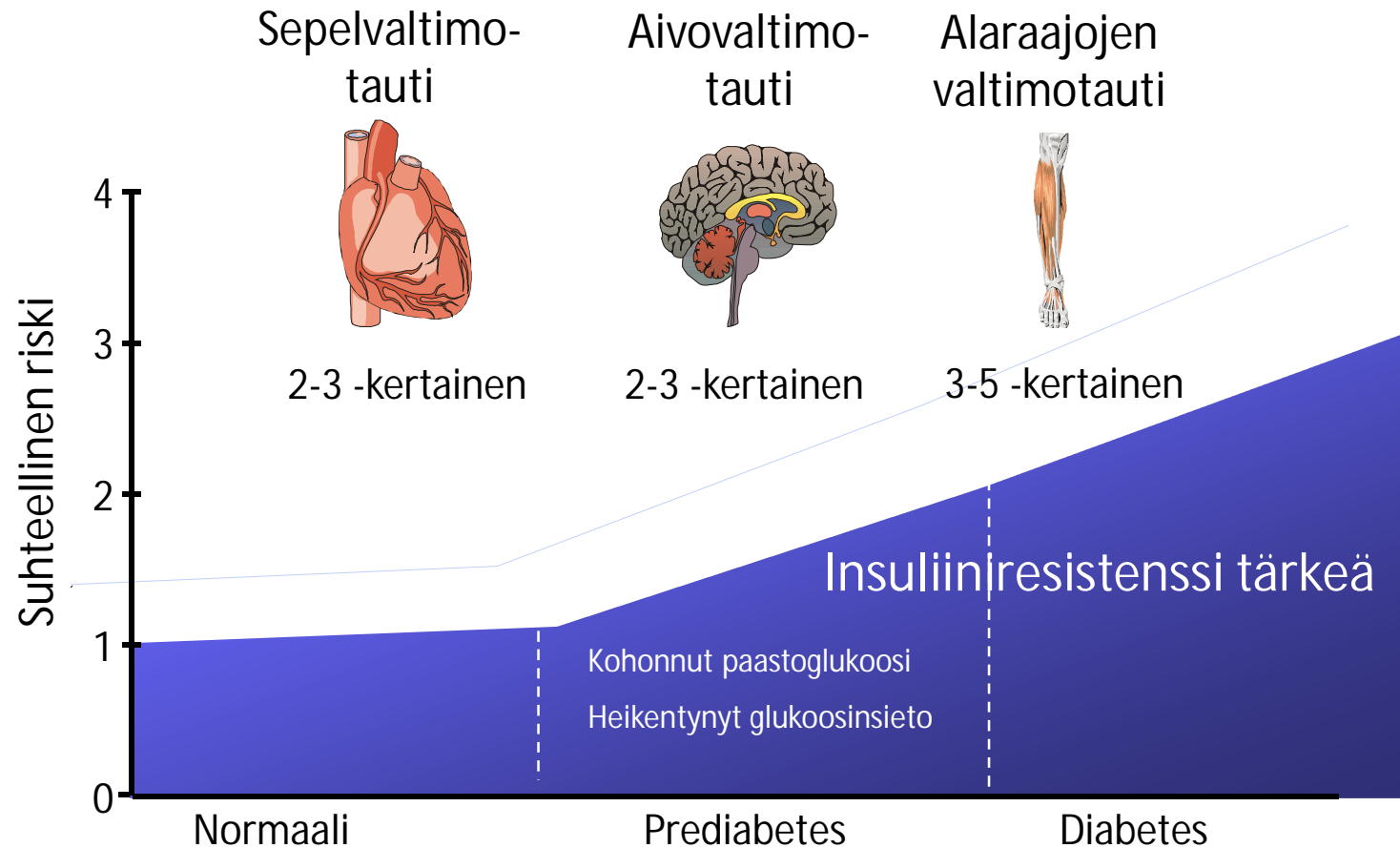
Brain and  
cerebral circulation  
(cerebrovascular  
disease)

Peripheral  
nervous system  
(neuropathy)

Diabetic foot  
(ulceration and  
amputation)



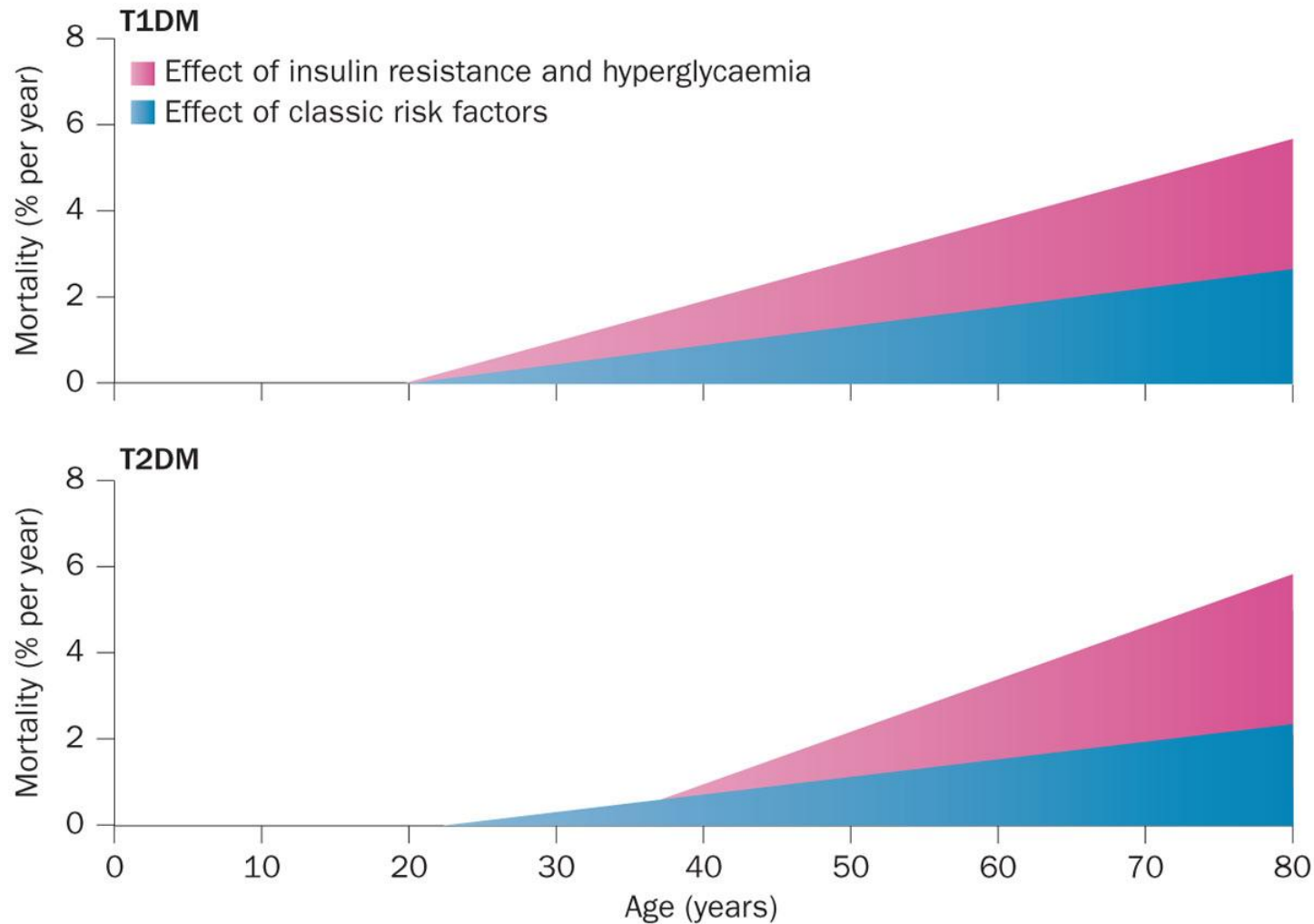
# Sydän- ja verisuonisairauksien riski tyypin 2 diabeetikoilla



Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. *N Engl J Med.* 1998;339:229-34

Valtion sokeritautitoimikunta v. 1976:  
*'Aikuistyyppin diabetes on lievä sairaus, jota ei juuri tarvitse hoitaa'*

# *Insuliiniresistenssi* tärkeä mekanismi sydänsairauksien riskin kannalta diabeteksessä



Laakso, M, Kuusisto, J. *Nature Rev. Endocrinol.* 2014;10:293-302;  
Laakso M, et al. *Arterioscler Thromb.* 1991;11:1068-76.

# Tsunami iskee

Sydänsairaudet

Tyypin 2 diabetes

Ylipaino





Tutkimusryhmä

# Yhteistyökumppanit

## FUSION Study Group



Francis Collins  
NIH



Mike Boehnke  
Ann Arbor



Karen Mohlke  
Chapel Hill



Richard N. Bergman  
Los Angeles



A. Jake Lusis  
Los Angeles



Frances M. Ashcroft  
Oxford



Johan Auwerx  
Lausanne



Matti Uusitupa  
Kuopio



Pirjo Nuutila  
Turku



Ulf Smith  
Gothenburg

## UCLA

# Tutkimuksen rahoittajat



**SIGRID JUSELIUS**  
STIFTELSE | SÄÄTIÖ | FOUNDATION



**Sydäntutkimussäätiö**  
Stiftelsen för hjärtforskning  
Finnish Foundation for Cardiovascular Research



**DIABETESTUTKIMUSSÄÄTIÖ**  
STIFTELSEN FÖR DIABETESFORSKNING