

PAINON YHTEYS  
GLUKOOSIAINEENVAIHDUNTAAN  
ELINTAPAINTERVENTIOSSA

Riia Reunamäki  
Pro gradu -tutkielma  
Ravitsemustiede  
Lääketieteen laitos  
Itä-Suomen yliopisto  
Maaliskuu 2020

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta

Ravitsemustiede

REUNAMÄKI, RIIA L.: Painon yhteys glukoosiaineenvaihduntaan elintapainterventiossa

Pro gradu -tutkielma, 53 s. ja 1 liite (1 s.)

Ohjaajat: Professori Ursula Schwab ja FT Maria Lankinen

Maaliskuu 2020

---

Avainsanat: tyypin 2 diabetes, glukoosiaineenvaihdunta, elintapainterventio, paino, ruokavalio

## PAINON YHTEYS GLUKOOSIAINEENVAIHDUNTAAN ELINTAPAININTERVENTIOSSA

Diabetesta sairastaa noin 429 000 suomalaista ja sairastuneista noin 80 % on tyypin 2 diabeetikoita. Maailmanlaajuisesti arvioidaan diabeetikoita olevan vuonna 2030 noin 440 miljoonaa. Diabeteksen aiheuttamat sairaanhoidon kustannukset ja tuottavuuskustannukset olivat Suomessa vuonna 2011 3384 miljoonaa euroa. Riski tyypin 2 diabetekselle periytyy, mutta sen suurimmat riskitekijät liittyvät elintapoihin. Ylipaino on merkittävä riskitekijä. Vuonna 2017 yli 30-vuotiaista suomalaisista miehistä 71,9 % ja naisista 63,2 % olivat ylipainoisia.

Tämän pro gradu -tutkielman tavoitteena oli selvittää, onko painonmuutoksella yhteyttä glukoosiaineenvaihdunnan muutoksiin kolmen vuoden elintapainterventio aikana. Tutkielman tavoitteena oli myös tarkastella, onko elintapamuutoksesta hyötyä terveyden kannalta, vaikka paino ei putoaisi.

Tämä opinnäytetyö on osa T2D-GENE -tutkimusta. T2D-GENE -tutkimukseen on rekrytoitu n. 1200 itäsuomalaista miestä, joista 635 kuuluu interventioryhmään ja n. 600 kontrolliryhmään. Tutkimus on alkanut vuonna 2016 ja kestää vuoteen 2021. Tähän opinnäytetyöhön sisällytettiin 58 tutkittavaa, jotka olivat käyneet koko tutkimuksen läpi kesäkuuhun 2019 mennessä. Lisäksi opinnäytetyössä on mukana 319 miestä, jotka olivat käyneet 2 vuoden käynnillä kesäkuuhun 2019 mennessä. Tutkittavat pitivät neljän päivän ruokapäiväkirjaa tutkimuksen alussa sekä 6, 12, 24 ja 36 kuukauden kohdalla. Tässä opinnäytetyössä käytettiin 0, 24 ja 36 kuukauden ruokapäiväkirjoja sekä laboratoriotuloksia kuukausilta 0, 24 ja 36. Ruokapäiväkirjat laskettiin AivoDiet-ohjelmalla.

Glukoosiaineenvaihdunnassa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia 0 ja 24 kuukauden välillä tutkittavilla, joilla paino laski (n=159). Tutkittavilla, joilla paino pysyi samana (n=156), paastoglukoosipitoisuus suureni 1,5 % ( $0,1 \pm 0,3$ , keskiarvo $\pm$ keskihajonta), sokerirasituskokeen 2 tunnin glukoosipitoisuus suureni 5 % ( $0,3 \pm 1,5$ ) ja dispositioindeksi pieneni 6 % ( $-9,1 \pm 61,5$ ) ( $p < 0,05$ ). Tutkittavat laboratorioarvot huononivat, vaikka tuloksia tarkasteltiin suositusten mukaisten kuidun, sokerin ja tyydyttyneen rasvan määrän suhteen. Tutkittavilla, joilla paino nousi (n=62), paastoglukoosipitoisuus suureni 3,6 % ( $0,2 \pm 0,3$ ), kahden tunnin glukoosipitoisuus suureni 12,0 % ( $0,8 \pm 1,8$ ) ja dispositioindeksi pieneni 13,8 % ( $-19,0 \pm 53,7$ ) ( $p < 0,05$ ). 24 ja 36 kuukauden välillä tutkittavilla, joilla paino pysyi samana, tapahtui viimeisen tutkimusvuoden aikana muutoksia vain paastoglukoosipitoisuudessa, mikä suureni 3,5 % ( $0,2 \pm 0,4$ ,  $p < 0,05$ ). Tutkittavilla, joilla paino nousi, paastoglukoosipitoisuus suureni 5 % ( $0,3 \pm 0,4$ ,  $p < 0,05$ ). Muissa laboratorioarvoissa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia. Tutkittavilla, joilla paino laski 24 ja 36 kuukauden välillä, ei havaittu muutoksia glukoosipitoisuuksissa eikä dispositioindeksissä. Painonmuutosryhmittäin tarkasteltuna merkitseviä eroja oli paastoglukoosi- ja glukoosirasituskokeen kahden tunnin glukoosipitoisuuden ja dispositioindeksin muutoksissa vain 0-24 kuukauden aikavälillä niiden painonmuutosryhmien välillä, joissa paino nousi tai paino laski tutkimuksen ensimmäisen kahden vuoden aikana.

Yhteenvedon voidaan todeta, että painonnousu vaikuttaa negatiivisesti glukoosiaineenvaihduntaan. Painonlasku hidasti glukoosiaineenvaihdunnan huononemista. Suositusten mukainen ruokavalio ei muuttanut tutkimustuloksia tutkittavilla, joilla paino ei pudonnut.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences  
Nutrition Science.

REUNAMÄKI RIIA L: The association of body weight with glucose metabolism in lifestyle intervention

Master's thesis, 53 pages, 1 appendix (1 page)

Supervisors: Professor Ursula Schwab and PhD Maria Lankinen

March 2020

---

Key words: type 2 diabetes, glucose metabolism, lifestyle intervention, weight, diet

## THE ASSOCIATION OF BODY WEIGHT WITH GLUCOSE METABOLISM IN LIFESTYLE INTERVENTION

The number of people with diabetes in Finland is 429 000 and around 80 % of them are diagnosed with type 2 diabetes. The global rate of diabetes is estimated to be around 440 million by 2030. The costs of diabetes in Finland were 3384 m€ in 2011. The risk for type 2 diabetes is heritable but the biggest risks are related to lifestyle. Obesity is a significant risk factor. The prevalence of obesity among Finnish adults over 30 years of age was 71,9 % in men and 63,2 % in women in 2017.

The aim of this thesis was to study whether weight change and changes in glucose metabolism are associated during a three-year lifestyle intervention. Another aim was to examine whether lifestyle changes were beneficial even without weight loss.

This thesis was part of the T2D-GENE study. About 1200 men living in Eastern Finland have been recruited in the T2D-GENE study of whom 635 are in the intervention group and around 600 are in the control group. The study started in 2016 and lasts until 2021. This thesis includes data on 58 subjects who completed the study by the end of June 2019. This thesis also included 319 subjects who completed a 2-year-visit by the end of June 2019. The subjects kept 4-day food records at baseline and at 6, 12, 24, and 36 months of the study. Baseline and 24- and 36-month food records, and baseline and 24- and 36-month laboratory results were included in this thesis. The food records were analyzed with the AivoDiet nutrient calculation software.

There were no significant changes in glucose metabolism between 0 and 24 months in subjects with weight loss (n=159). Subjects with constant weight (n=156) had a 1.5% (0.1±0.3, mean±standard deviation) increase in fasting glucose concentration, a 5 % (0.3±1.5) increase in the 2-hour glucose concentration, and a 6 % decrease in the disposition index (-9.1±61.5) (p<0.05). The laboratory values declined even if the subjects reached recommended intakes of fiber, sugar and saturated fat. Subjects with weight gain (n=62), fasting glucose concentration increased by 3.6% (0.2±0.3), 2-hour glucose concentration increased by 12.0 % (0.8±1.8) and the disposition index decreased by 13.8 % (-19.0±53.7) (p<0.05). Between 24 and 36 months, subjects whose weight remained stable had changes in fasting glucose concentration, which increased by 3.5 % (0.2±0.4, p<0.05). In subjects with weight gain, fasting glucose concentration increased by 5 % (0.3±0.4, p<0.05). There were no significant changes in the other laboratory measurements. Subjects with weight loss between 24 and 36 months had no change in glucose concentration or disposition index. There were significant differences between the weight change groups in the changes of fasting and 2-hour glucose concentrations and disposition index only within the first 24 months between the groups with weight gain or weight loss.

In summary, weight gain negatively affects glucose metabolism. Weight loss slowed down the decline in glucose metabolism. The recommended diet did not alter the study results in subjects without weight loss.

# SISÄLTÖ

1 JOHDANTO .....	6
2 TAUSTA.....	7
2.1 Glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ja sen häiriöt .....	7
2.1.1 Hiilihydraattien imeytyminen, pilkkoutuminen, kuljetus ja varastointi .....	7
2.1.2 Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt .....	8
2.2 Glukoosiaineenvaihdunnan tutkiminen .....	8
2.2.1 Oraalinen glukoosirasituskoe (OGTT) .....	8
2.2.2 Clamp-tutkimus .....	9
2.2.3 HbA <sub>1c</sub> .....	9
2.2.4 Dispositioindeksi .....	10
2.3 Energiaravintoaineiden ja liikunnan vaikutukset glukoosi- ja insuliiniaineenvaihduntaan .....	10
2.3.1 Hiilihydraatit.....	10
2.3.2 Rasvat .....	11
2.3.3 Proteiini.....	12
2.3.4 Alkoholi .....	13
2.3.5 Liikunta.....	14
2.4 Paino .....	15
2.4.1 Ylipainon terveydellinen vaikutus .....	15
2.5 Tyypin 2 diabetes .....	18
2.6 Tyypin 2 diabeteksen ruokavaliohoito .....	19
2.7 Elintapainterventiot tyypin 2 diabeteksen ennaltaehkäisy tutkimuksissa .....	20
3 TAVOITTEET .....	29
4 AINEISTO JA MENETELMÄT .....	30
4.1 Aineisto .....	30
4.2 Menetelmät.....	31

4.2.1 Interventio.....	31
4.2.2 Laboratoriomittaukset.....	32
4.2.3 Ruoankäytön ja fyysisen aktiivisuuden mittaaminen .....	32
4.2.4 Tilastolliset menetelmät.....	32
5 TULOKSET .....	34
5.1 Painonmuutoksen yhteys glukoosiaineenvaihduntaan 0-24 kuukauden aikana.....	36
5.2 Ruokavaliotekijöiden yhteys glukoosiaineenvaihduntaan .....	39
5.2.1 Suositusten mukainen ruokavalio 0-24 kuukauden välillä .....	39
5.2.2 Suositusten vastainen ruokavalio 0-24 kuukauden välillä.....	40
5.3 Painonmuutoksen yhteys glukoosiaineenvaihduntaan 24-36 kuukauden välillä .....	42
6 POHDINTA .....	44
6.1 Päätulokset.....	44
6.2 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet.....	46
6.3 Tulevaisuuden näkymät.....	47
7 JOHTOPÄÄTÖKSET.....	48
LÄHTEET.....	49
LIITTEET .....	54
Liite 1. T2D-GENE -tutkimuksen aikataulu .....	54

## 1 JOHDANTO

FinTerveys 2017 tutkimuksen mukaan diabetesta sairastaa noin 429 000 suomalaista (Koponen ym. 2017). Sairastuneista noin 80 % on tyypin 2 diabeetikoita. Maailmanlaajuisesti arvioidaan diabeetikoita olevan vuonna 2030 noin 440 miljoonaa (Uusitupa 2015a). Näistä sairastuneista arvioidaan vuonna 2030 olevan tyypin 2 diabeetikoita noin 366 miljoonaa (Wild ym. 2004). Diabeteksen aiheuttamat sairaanhoidon kustannukset ja tuottavuuskustannukset olivat Suomessa vuonna 2011 3384 miljoonaa euroa (Koponen ym. 2017). Sairaanhoidon kustannukset käsittävät terveyskeskus- ja erikoissairaanhoidon poliklinikka- ja vuodeosastohoidon ja lääkkeiden kustannukset. Tuottavuuskustannukset tarkoittavat sairauspoissaoloja, ennen aikaista eläkkeelle jääntiä ja ennen aikaista kuolemaa. Positiivista on kuitenkin, että koholla oleva paastoverensokeri ei ole yleistynyt vuosien 2011 ja 2017 välillä (Koponen ym. 2017).

Alttius tyypin 2 diabetekselle periytyy, mutta sen suurimmat riskitekijät liittyvät elintapoihin (Uusitupa 2015a). Jos vanhemmalla on tyypin 2 diabetes, lapsen riski sairastua on noin 40 – 50 % (Saraheimo ym. 2011). Lihavuus, liikunnan puute ja runsasrasvainen ja vähäkuituinen ruokavalio ovat keskeisimpiä riskitekijöitä, joihin voi vaikuttaa omilla valinnoilla (Uusitupa 2015a). Yli 30-vuotiaista suomalaisista miehistä 71,9 % ja naisista 63,2 % olivat ylipainoisia FinTerveys 2017 -tutkimuksen mukaan (Koponen ym. 2017). Keskipartalolihavain yli 30-vuotiaista miehistä oli 45,6 % ja naisista 46,0 %. Erityisesti keskipartalolihavuus on terveyden kannalta haitallista (Uusitupa 2015b). FinnRavinto 2017 -tutkimuksen mukaan vain 14 % miehistä ja 22 % naisista söi päivittäin suositellun 500 g kasviksia, marjoja ja hedelmiä (Valsta ym. 2017). 79 % miehistä ja 26 % naisista ylitti viikoittaisen 500 g suosituksen punaisen ja prosessoidun lihan käyttömäärästä. 67 % miehistä ja 76 % naisista ei syönyt kuitua suositusten mukaista määrää, ja 35 % miehistä ja 32 % naisista söi rasvaa yli suositellun määrän. Vapaa-ajalla miehistä 27 % ja naisista 29 % ei harrastanut liikuntaa (Koponen ym. 2017). FinTerveys 2017 -tutkimukseen osallistuneista puolet saavutti kestävyysliikuntasuosituksen mukaisen määrän. Vapaa-ajallaan noin kolmannes miehistä ja naisista istui päivittäin ruudun ääressä yli 3 tuntia.

Tämän pro gradu -tutkielman tavoitteena oli selvittää, onko painonmuutoksella yhteyttä glukoosiaineenvaihdunnan muutoksiin kolmen vuoden elintapaintervention aikana korkean ja matalan sairastumisriskin omaavilla itäsuomalaisilla miehillä, joilla oli kohonnut paastoglukoosi. Tutkielman tavoitteena oli myös tutkia, onko elintapamuutoksesta hyötyä glukoosiaineenvaihduntaa kuvaavien laboratorioarvojen kannalta, vaikka paino ei putoaisi.

## 2 TAUSTA

### 2.1 Glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ja sen häiriöt

#### 2.1.1 Hiilihydraattien imeytyminen, pilkkoutuminen, kuljetus ja varastointi

$\alpha$ -amylaasi aloittaa hiilihydraattien pilkkomisen jo suussa, kun se erittyy syljen mukana ja sekoittuu ruokamassaan (Mutanen ja Voutilainen 2015a). Se pysyy aktiivisena mahan happamaan ympäristöön asti ja hajottaa tärkkelystä maltoosiksi. Hiilihydraatteja pilkkovia entsyymejä ei erity mahassa, joten hajoaminen jatkuu ohutsuolessa haiman  $\alpha$ -amylaasin toimesta. Tuotteita ovat pääasiassa di- ja oligosakkaridit. Enterosyytin pinnalla toimivat membraaniproteiinit, jotka hajottavat di- ja oligosakkarideja monosakkarideiksi. Tämä monosakkaridit pääsevät imeytymään epiteelisolun solukalvon läpi ja tätä kautta elimistöön.

Glukoosi ja galaktoosi kulkeutuvat epiteelisoluuksi aktiivisella kuljetuksella. Ne kuljetetaan glukoosinkuljetusproteiinin SGLT:n avulla enterosyytin sisälle ja jatkavat sieltä soluvälitilaan glukoosinkuljettajaproteiini GLUT2 avulla. Fruktosi puolestaan siirtyy enterosyyttiin GLUT5-proteiinin avulla. Soluvälitilaan se siirtyy GLUT2-proteiinin avustuksella. Elimistössä hiilihydraatit kulkevat vapaina monosakkarideina ja pääsevät kohde-eliimiin glukoosinkuljettajaproteiinien avulla. Munuaiset ja limakalvosolut ovat tässä poikkeus, johon monosakkaridit pääsevät SGLT-kuljettajaproteiinien avulla.

Eri GLUT-proteiinit toimivat eri osissa elimistöä. Elimistöstä löytyy 12 glukoosinkuljettajaproteiinia, joista GLUT4-proteiinin toiminta on muista poikkeavaa. Sen toimintaa stimuloi insuliini ja pääasialliset ekspressiopaikat ovat luurankolihakset, sydänlihas sekä valkoinen ja ruskea rasvakudos. Glukoosin kuljetus GLUT4-proteiinin avulla on erittäin nopeaa. Sen ekspressiopaikat siis saavat glukoosin käyttöönsä nopeasti insuliinin toiminnan avulla.

Hiilihydraatteja varastoidaan elimistöön glykokeenin muodossa. Lihaksista ja maksasta löytyvät varastot ovat kuitenkin pieniä. Lihasten glykokeeni on vain lihasten käytettävissä, mutta maksan glykokeeni riittää ylläpitämään veren glukoosipitoisuutta 12 – 18 tuntia paastossa.

## 2.1.2 Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt

Taulukko 1. Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt (Muokattu Käypä hoito -suositus 2018)

	Normaali	Heikentynyt glukoosinsieto	Suurentunut paastoarvo	Diabetes
Paastoglukoosi (mmol/l)	3,9 – 5,8	< 7,0	6,1 – 6,9 (WHO) <sup>1</sup> 5,6 – 6,9 (ADA) <sup>2</sup>	≥ 7,0
Glukoosirasituskokeen kahden tunnin glukoosi (mmol/l)	< 7,8	7,8 – 11,0		>11,0
HbA <sub>1c</sub> (mmol/mol)	< 42			≥ 48

<sup>1</sup>WHO = maailman terveysjärjestö

<sup>2</sup>ADA = American Diabetes Association

Terveen ihmisen glukoosipitoisuus vaihtelee välillä 3,9 – 5,8 mmol/l paastotilassa, mutta ruokailun jälkeen se normaalisti nousee välille 6,5 – 7,2 mmol/l (Mutanen ja Voutilainen 2015a). Tyypin 2 diabetes voidaan diagnosoida, kun paastoglukoosipitoisuus on  $\geq 7,0$  mmol/l, glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvo on  $>11,0$  mmol/l tai HbA<sub>1c</sub> pitoisuus on  $\geq 48$  mmol/mol. Liikunnalla, laihtumisella ja suositusten mukaisella ruokavaliolla voidaan korjata glukoosiaineenvaihdunnan häiriöitä (Uusitupa 2015a). Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden raja-arvot on koottu taulukkoon 1.

## 2.2 Glukoosiaineenvaihdunnan tutkiminen

### 2.2.1 Oraalinen glukoosirasituskoe (OGTT)

Oraalinen glukoosirasituskoe kuvaa elimistön kykyä siirtää glukoosi verestä solujen käyttöön (Terveyskirjasto 2016). Tutkittavia ohjeistetaan paastoamaan edeltävät 10 – 12 tuntia, välttämään rankkaa liikuntaa edeltävän vuorokauden ajan ja välttämään tupakointia, nikotiinivalmisteita ja ei-välttämättömiä lääkkeitä tutkimusaamuna. Tutkittavalta otetaan ensin paastoverinäyte, minkä jälkeen tutkittava juo 75 g glukoosia veteen sekoitettuna. Glukoosi tulee juoda viiden minuutin aikana. Tästä



30, 60 ja 120 minuutin kuluttua otetaan uudet verinäytteet. Tutkittavan paastoverensokeri voi olla viitearvoissa, mutta oraalinen glukoosirasituskoee näyttää glukoosinsiedon olevan heikentynyt.

Terveellä henkilöllä glukoosipitoisuus on alle 7,8 mmol/l 2 tunnin oraalisen glukoosirasituskokeen jälkeen. Heikentynyt glukoosinsieto näkyy yli 7,8 mmol/l glukoosipitoisuutena. Tällöin henkilöllä on suurentunut riski sairastua tyypin 2 diabetekseen. Riskiä sairastua voi pienentää suositusten mukaisella ruokavaliolla, pudottamalla painoa ja liikkumalla enemmän (Uusitupa 2015a).

### 2.2.2 Clamp-tutkimus

Clamp -tutkimuksessa mitataan insuliiniaineenvaihduntaa (DeFronzo ym. 1979, Tripathy ym. 2003). Euglykeeminen hyperinsulineeminen clamp -tutkimuksessa testataan insuliiniherkkyyttä eli tutkimuksella voidaan selvittää, kuinka elimistö reagoi annettuun glukoosikuormaan insuliinin avulla. Tutkittavalle annetaan insuliinia ja glukoosia kahden eri kanyylin kautta. Jos tutkittava on herkkä insuliinille, täytyy tutkittavalle antaa runsaasti glukoosia toisen kanyylin kautta. Jos glukoosia ei anneta tarpeeksi, tippuu tutkittavan verensokeri nopeasti hypoglykeemiselle tasolle. Toisaalta jos tutkittava ei ole herkkä insuliinille, ei glukoosia tarvitse antaa paljoakaan. Jos glukoosia annetaan tästä huolimatta, nousee veren glukoositaso liian korkealle.

### 2.2.3 HbA<sub>1c</sub>

Veren glukoosikonsentraatio vaikuttaa punasoluihin liittyneeseen glukoosimäärään (Terveyskirjasto 2016). Mitä enemmän veressä on glukoosia, sitä enemmän sitä kiinnittyy punasoluihin. Glukoosi kiinnittyy kuitenkin punasoluihin hitaasti, joten yhden päivän korkea verensokeri ei vaikuta sokerihemoglobiiniarvoon. Tästä syystä sokerihemoglobiiniarvoa kutsutaan myös ”pitkäsokeriksi”. Sillä voidaan määrittää veren glukoosipitoisuutta pitkältä aikaväliltä, edeltävältä noin 2 – 8 viikon ajalta. Diabetekseen viittaa arvo 48 mmol/mol tai korkeampi.

## 2.2.4 Dispositioindeksi

Dispositioindeksillä voidaan mitata beetasolujen toimintaa ja elimistön kykyä reagoida ruokailunjälkeiseen glukoosikuormaan (Lorenzo ym. 2010). Se mittaa insuliiniherkkyyttä ja insuliinin ensivaiheen eritystä, ja alentuneiden arvojen on todettu ennustavan sairastumista tyyppin 2 diabetekseen, vaikka veren glukoositasot olisivat normaalit. Beetasolujen heikentynyt toiminta ilmenee alentuneena dispositioindeksi-arvona. Dispositioindeksi lasketaan Matsuda indeksin ja insulinoogeenisen indeksin avulla (Bonnet ym. 2018). Matsuda indeksi (MISI) lasketaan kaavalla

$$MISI = \frac{10\,000}{\sqrt{[(Gluc0 \times Ins0) \times (Gluc30 \times Ins30)]}}$$

Insulinoogeeninen indeksi lasketaan kaavalla

$$Insulinoogeeninen\ indeks\ i = \frac{insulinemia30 - insulinemia0}{glycemia30}$$

Näistä saadaan dispositioindeksi kaavalla

$$Dispositioindeksi = MISI \times insulinoogeeninen\ indeks\ i$$

## 2.3 Energiaravintoaineiden ja liikunnan vaikutukset glukoosi- ja insuliiniaineenvaihduntaan

### 2.3.1 Hiilihydraatit

Hiilihydraatit koostuvat tärkkelyksestä, sokereista ja ravintokuidusta (Mutanen ja Voutilainen 2015b). Sokereiksi kutsutaan yksinkertaisia mono- ja disakkarideja. Oligo- ja polysakkaridit koostuvat yli kolmesta monosakkaridista muodostuvista ketjuista. Suurin osa elimistöön päätyvästä hiilihydraatista on tärkkelystä, joka on pitkä ketju glukoosimolekyylejä eli se on glukoosipolymeeri. Hiilihydraattien imeytyminen elimistöön on esitetty kappaleessa 2.1.1.

Elimistöön päätyneiden hiilihydraattien pääasiallinen tehtävä on toimia solujen energianlähteenä, mutta ne ovat myös rakennekomponentteja ja osallistuvat solujen väliseen kommunikointiin. Ruokailun jälkeen hiilihydraatit hajotetaan imeytymiseen soveltuviksi mono-, di- ja oligosakkarideiksi, jotka pääsevät siirtymään verenkiertoon. Ruoan hiilihydraattien takia verenkierron glukoosi- ja insuliinitasot nousevat, jolloin maksassa glykokeenin hajotus loppuu ja synteesi alkaa. Suurin osa verenkierron glukoosista päätyy lihaksiin ja rasvakudokseen, mutta osa myös muihin kudoksiin. Insuliini säätelee veren glukoositasoja aktivoimalla GLUT4-kuljettajamolekyylien synteesiä ja siirtymistä solukalvolle lihaksessa ja rasvakudoksessa. Insuliinin määrä plasmassa vaihtelee enemmän kuin glukoosin, ja insuliinin ja GLUT4-kuljettajamolekyylien avulla glukoosin siirtyminen verestä soluun on erittäin tehokasta.

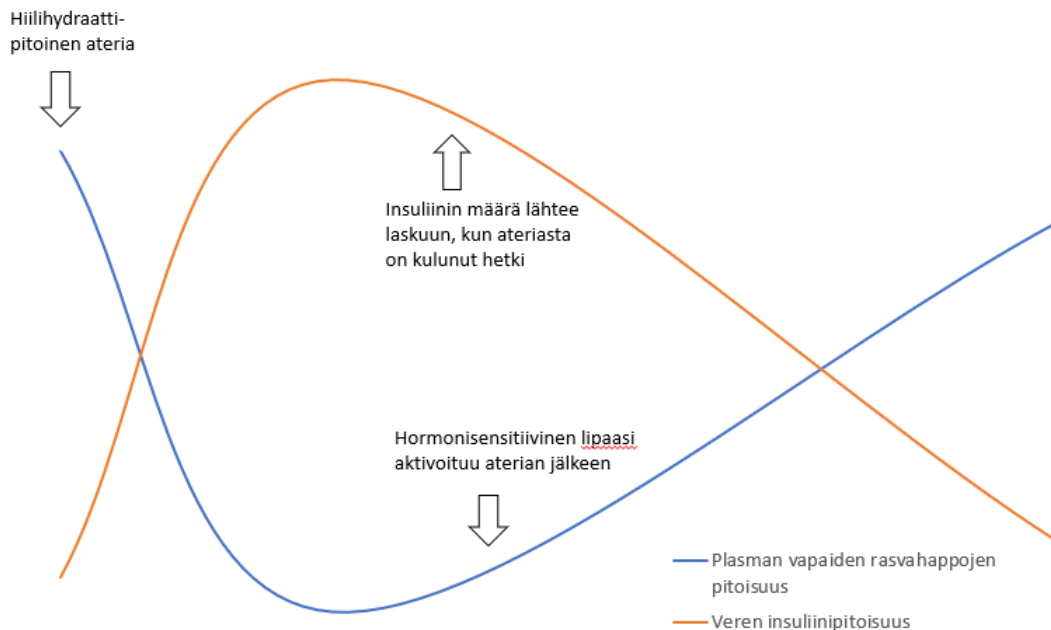
### 2.3.2 Rasvat

Ruoan rasvat eli lipidit ovat pääasiassa triasyyliglyseroleja eli triglyseridejä (Mutanen ja Voutilainen 2015b). Muita lipidejä ovat fosfolipidit, sterolit ja rasvaliukoiset vitamiinit. Triglyseridit koostuvat kolmesta rasvahaposta ja niihin liittyneestä glyserolimolekyylistä. Rasvahappoja on kolmea erilaista; tyydyttyneitä, kertatyydyttymättömiä ja monityydyttymättömiä. Niiden erot liittyvät hiiliketjun pituuteen ja kaksoissidosten määrään. Rasvahapot toimivat elimistössä energianlähteenä ja energiavarastona, solukalvojen rakenneosana ja solunulkoisten ja sisäisten signaalien välittäjinä.

Suurin osa rasvojen hajotuksesta tapahtuu ohutsuolen alkuosassa, mutta osa rasvoista hajoaa ja imeytyy jo mahalaukussa (Mutanen ja Voutilainen 2015b). Tärkeimmät rasvoja hajottavat haiman entsyymit ovat lipaasi, kolesteroliesteraasi ja fosfolipaasi A<sub>2</sub>. Sappisuolat muodostavat rasvojen hajoamistuotteiden eli monoglyseridien, vapaiden rasvahappojen ja muiden rasvaliukoisten yhdisteiden kesken seosmisellejä. Miselleihin liittyvät myös pitkäketjuiset rasvahapot, kolesteroli ja osa rasvaliukoisista vitamiineista. Seosmiselli pääsee kulkeutumaan lähelle enterosyytin pintaa, josta yhdisteet siirtyvät diffuusion tai helpotetun kuljetuksen avulla enterosyytteihin. FAB-proteiinit (fatty acid binding protein) huolehtivat rasvahappojen kuljetuksesta solujen sisällä.

Hiilihydraattipitoisen ruoan jälkeinen veren insuliinipitoisuuden suureneminen estää lipolyysiä eli reaktiota, jossa elimistön triglyseridejä hajotetaan glyseroliksi ja vapaiksi rasvahapoiksi (Mutanen ja Voutilainen 2015a). Tämä vähentää plasman vapaiden rasvahappojen pitoisuutta (kuva 1). Insuliini aiheuttaa glukoosin siirtymisen soluihin, jolloin energiaa saadaan glukoosista. Kun ateriasta on kulunut tarpeeksi kauan aikaa, alkaa hormonisensitiivinen lipaasi aktivoitua ja plasman vapaiden

rasvahappojen pitoisuus suurenee. Tällöin myös näitä rasvahappoja voidaan käyttää energiaksi. Jos ruoka sisältää hiilihydraattien lisäksi rasvaa, insuliini stimuloi lipoproteiinilipaasia rasvakudoksessa ja syötyjen rasvahappojen hajotusta triglyserideiksi. Tällöin rasvojen varastoituminen rasvakudokseen on hyvin tehokasta.



Kuva 1. Veren insuliinin ja plasman vapaiden rasvahappojen pitoisuuksien muutokset hiilihydraattipitoisen aterian jälkeen, ei mittakaavassa (Mutanen ja Voutilainen 2015a).

### 2.3.3 Proteiini

Proteiinit koostuvat kaikkiaan 20 aminohaposta, joista 10 on välttämättömiä (Mutanen ja Voutilainen 2015b). Välttämättömät aminohapot on saatava ruoasta, koska elimistö ei pysty valmistamaan niitä itse. Ruoan sisältämät proteiinit hajotetaan mahassa pepsinogeenien avulla eripituisiksi polypeptideiksi, oligopeptideiksi ja vapaiksi aminohapoiksi. Hajotus jatkuu ohutsuolessa, missä aminohappojen lopullinen imeytyminenkin tapahtuu. Limakalvolla on kuljetusproteiineja aminohapoille, di- ja tripeptideille. Proteiinit toimivat elimistössä rakennekomponentteina, kuljetusproteiineina ja säätelytehtävissä. Proteiineista voidaan myös rakentaa glukoosia.

Proteiineista voidaan tehdä glukoneogeneesin lähtöaineita, jolloin lopputuotteena saadaan glukoosia. Leusiini ja lysiini ovat aminohapoista poikkeus, koska ne eivät voi luovuttaa hiiliketjuaan glukoosin

tuottamiseen. Glukoneogeneesissä on usein lähtöaineena pyruvaatti, joka saadaan proteiinien hiiliketjun metaboliatuotteena (Heino ja Vuento 2009). Pyruvaatista saadaan oksaloasetaatin kautta malaattia mitokondriossa ja reaktiossa muodostuu myös pelkistynyt NADH-koentsyymi. Sytoplasmaan siirryttyä malaatti muuttuu oksaloasetaatin kautta fosfoenolipyruvaatiksi, josta tulee glukoosi-6-fosfaatin kautta glukoosia. Tähän glukoneogeneesireaktioon tarvitaan enemmän energiaa kuin glykolyysiin. Tämän takia elimistö tuottaa hiilihydraattipitoisen ruokavalion avulla glukoosia mieluummin glykolyysin kautta. Glukoneogeneesi on täysin aktiivinen maksassa, kun maksan glykokeenivarastot ovat tyhjentyneet (Mutanen ja Voutilainen 2015a). Varastot ovat tyhjä, kun elimistö on ollut paastossa 24 – 30 tuntia. Glukoneogeneesillä turvataan tasainen verensokeri jopa usean päivän paaston ajan.

Runsasproteiinien dieetti (yli 20 E%) normaalipainoisilla saattaa kuitenkin aiheuttaa ongelmia insuliinin kanssa (Rietman ym. 2014). Liika proteiinin saanti saattaa johtaa hyperinsulinemiaan ja sitä kautta insuliiniresistenssiin. Tällainen ruokavalio voi kuitenkin auttaa ylipainoisia pudottamaan painoa ja parantamaan insuliinisensitiivisyyttään. Tulokset ovat kuitenkin riippuvaisia runsasproteiinisen ruokavalion pituudesta ja energiatasapainosta. Lyhytaikainen (2 viikkoa), runsasproteiinien ja energiatasapainoinen ruokavalio ei näytä vaikuttavan merkittävästi insuliiniin tai glukoosiaineenvaihduntaan verrattuna ruokavalioon, jossa proteiinin saanti oli normaalia. Ylipainoisilla ja lihavilla sen sijaan 12 viikon runsasproteiininen ruokavalio näytti parantavan insuliinisensitiivisyyttä, jos ruokavaliossa hiilihydraatit vaihdetaan proteiiniin ja rasvan määrä pysyy samana (Pal ym. 2010). Jos rasvan määrää ruokavaliossa suurennettiin, insuliinisensitiivisyys ei parantunut. Tyyppin 2 diabeetikoilla 5 viikon runsasproteiininen ja vähähiilihydraattinen ruokavalio auttoi parantamaan insuliinisensitiivisyyttä, vaikka paino ei pudonnut (Gannon ja Nuttall 2004). Painonpudotukseen pyrkivällä runsasproteiinisella ja vähäenergisellä ruokavaliolla insuliinisensitiivisyys saattaa parantua, mutta paraneminen on todennäköisesti ainakin osittain riippuvainen painonpudotuksesta (Rietman ym. 2014). Runsasproteiinisen dieetin vaikutuksista glukoosi- ja insuliiniaineenvaihduntaan ei ole vielä pidempikestoisia tutkimuksia.

#### 2.3.4 Alkoholi

Alkoholin poistaminen elimistössä vaatii etanolin hapettamista maksassa ja mahalaukussa (Mutanen ja Voutilainen 2015b). Etanoli hapetetaan asetaldehydiksi, joka metaboloituu asetaatiksi ja asetyyli-KoA:ksi. Asetaatti kulkeutuu pois maksasta lihaksiin ja sydämeen, jossa se muuttuu vedeksi ja

hiilidioksidiksi. Asetaatti on kudoksissa ensisijainen energianlähde, joten rasvojen ja hiilihydraattien käyttö energiaksi vähenee. Etanolin hapetusreaktiossa NADH/NAD-suhde kasvaa, mikä aiheuttaa sitruunahapposyklin ja glukoneogeenin aktiivisuuden vähenemistä. Pyruvaatista muodostuu laktaattia ja virtsahapon erityös vähenee, minkä seurauksia voivat olla asidoosi, hypoglykemia ja hyperurikemia. Etanolin hapetus maksassa vähentää myös glykokeenin synteesiä. Asetaldehydin lisääntyminen myös estää rasvojen hapettumista, mikä saattaa johtaa maksan rasvoittumiseen.

### 2.3.5 Liikunta

Fyysinen inaktiivisuus on yhdistetty 20 sairauteen ja tilaan, ja WHO on arvioinut sen olevan neljänneksi yleisin syy enneaikaiseen kuolemaan (Yates ym. 2013). Säännöllinen suositusten mukainen fyysinen aktiivisuus on yhteydessä 30 – 50 % pienempään riskiin sairastua tyypin 2 diabetekseen. Liikunta parantaa insuliiniherkkyyttä mitokondrioiden biogeneesin eli uudismuodostuksen, rasvahappojen lisääntyneen hapetuksen ja GLUT4-kuljettajaproteiinin lisääntyneen ilmentymisen kautta. Liikunta vähentää riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen myös korkean sairastumisriskin omaavilla. Liikuntaa tulisi harrastaa vähintään 150 minuuttia viikossa liikunnan intensiteettiä vaihdellen. 150 minuuttia liikuntaa voi jakaa minimissään 10 minuuttia kestäviin pätkiin. Liikunnan kesto, intensiteettiä tai molempia lisäämällä voi lisätä terveysvaikutuksia ja edelleen pienentää riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen (Yates ym. 2013).

Liikunta on yhdistetty esimerkiksi alempaan HbA1c-osuuteen (Umpierre ym. 2011). Meta-analyyssissä todettiin, että säännöllinen aerobinen liikunta, lihasvoimaharjoittelu tai näiden yhdistelmä vähintään 12 viikon ajan 150 minuuttia tai enemmän viikossa on yhteydessä alentuneeseen HbA1c-osuuteen tyypin 2 diabeetikoilla. Vuonna 2017 julkaistussa artikkelissa päästiin samaan lopputulokseen (Kirwan ym. 2017). Liikunnan osoitettiin pienentävän HbA1c-osuutta ja osuus näytti laskevan sitä enemmän mitä intensiivisempää liikunta oli. Samansuuntaisia tuloksia saatiin myös lyhytkestoisilla HIIT- ja crossfit -harjoituksilla.

Liikunta ja aktiivisuus voivat auttaa painonpudotuksessa (Yates ym. 2013). On kuitenkin viitteitä, että aktiivisuuden lisääminen parantaa glukoosiaineenvaihduntaa myös ilman painonpudotusta. Liikunta vaikuttaa rasvan määrään, mutta myös sen jakautumiseen kehossa. Liikunta voi vähentää viskeraalista rasvaa vaikuttamatta koko kehon rasvan määrään. Aktiivisuus voi siis parantaa elimistön metabolista tilaa, vaikka paino ei putoaisi.

## 2.4 Paino

Biologinen paino on se painoalue, johon keho hakeutuu, kun yksilö syö ja liikkuu normaalisti (Kärkkäinen ym. 2015). Se on jokaiselle yksilöllinen paino, joka voi vaihdella 5 – 10 kg alueella. Biologinen paino määräytyy geneettisesti ja sillä alueella esimerkiksi lämmönsäätely, uni ja ruoansulatus toimivat tasapainoisesti. Yksilölle ei tämän vuoksi tulisi määritellä yhtä ihannepainoa. Tämä tarkoittaa siis sitä, että saman pituisten ja keskenään yhtä aktiivisten yksilöiden ei ole tarkoituksenmukaista tavoitella samaa painolukemaa. Ylipainon on kuitenkin osoitettu olevan yhteydessä erilaisiin sairauksiin ja painonpudotuksen ja painonhallinnan osuutta tyyppin 2 diabeteksen ja sen oheissairauksien ehkäisyssä ei voi kiistää.

### 2.4.1 Ylipainon terveydellinen vaikutus

Ylipainoon liittyy merkittävästi suurentunut riski sairastua tiettyihin kroonisiin sairauksiin, kuten tyyppin 2 diabetekseen, kohonneeseen verenpaineeseen ja nivelrikkoon (Uusitupa 2015b). Ylipaino määritellään usein painoindeksin eli BMI:n mukaan. Normaalipaino tarkoittaa BMI 18,5 – 25 kg/m<sup>2</sup>. Painoindeksin ylittäessä 25 kg/m<sup>2</sup> voidaan puhua ylipainosta ja jos BMI on yli 30 kg/m<sup>2</sup>, puhutaan lihavuuden eri asteista (merkittävä, vaikea, sairaalloinen). Yli 65-vuotiailla normaali BMI on 23 – 28 kg/m<sup>2</sup>. Ylipainoa voidaan tutkia myös vyötärönympäryksellä. Vyötärölihavuuden raja-arvoina pidetään naisilla yli 80 cm ja miehillä yli 94 cm.

Ylipainon on havaittu olevan yhteydessä heikentyneeseen glukoosiaineenvaihduntaan ja tyyppin 2 diabetesriskiin (Folsom ym. 2000, Guh ym. 2009, Brown ja Walker 2016). Sekä korkea BMI että suuri vyötärönympäryys ovat riskitekijöitä tyyppin 2 diabetekselle. Ylipainon on osoitettu olevan selvästi yhteydessä diabeteksen esivaiheen insuliiniresistenssin syntymiseen, jolloin haiman insuliinin teho on heikentynyt, mutta muut diabetekseen vaadittavat diagnostiset kriteerit eivät täyty. Genetiikalla on selkeä vaikutus haiman insuliinin eritykseen ja insuliiniresistenssin syntymiseen, mutta yksilön elintavat ovat suurin syy huonontuneeseen glukoosiaineenvaihduntaan ja siitä mahdollisesti seuraavaan tyyppin 2 diabetekseen. Tyyppin 2 diabetekseen kuuluu insuliiniresistenssin lisäksi myös lisääntynyt glukoosintuotto maksassa ja glukoosin takaisinimeytymisen lisääntymisen munuaisissa. Laihtuminen voi parantaa glukoosiaineenvaihduntaa ja sitä kautta vähentää riskiä sairastua tyyppin 2 diabetekseen (Knowler ym. 2002, Hamman ym. 2006, Weber ym. 2016).

Laihtuminen voi parantaa jo ilmaantuneen insuliiniresistenssin ja tyyppin 2 diabeteksen (Lean ym. 2019).

Ylipaino ja lihavuus ovat yhdistetty kohonneeseen verenpaineeseen (Nyangasa ym. 2019). Sansibarissa toteutetussa tutkimuksessa 470 tutkittavaa (naisia 247 ja miehiä 244) osallistui tutkimukseen, jossa tutkittiin verenpaineen ja ylipainon yhteyttä. Tutkittavat jaettiin iän mukaan kolmeen ryhmään: 5 – 18 -vuotiaat, 18 – 45 -vuotiaat ja yli 45-vuotiaat. Keskiarvoinen BMI oli 22 kg/m<sup>2</sup>, vyötärön ympärys 75 cm ja kehon rasvaprosentti 22 %. Noin neljäsosa tutkittavista oli ylipainoisia tai lihavia. Ylipainoa esiintyi eniten yli 45-vuotiaiden ryhmässä. Tutkittavilla, joiden BMI, vyötärön ympärys tai rasvaprosentti oli korkea, oli todennäköisemmin korkea verenpaine. Tutkimuksessa nähtiin myös, että tutkittavilla, joiden vyötärön ympärys tai rasvaprosentti oli korkea, oli korkeampi veren LDL-kolesterolipitoisuus, ja BMI ja vyötärön ympärys olivat yhteydessä veren HbA1c-osuuteen. Kohonnut verenpaine on yhdistetty suurentuneeseen riskiin sairastua aivoverenkierron häiriöihin, sydämen vajaatoimintaan, sepelvaltimotautiin ja munuaisten verisuonitauteihin (Aro 2015).

Ylipainon on osoitettu olevan yhteydessä nivelrikon syntymiseen (Duclos 2016). Ylipaino vaikuttaa nivelrikon syntymiseen kahdella mekanismilla: ylipainon kuormitus nivelille ja adipokiinien aiheuttama tulehdus elimistössä. Adiposyytit tuottavat ja vapauttavat adipokiineja, esimerkiksi leptiiniä, joilla voi olla tulehdusta aiheuttava vaikutus elimistössä. Adipokiinit kulkeutuvat rasvakudoksesta kohdekudoksiin verenkierron kautta, jossa niillä on esimerkiksi aineenvaihduntaa sääteleviä tehtäviä. Kuitenkin jos niiden määrä on hyvin suuri, on niillä rustoa tuhoava vaikutus. Tällä tavalla nivelrikko saavuttaa koko kehon nivelet, eikä vain painoa tukevat nivelet. Leptiiniä on havaittu olevan elimistössä enemmän lihavilla kuin normaalipainoisilla.

Lihavuus vaikuttaa usein naisten hedelmällisyyteen enemmän kuin miesten, mutta myös ylipainoisilla miehillä näkyy hedelmällisyyden laskua (Tiitinen ym. 2015). Lihavuus vaikuttaa naisen hedelmällisyyteen muuttamalla munasarjojen toimintaa ja häiritsemällä alkion kiinnittymistä kohdun limakalvolle. Laihtumalla voi vaikuttaa positiivisesti hormonitoimintaan ja raskauden todennäköisyyteen. Lihavilla raskauden alkamiseen menee keskimäärin kaksinkertainen aika normaalipainoisiin verrattuna. Vain 5 – 10 % painonlasku voi auttaa raskauden alkamisessa, mutta myös maltillinen liikunta parantaa hedelmällisyyttä. Naisilla, joiden BMI on yli 25 kg/m<sup>2</sup>, on 1,7-kertainen riski saada keskenmeno verrattuna normaalipainoisiin naisiin. Ainakin osittain keskenmenojen riski liittyy PCO-oireyhtymään. Munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (polycystic ovary syndrome, PCOS) tarkoittaa tilaa, jossa naisen munasarjat ovat suuremmat ja ne sisältävät paljon munarakkuloita, mikä johtuu munarakkulan toiminnan häiriöstä. Tämä aiheuttaa munasarjojen



androgeenien eli mieshormonien erityksen lisääntymisen. Laihtuminen saattaa parantaa munarakkuloiden kypsymistä ja puhkeamista, jolloin myös hedelmällisyys parantuu. Miehillä lihavuus aiheuttaa erektiohäiriöitä, seksuaalisen vietin vähentymistä ja hedelmällisyyden alentumista. Lihavilla miehillä lisääntymishormonien tasapaino on muuttunut, kivesten siittiöntuotanto on huonontunut ja siittiöiden hedelmöityskyky on heikentynyt niiden DNA:n pilkkoutumisen myötä. Testosteronitasot ovat lihavilla alemmat, mutta laihtuminen ja liikunta nostavat tasoja. Laihtuminen johtaa myös siittiöiden määrän lisääntymiseen sekä niiden liikkumisen ja hedelmöityskyvyn paranemiseen.

Ylipaino ja lihavuus on yhdistetty myös moniin muihin sairauksiin, kuten rasvamaksaan, sepelvaltimotautiin, laskimoveritulppaan, syöpäsairauksiin, kihtiin, ruokatorven refluksitautiin, uniapneaan ja virtsankarkailuun (Pietiläinen 2015). Näiden fyysisten sairauksien lisäksi lihavuuteen liittyy psyykkisiä haittoja. Lihavuus altistaa masentuneisuudelle, ahdistuneisuudelle, unettomuudelle, stressille, ahmimishäiriöille ja muistisairauksille. Erityisesti nuorilla esiintyy lihavuuden aiheuttamia mielenterveysongelmia itsetunnon laskun ja sosiaalisen syrjinnän kautta. Taulukossa 2 on koottu lihavuuteen liittyviä sairauksia ja niiden riskikertoimia.

Lihavuuden asteella ja elinajanodotteen pituudella on havaittu yhteys (Pietiläinen 2015). Kun tupakoimattoman yli 40-vuotiaan BMI on yli 25 kg/m<sup>2</sup>, naisten ja miesten elinajanodote vähenee kolme vuotta. BMI:n ollessa yli 30 kg/m<sup>2</sup>, naisten elinajanodote vähenee 7 vuotta ja miesten 6 vuotta, ja painoindeksin noustessa yli 45 kg/m<sup>2</sup>, naisten elinajanodote vähenee 8 vuotta ja miesten 13 vuotta. Yli 75-vuotiailla lihavuus ei vaikuta elinajanodotteeseen merkittävästi. Kuolleisuuden lisääntyminen liittyy pääasiassa sydän- ja verisuonitauteihin, mutta myös terveet lihavat kuolevat tilastollisesti hiukan nuorempina. Terve lihava tarkoittaa henkilöä, jonka BMI on yli 30 kg/m<sup>2</sup>, mutta hänellä ei ole todettavissa lihavuuteen liittyviä sairauksia.

Tyypin 2 diabeteksen ehkäisy tutkimuksissa on usein ollut mukana tavoitteellinen painonpudotus (Haw ym. 2017). Yhdysvaltalainen meta-analyysi kokosi 43 satunnaistettua, kontrolloitua tutkimusta, joissa oli yhteensä 49 029 tutkittavaa. Kaikissa meta-analyysiin sisällytetyissä interventioissa painonlasku näytti olevan avain diabeteksen etenemisen hidastamiseen. Tutkijat havaitsivat, että jokaista pudotettua kilogrammaa kohden tyypin 2 diabeteksen riski väheni 7 %. Meta-analyysissä selvitettiin, että painonpudotus vähentää lihaksista ja maksasta vapaiden rasvahappojen määrää, jolloin insuliiniherkkyys ja glukoositasapaino paranevat. Normaalipainoon pääseminen myös parantaa β-solujen toimintahäiriön.

Taulukko 2. Lihavuuteen liittyvien sairauksien riski (Muokattu Pietiläinen 2015)

<b>RISKI</b>	<b>SAIRAUS</b>
<b>2-KERTAINEN RISKI</b>	tyypin 2 diabetes
	rasva-aineenvaihdunnan häiriöt
	metabolinen oireyhtymä
	sepelvaltimotauti
	aivoinfarkti
	kihti
	sappikivet
	sydämen vajaatoiminta
	hedelmättömyys (nainen)
	syöpä (rintasyöpä, kohtusyöpä, ruokatorvensyöpä, munuaissyöpä, paksusuolen syöpä)
	muistisairaus
	nivelrikko
	uniapnea
	synnytyskomplikaatiot
	leikkausten komplikaatiot
	astma
<b>4-5 -KERTAINEN RISKI</b>	masennus
<b>YLI 10-KERTAINEN RISKI</b>	tyypin 2 diabetes
	rasvamaksa
	raskausdiabetes

## 2.5 Tyypin 2 diabetes

Diabetes yleistyy maailmalla nopeasti. Suomessa arvellaan olevan noin 450 000 – 500 000 sairastunutta (Uusitupa 2015a, Diabetesliitto). Vuonna 2010 arvioitiin, että maailmassa on noin 285 miljoonaa diabetekseen sairastunutta. Suurin osa sairastaa tyypin 2 diabetesta.

Tyypin 2 diabetekselle on ominaista insuliiniresistenssi, eli haiman tuottaman insuliinin teho on heikentynyt, ja insuliinierityksen häiriö (Uusitupa 2015a). Diabeteksen oireita ovat usein väsymys,

jano, lisääntynyt virtsan erityys ja laihduminen. Diabetekselle ominaista on jatkuvasti koholla oleva verensokeri eli hyperglykemia, joka voi johtaa elinten vaurioitumiseen. Riskinä on sairastua ateroskleroottisiin valtimosairauksiin. Diabeetikoilla esiintyy myös retinopatiaa, nefropatiaa ja neuropatiaa. Hoidon tavoitteena on oireettomuus ja oheissairauksien ehkäisy.

Tyypin 2 diabetekselle on monia erilaisia altistavia tekijöitä, ja se on voimakkaasti perinnöllinen. Suurimmat riskitekijät kuitenkin liittyvät elintapoihin eli aktiivisuuteen ja syömistottumuksiin. Taulukossa 3 on käsitelty tarkemmin tyypin 2 diabetekselle altistavia tekijöitä.

Taulukko 3. Tyypin 2 diabetekselle altistavia tekijöitä (Muokattu Uusitupa 2015a)

<b>ALTISTAVIA TEKIJÖITÄ</b>
lihavuus, keskivartalolihavuus
vähäinen liikunta
runsaasti tyydyttyntä rasvaa sisältävä ruokavalio
niukasti ravintokuitua sisältävä ruokavalio
korkean glykeemisen indeksin omaava ruokavalio
sikiökautinen ravitsemushäiriö
eräät lääkkeet
geneettinen alttius
aiemmin todettu glukoosiaineenvaihdunnan poikkeus
metabolinen oireyhtymä tai sen piirre (kohonnut verenpaine, korkeat triglyseridipitoisuudet)
ikäntyminen

## 2.6 Tyypin 2 diabeteksen ruokavaliohoito

Tyypin 2 diabeteksen hoidossa tärkeä osa on painonpudotus (Diabetesliitto). Jo pieni painonlasku voi parantaa veren glukoosi- ja rasvapitoisuuksia sekä verenpainetta. Painonpudotus usein saavutetaan pienentämällä syödyn ruoan määrää ja korvaamalla runsasenergisiä ruoka-aineita vähemmän energiatiheillä ruoilla, kuten kasviksilla, marjoilla ja hedelmillä. Näitä tulisi syödä vähintään 500 g vuorokaudessa.

Suosittelava ruokavalio tyypin 2 diabeetikolle on suomalaisten ravitsemussuositusten mukainen ruokavalio (Diabetesliitto). Painonpudotukseen pyritään energiavajeella, jopa 500 – 1000 kcal vuorokaudessa (Uusitupa 2015a). Usein suositellaan 5 – 10 %:n painonlaskua. Pääasialliset energianlähteet ovat hiilihydraatit ja tyydyttymättömät rasvat. Tyydyttyneitä rasvoja suositellaan alle 10 E% ja enintään 1/3 rasvasta. Proteiinien osuus energiansaannista on 10 – 20 E%. Tämä tarkoittaa työkäisellä 1,1 – 1,3 g/painokg/vrk proteiinia. Suurempi määrä saattaa aiheuttaa ongelmia munuaisten kanssa.

Ruokavalion tulisi sisältää kuitupitoisia hiilihydraattien lähteitä. Kuitua suositellaan naisille vähintään 25 g/vrk ja miehille vähintään 35 g/vrk. Kuitu hidastaa mahalaukun tyhjenemistä ja hiilihydraattien imeytymistä, jolloin verensokeri ei nouse niin suureksi kuin vähäkuituisella ruokavaliolla. Kuidut parantavat myös rasva-aineenvaihduntaa sitomalla sappihappoja ja tätä kautta poistamalla kolesterolia elimistöstä. Diabeetikon ruokavalioon voi kuulua myös sakkaroosia, mutta se suositellaan nautittavaksi muun ruokailun yhteydessä. Sakkaroosia ja muita energiaa sisältäviä makeutusaineita tulisi kuitenkin nauttia enintään 10 E%.

Myös muita ruokavalioita on tutkittu tyypin 2 diabeteksen hoidossa ja ehkäisyssä. Hyviä tuloksia on saatu esimerkiksi Välimeren ruokavaliolla (Vitale ym. 2018). Välimeren ruokavalio sisältää runsaasti täysjyvää, palkokasveja, hedelmiä, kasviksia, pähkinöitä, kalaa ja oliiviöljyä sekä maltillisesti lihaa, maitotuotteita ja makeisia. Välimeren ruokavalio sisältää paljon vitamiineja, mineraaleja, antioksidantteja, tyydyttymättömää rasvaa ja kuitua. Italiassa toteutetussa tutkimuksessa todettiin, että Välimeren ruokavalio on yhteydessä parempaan glukoosiaineenvaihduntaan ja pienempään BMI:iin. Espanjalaisessa tutkimuksessa (Franquesa ym. 2019) taas todettiin Välimeren ruokavalion ehkäisevän tyypin 2 diabetesta ehkäisemällä ylipainoa ja helpottavan jo sairastuneiden oireita.

## 2.7 Elintapainventiot tyypin 2 diabeteksen ennaltaehkäisy tutkimuksissa

The Finnish Diabetes Prevention Study -tutkimus oli ensimmäinen kontrolloitu, satunnaistettu tutkimus, joka todisti, että tyypin 2 diabetes on ehkäistävissä elintapamuutoksilla (Tuomilehto ym. 2001). Kolmen vuoden tutkimukseen osallistui 522 keski-ikäistä ylipainoista henkilöä, joilla oli heikentynyt glukoosinsieto. Sisäänottokriteereinä olivat 40 – 64 vuoden ikä, BMI:n tuli olla yli 25 kg/m<sup>2</sup> ja tutkittavilla oli heikentynyt glukoosinsieto kahdessa peräkkäisessä OGTT-tutkimuksessa. Osallistujat satunnaistettiin interventio- ja kontrolliryhmiin. Kontrolliryhmälle annettiin tutkimuksen alussa ruokavalio- ja liikuntaohjausta ja heille kuului vuosittainen lääkärikäynti. Interventioryhmään

kuuluville annettiin näiden lisäksi ravitsemusterapiaa seitsemän kertaa ensimmäisen vuoden aikana ja tämän jälkeen kolmen kuukauden välein. Tutkittavien ravitsemusohjaus perustui heidän itsekirjaamiin ruokapäiväkirjoihin. Vuoden kohdalla tutkimuksessa interventoryhmän paasto-, kahden tunnin glukoosipitoisuudet, HbA1c ja triglyseridipitoisuus olivat pienentyneet merkitsevästi ( $p < 0,0001$ ). Kolmen vuoden aikana 9 % interventoryhmästä ja 20 % kontrolliryhmästä sairastui tyyppin 2 diabetekseen ( $p = 0,0001$ ).

Saman tutkimuksen mukaan 150 minuuttia viikossa kävelevillä on 50 % pienempi riski sairastua tyyppin 2 diabetekseen kuin alle tunnin viikossa kävelevillä, vaikka paino pysyisi samana (Laaksonen ym. 2005). Tästä voidaan siis todeta, että elintapamuutoksilla on tyyppin 2 diabeteksen riskin ehkäisyssä merkittävä vaikutus huolimatta siitä, putoaako paino.

Suomalainen tutkimus innoitti englantilaisia tutkimaan elintapaintervention vaikutusta tyyppin 2 diabeteksen ehkäisyssä (Penn ym. 2009). 102 tutkittavaa satunnaistettiin interventoryhmään ( $n = 51$ ) ja kontrolliryhmään ( $n = 51$ ). Tutkittavien keski-ikä oli 57 vuotta ja keskimääräinen BMI oli  $34 \text{ kg/m}^2$ . Tutkittavilla tuli olla heikentynyt glukoosinsieto. Interventoryhmään kuuluville tutkittaville annettiin yksilöllistä ja motivoivaa elintapaohjausta, mikä sisälsi tavoitteita painonpudotuksesta (tavoitteena  $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ ), fyysisen aktiivisuuden lisäyksestä, kuidun ja hiilihydraattien lisäyksestä ja rasvan vähentämisestä ruokavaliossa. Tämän lisäksi interventoryhmään kuuluvat tutkittavat pääsivät harjoittelemaan ruoanlaittoa ryhmätapaamisten muodoissa, ja he saivat neljännesvuosittain postia, mitkä sisälsivät esimerkiksi reseptejä terveyttä edistävään ruokavalioon sopivista ruoista ja paikallisia liikuntavinkkejä. Interventoryhmä pudotti vuoden aikana keskimäärin 2,3 kg painoa ja kontrolliryhmällä paino nousi keskimäärin 0,01 kg. 3,1 vuoden tutkimuksen aikana interventoryhmästä sairastui tyyppin 2 diabetekseen viisi (3,27 %) tutkittavaa ja kontrolliryhmästä 11 (6,71 %) tutkittavaa ( $p = 0,007$ ). Tutkimuksessa todettiin, että pienet ja pysyvät muutokset elintavoissa olivat yhteydessä pienentyneeseen tyyppin 2 diabeteksen riskiin. Huomattavaa oli, että tutkimuksen aikana vain 3 tutkittavaa saavuttivat tavoitteellisen BMI:n ( $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ ), mutta silti interventoryhmän riski sairastua tyyppin 2 diabetekseen oli 55 % pienempi kuin kontrolliryhmällä.

Yhdysvalloissa toteutetussa tutkimuksessa tutkittiin elintapojen ja metformiinin vaikutusta tyyppin 2 diabeteksen ehkäisyssä (Knowler ym. 2002). Tutkimukseen valittiin 3234 henkilöä, jotka olivat yli 25-vuotiaita ja heidän BMI oli yli  $24 \text{ kg/m}^2$ . Tutkittavilla tuli olla heikentynyt glukoosinsieto (OGTT-arvo 7,8 – 11 mmol/l) sekä paastoglukoosipitoisuuden tuli olla koholla eli 5,3 – 6,9 mmol/l. Osallistujien keski-ikä oli 51 vuotta ja keskimääräinen BMI oli  $34 \text{ kg/m}^2$ . Osallistujat jaettiin kolmeen ryhmään; 1. intensiivinen elintapaohjaus, 2. suositusten mukainen elintapaohjaus ja metformiini sekä 3. suositusten mukainen elintapaohjaus ja plasebo. Tutkimuksen tavoitteena oli pudottaa painoa 7 %

tai enemmän ja saavuttaa viikoittainen 150 minuutin fyysinen aktiivisuus. Ryhmien päivittäinen energiansaanti väheni plaseboryhmässä  $249 \pm 27$  kcal/vrk, metformiiniiryhmässä  $296 \pm 23$  kcal/vrk ja elintaparyhmässä  $450 \pm 26$  kcal/vrk ( $p < 0,001$ ). Elintaparyhmä pudotti eniten painoa ja oli fyysisesti aktiivisin. Elintaparyhmässä 50 % pudotti vähintään 7 % painostaan (punnittu viikolla 24) ja 74 % liikkuu vähintään 150 minuuttia viikoittain (raportoitu viikolla 24). Elintaparyhmällä oli 58 % ja metformiiniiryhmällä 31 % pienempi riski sairastua tyypin 2 diabetekseen kuin plaseboryhmällä. Elintaparyhmän riski sairastua tyypin 2 diabetekseen oli 39 % pienempi kuin metformiiniiryhmällä. 3 vuoden aikana tyypin 2 diabetekseen sairastui plaseboryhmästä 28,9 %, metformiiniiryhmästä 21,7 % ja elintaparyhmästä 14,4 %.

Samoista tutkittavista Hamman kumppaneineen analysoivat painonpudotuksen yhteyttä tyypin 2 diabeteksen ehkäisyssä (Hamman ym. 2006). Tutkittavilla oli tavoitteena 7 % painonpudotus, 150 minuutin viikoittainen aktiivisuus ja päivittäisestä energiasta alle 25 % tulisi tulla rasvoista. Tutkittavilla oli 16 viikoittaista tapaamista elintapaohjaajan kanssa ja tämän jälkeen tapaamisten määrä harveni noin yhteen kertaan kahdessa kuukaudessa. 3,2 vuoden aikana 153 tutkittavaa sairastui tyypin 2 diabetekseen 1079 tutkittavasta. Tutkijat huomasivat, että riski sairastua tyypin 2 diabetekseen väheni 16 % jokaista pudotettua painokiloa kohti. Päivittäinen aktiivisuus ja ravinnon vähäinen rasvamäärä eivät olleet yhteydessä vähentyneeseen riskiin sairastua tyypin 2 diabetekseen, mutta niiden positiiviset vaikutukset tulivat ilmi painonlaskun kautta. 5 % vähennys ravinnon rasvoissa pienensi 25 % riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen ( $p = 0,0007$ ). Tutkijat arvioivat, että 5 kg painonpudotus toisi jopa 55 % pienentyneen riskin sairastua tyypin 2 diabetekseen 3,2 vuoden aikana. Tutkimuksessa mainittiin kuitenkin, että jos tutkittavat saavuttivat viikoittaisen 150 minuutin aktiivisuustavoitteen, diabetesriski olisi 44 % pienempi vain pienestä painonlaskusta (2,9 kg) huolimatta.

Weber työryhmineen (2016) tutkivat 578 ylipainoista tai lihavaa 20 – 65 -vuotiasta aasialaista, joille annettiin sekä elintapaohjausta että metformiinihoitoa (Weber ym. 2016). Satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa osallistujat jaettiin interventioryhmään ( $n = 283$ ) ja kontrolliryhmään ( $n = 295$ ). Tutkittavat olivat ylipainoisia ( $BMI 23 - 27,4 \text{ kg/m}^2$ ) tai lihavia ( $BMI \geq 27,4 \text{ kg/m}^2$ ) ja heillä oli heikentynyt glukoosinsieto. Tutkimukseen valittiin myös tutkittavia, joiden vyötärönympäryys oli tarpeeksi suuri (miehillä yli 90 cm ja naisilla yli 80 cm). Tutkittaville annettiin liikuntaohjausta 16 kertaa ensimmäisen neljän kuukauden aikana ja tämän jälkeen kahdeksan kertaa kuukausina viisi ja kuusi. Metformiiniannos nostettiin kuuden kuukauden aikana hiljalleen  $2 \times 500 \text{ mg/vrk}$  tasolle. Ruokavalio-ohjausta annettiin viikoittain tutkittavan pitämän ruokapäiväkirjan pohjalta. Kontrolliryhmälle annettiin liikuntaohjausta ja ruokavalio-ohjausta kerran kasvokkain tutkimuksen

alussa. Kontrolliryhmälle ei annettu metformiinihoitoa. Interventoryhmä pudotti painoa neljän kuukauden aikana 2,4 kg ja kuuden kuukauden aikana 2,9 kg. Vyötärönympäryys pieneni neljän kuukauden aikana 3,6 cm ja kuuden kuukauden aikana 3,9 cm. Kontrolliryhmä pudotti painoaan vain ensimmäisen neljän kuukauden aikana (-0,8 kg) samoin kuin vyötärönympäryys pieneni vain ensimmäisen neljän kuukauden aikana (-1,5 cm). Interventoryhmässä HbA1c ja kahden tunnin glukoosirasituskokeen tulokset paranivat merkitsevästi verrattuna kontrolliryhmään. Kolmen vuoden seurannan aikana kontrolliryhmästä 34,9 % sairastui tyypin 2 diabetekseen kun taas interventoryhmästä sairastui 25,7 %.

Toisessa Yhdysvalloissa julkaistussa tutkimuksessa selvitettiin liikunnan ja ruokavalion sekä liikunnan itsenäistä vaikutusta glukoosiaineenvaihduntaan ja riskiin sairastua tyypin 2 diabetekseen (Slentz ym. 2016). Satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa tutkittiin 237 ei-tupakoivaa, 45 – 75 -vuotiasta henkilöä. Tutkittavilla tuli olla kohonnut paastoverensokeri (5,28 – 6,94 mmol/l tutkimuksessa), eikä heillä saanut olla sydän- ja verisuonisairauksia tai diabetesta. Tutkittavat jaettiin neljään ryhmään: kevyt liikunta (noin 16 km kävelyä viikossa ja maltillista liikuntaa (50 %  $VO_{2max}$ )), kohtuullinen liikunta (noin 22,3 km kävelyä viikossa ja maltillista liikuntaa (50 %  $VO_{2max}$ )), raskas liikunta (noin 22,3 km kävelyä viikossa ja korkeamman intensiteetin liikuntaa (75 %  $VO_{2max}$ )) ja ruokavalio yhdistettynä kevyeen liikuntaan ja 7 % painonpudotukseen 7 kuukaudessa. Tutkimuksen aikana vain ruokavalioryhmän paastoglukoosipitoisuus pieneni tilastollisesti merkittävästi; 0,32 mmol/l. ( $p < 0,001$ ). Kevyen liikunnan ryhmässä paino tippui 0,94 kg, rasvaton massa kasvoi 0,19 kg ja rasvamassa väheni 1,1 kg. Kohtuullisen liikunnan ryhmässä vastaavat luvut olivat 1,94 kg, 0,26 kg ja 2,2 kg ja vastaavasti raskaan liikunnan ryhmässä 1,67 kg, 0,66 kg ja 2,3 kg. Ruokavalioryhmässä paino tippui 6,44 kg, rasvaton massa väheni 0,46 kg ja rasvamassa väheni 6,0 kg. Korkea määrä maltillista liikuntaa itsessään kuitenkin paransi glukoosinsietoa, vaikka rasvamassa väheni vain 2 kg. Tutkijat huomasivat, että noin 18,2 km kävely viikoittain on lähes yhtä hyödyllistä kuin ruokavalio, liikunta ja painonpudotus yhteensä, kun tavoitteena on ehkäistä tyypin 2 diabetesta esidiabeetikoilla. Tutkimuksessa havaittiin myös, että vaikka korkean intensiteetin liikunta kehittää enemmän hengitys- ja verenkiertoelimistön kuntoa, maltillisen intensiteetin liikunta voi olla parempaa kardiometabolisen terveyden kannalta ja tehokkaammin estää tyypin 2 diabeteksen kehittymistä.

Vasta julkaistussa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa seurattiin 12 kuukautta saudiarabialaisia aikuisia, joilla kaikilla oli heikentynyt paastoglukoosi (5,6 – 6,9 mmol/l) (Wani ym. 2020). Tutkittavilla oli tavoitteena vähintään 5 % painonpudotus. Tutkittavat jaettiin interventoryhmään (n=129) ja yleisen tiedon ryhmään (n=138). Molemmille ryhmille annettiin yleistä tietoa terveellisistä elämäntavoista ja tyypin 2 diabeteksen ehkäisystä ja vaaroista. He

osallistuivat näistä aiheista koostuviin seminaareihin neljän kuukauden välein. Lisäksi interventioryhmälle annettiin intensiivisempää ruokavalio-ohjausta ja liikuntaneuvontaa. Heitä esimerkiksi neuvottiin kuinka koostaa ruokavalio, josta saa 15 g kuitua/1000 kcal ja alle 30 % energiasta tulee rasvoista. Interventioryhmässä 37 % tutkittavista saavutti vähintään 5 % painonpudotustavoitteen, kun taas vastaava luku kontrolliryhmässä oli 12,3 %. Interventioryhmässä paastoglukoosipitoisuus pieneni painonpudotuksen myötä keskimäärin 0,47 mmol/l, mutta kontrolliryhmässä vastaavaa paastoglukoosipitoisuuden paranemista ei havaittu. Tutkimuksessa mainittiin myös, että interventioryhmässä 70,5 % onnistui pysäyttämään painon nousemisen ja kontrolliryhmässä painonnousun onnistui pysäyttämään vain 18,1 %. Painonnousun ja tyypin 2 diabeteksen yhteys on kiistämätön ja tutkijat pitävätkin elintapainterventioiden vaikutusta tyypin 2 diabeteksen ehkäisyssä merkittävänä myös pelkän painonnousun estämisen kannalta.

Intialaisessa satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa päästiin samoihin tuloksiin kuin aiemmin esitetyissä tutkimuksissa (Ramachandran ym. 2006). Tutkimukseen osallistui 531 tutkittavaa (421 miestä ja 110 naista). Tutkittavat olivat 35 – 55 -vuotiaita, ei-diabeetikoita, eikä heillä ollut muitakaan vakavia pitkäaikaissairauksia. Kaikilla tutkittavilla oli heikentynyt glukoosinsieto. Tutkittavat jaettiin neljään ryhmään: kontrolli-, elintapa- ja metformiini-ryhmä sekä yhdistelmäryhmä. Metformiinia annettiin 250 – 500 mg kaksi kertaa päivässä. Elintaparyhmälle annettiin liikunta- ja ruokavalio-ohjausta, esimerkiksi ohjattiin vähentämään päivittäistä energiansaantia, sokeria ja rasvaa sekä syömään kuitupitoisempaa ravintoa. Tutkittaville annettiin kuukauden välein puhelimen kautta ohjausta ja pyrittiin motivoimiseen. Kuuden kuukauden välein järjestettiin tapaaminen, jossa tehtiin 2 tunnin glukoosirasituskoet ja mitattiin paino sekä keskivartalon ympärysmitta. Kontrolliryhmässä kolmen vuoden aikana tyypin 2 diabetekseen sairastui 55 %, elintaparyhmässä 39,3 %, metformiini-ryhmässä 40,5 % ja yhdistelmäryhmässä 39,5 %. Riski sairastua tyypin 2 diabetekseen pieneni elintaparyhmässä 28,5 % ( $p=0,018$ ), metformiini-ryhmässä 26,4 % ( $p=0,029$ ) ja yhdistelmäryhmässä 28,2 % ( $p=0,022$ ) verrattuna kontrolliryhmään. Tutkittavien paino ei merkitsevästi laskenut missään ryhmässä tutkimuksen aikana.

Myös Koreassa tehty tutkimus tuki glukoosiaineenvaihdunnan kannalta aiempia tutkimustuloksia. Satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa tutkittiin yhden ja kahden vuoden elintapainterventioiden tehokkuutta (Kang ym. 2010). 123 miestä jaettiin kontrolliryhmään, yhden vuoden interventioryhmään ja kahden vuoden interventioryhmään. Interventio sisälsi biokemiallisten ominaisuuksien tutkimusta ja antropometriamittauksia sekä ruokavalion selvittämisen alkupisteessä ja kahden vuoden kohdalla. Interventio koostui viidestä kasvokkain tapahtuvasta tapaamisesta 12 viikon sisällä ja seuranta sähköpostilla 10 kertaa 30 viikon sisällä. Yhden vuoden interventioryhmän



HbA1c pieneni merkitsevästi (-12,7 %) ja paastoglukoosiarvo pieneni merkitsevästi (-17,1 %) verrattuna kontrolliryhmään. Kahden vuoden interventioryhmän HbA1c parani merkitsevästi (-8 %) ja paastoglukoosiarvo pieneni merkitsevästi (-12,7 %) verrattuna kontrolliryhmään.

Aasiassa toteutetuista tutkimuksista useampi muukin tukee aiemmin esitettyjä tuloksia (Kosaka ym. 2005, Kawahara ym. 2008, Saito ym. 2011, Sakane ym. 2011, Xu ym. 2013), mutta elinympäristön ja genetiikan osalta tutkittavat eroavat tämän tutkimuksen tutkittavista huomattavasti, joten niiden tulokset eivät ole täysin yleistettävissä suomalaisen populaatioon. Myös esimerkiksi BMI:n mukaiset ylipainon ( $23,0 \leq \text{BMI} < 27,4$ ) ja lihavuuden ( $\text{BMI} \geq 27,4$ ) rajat ovat erilaiset.

Taulukko 4. Yhteenvedotaulukko tyypin 2 diabetesta ehkäisevistä elintapainterventioista

TUTKIMUS	OTOS	KESTO	TULOS
Knowler ym. 2002	3234 tutkittavaa, jolla glukoosirasituskokeen kahden tunnin glukoosi 7,8 – 11 mmol/l ja paastoglukoosi 5,3 – 6,9 mmol/l Ryhmä 1: elintapaohjaus, n=1079 Ryhmä 2: metformiini, n=1073 Ryhmä 3: plasebo, n=1082	2,8 v	Ryhmä 1: 58 % pienempi riski sairastua tyypin 2 diabetekseen kuin plasebolla. Ryhmä 2: 31 % pienempi riski sairastua tyypin 2 diabetekseen kuin plasebolla.
Tuomilehto ym. 2001	522 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto Ryhmä 1: tutkittavat, n=265 Ryhmä 2: kontrolli, n=257	3 v	Ryhmä 1: 9 % sairastui tyypin 2 diabetekseen. Ryhmä 2: 20 % sairastui tyypin 2 diabetekseen.
Kosaka ym. 2005	458 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto Ryhmä 1: tutkittavat, n=356 Ryhmä 2: kontrolli, n=102	4 v	Ryhmä 1: painonpudotus 2,18 kg, 3,0 % sairastui tyypin 2 diabetekseen. Ryhmä 2: painonpudotus 0,39 kg, 9,3 % sairastui tyypin 2 diabetekseen.
Hamman ym. 2006	1079 tutkittavaa, jolla heikentynyt glukoosinsieto	3,2 v	Riski sairastua tyypin 2 diabetekseen väheni 16 % jokaista pudotettua painokiloa kohti.
Ramachandran ym. 2006	531 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto Ryhmä 1: kontrolli, n=136 Ryhmä 2: elintapa (LSM), n=133 Ryhmä 3: metformiini (MET), n=133 Ryhmä 4: yhdistelmä LSM ja MET, n=129	2,5 v	Ryhmä 2: Riski sairastua tyypin 2 diabetekseen pieneni 28,5 % verrattuna kontrolliryhmään Ryhmä 3: Riski sairastua tyypin 2 diabetekseen pieneni 26,4 % verrattuna kontrolliryhmään. Ryhmä 4: Riski sairastua tyypin 2 diabetekseen pieneni 28,2 % verrattuna kontrolliryhmään.

Kawahara ym. 2008	426 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto Ryhmä 1: sairaalassa tietoa ja tukea diabeteksestä, n=143 Ryhmä 2: tietoa ja tukea diabeteksestä kotona, n=141 Ryhmä 3: kontrolliryhmä, n=142	3,1 v	Ryhmä 1: diabetesriski 42 % pienempi kuin kontrolliryhmässä, painonpudotus -2,1 kg. Ryhmä 2: diabetesriski 27 % pienempi kuin kontrolliryhmässä, painonpudotus -1,2 kg. Ryhmä 3: painonnousu 0,4 kg.
Penn ym. 2009	102 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto Ryhmä 1: interventio, n=51 Ryhmä 2: kontrolli, n=51	3,1 v	Ryhmä 1: painonpudotus 2,3 kg, 3,27 % sairastui tyypin 2 diabetekseen 3,1 vuoden aikana. Ryhmä 2: painonnousu 0,01 kg, 6,71 % sairastui tyypin 2 diabetekseen 3,1 vuoden aikana.
Kang ym 2010	123 miestä, jolla kohonnut paastoglukoosi Ryhmä 1: kontrolli CG, n=75 Ryhmä 2: 1 vuoden interventio OIG, n=23 Ryhmä 3: 2 vuoden interventio TIG, n=25	Ryhmä 1: 1 v Ryhmä 2: 2 v	Ryhmä 2: HbA1c parani (-12,7 %) ja paastoglukoosiarvo pieneni (-17,1 %) verrattuna kontrolliryhmään. Ryhmä 3: HbA1c parani (-8 %) ja paastoglukoosiarvo pieneni (-12,7 %) verrattuna kontrolliryhmään.
Saito ym. 2011	641 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto Ryhmä 1: interventio, n=311 Ryhmä 2: kontrolli, n=330	3 v	Ryhmä 1: 12,2 % sairastui tyypin 2 diabetekseen, painonpudotus 2,5 kg 12 kuukauden aikana. Ryhmä 2: 16,6 % sairastui tyypin 2 diabetekseen. Interventioryhmässä 44,1 % pienempi riski sairastua tyypin 2 diabetekseen, kuin kontrolliryhmässä.
Sakane ym. 2011	296 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto Ryhmä 1: interventio, n=146 Ryhmä 2: kontrolli, n=150	3 v	Ryhmä 1: painonpudotus 1,5 kg, 8,2 % sairastui 3 vuoden aikana tyypin 2 diabetekseen. Ryhmä 2: painonpudotus 0,7 kg, 14,8 % sairastui 3 vuoden aikana tyypin 2 diabetekseen.

Xu ym. 2013	88 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto Ryhmä 1: interventio, n=46 Ryhmä 2: kontrolli, n=42	1 v	Ryhmä 1: 39,0 %:lla glukoosiaineenvaihdunta normalisoitui, 14,6 % sairastui tyypin 2 diabetekseen Ryhmä 2: 7,5 %:lla glukoosiaineenvaihdunta normalisoitui, 17,5 % sairastui tyypin 2 diabetekseen
Slentz ym. 2016	237 tutkittavaa, joilla kohonnut paastoglukoosi Ryhmä 1: kevyt liikunta, n=61 Ryhmä 2: kohtuullinen liikunta, n=61 Ryhmä 3: kohtuullinen ja korkeamman intensiteetin liikunta, n=61 Ryhmä 4: ruokavalio, kevyt liikunta ja painonpudotus, n=54	6 kk	Ryhmä 1: paino tippui 0,94 kg, rasvaton massa kasvoi 0,19 kg ja rasvamassa väheni 1,1 kg. Ryhmä 2: paino tippui 1,94 kg, rasvaton massa kasvoi 0,26 kg ja rasvamassa väheni 2,2 kg. Ryhmä 3: paino tippui 1,67 kg, rasvaton massa kasvoi 0,66 kg ja rasvamassa väheni 2,3 kg. Ryhmä 4: paino tippui 6,44 kg, rasvaton massa väheni 0,46 kg ja rasvamassa väheni 6,0 kg.
Weber ym. 2016	578 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto Ryhmä 1: tutkittavat, n=283 Ryhmä 2: kontrolli, n=295	3 v	Ryhmä 1: 25,7 % sairastui 3 vuoden aikana tyypin 2 diabetekseen. Ryhmä 2: 34,9 % sairastui 3 vuoden aikana tyypin 2 diabetekseen.
Wani ym. 2020	267 tutkittavaa, joilla heikentynyt glukoosinsieto (FBG <sup>1</sup> 5,6 – 6,9 mmol/l) Ryhmä 1: interventioryhmä, n=129 Ryhmä 2: yleistä tieto -ryhmä, n=138	1 v	Ryhmä 1: 37 % saavutti vähintään tavoitellun 5 % painonpudotuksen, FBG <sup>1</sup> laski 0,47 mmol/l Ryhmä 2: 12,3 % saavutti vähintään tavoitellun 5 % painonpudotuksen, FBG <sup>1</sup> ei havaittu parannusta

<sup>1</sup>FBG = fasting blood glucose, paastoglukoosi

### 3 TAVOITTEET

Tässä opinnäytetyössä oli tavoitteena selvittää, onko painonmuutoksella yhteyttä glukoosiaineenvaihdunnan muutoksiin kolmen vuoden elintapaintervention aikana.

Tutkimuskysymykset olivat:

1. Miten laihtuminen on yhteydessä glukoosiaineenvaihduntaan?
2. Onko ruokavaliomuutoksilla yhteyttä glukoosiaineenvaihduntaan, vaikka paino ei laskisi?
3. Onko interventiolla eroa glukoosiaineenvaihduntaan ja painoon kahden ja kolmen vuoden kohdalla?

## 4 AINEISTO JA MENETELMÄT

### 4.1 Aineisto

Tämä opinnäytetyö on osa T2D-GENE -tutkimusta, mikä on Itä-Suomen yliopiston lääketieteen laitoksen vastaama tyypin 2 diabeteksen ehkäisy tutkimus. T2D-GENE -tutkimukseen on rekrytoitu n. 1200 itäsuomalaista miestä, joista 635 kuuluu interventioryhmään ja n. 600 kontrolliryhmään. Alkuperäisen tutkimuksen tarkoituksena on tutkia suositusten mukaisen ruokavalion ja fyysisen aktiivisuuden vaikutuksia tyypin 2 diabeteksen ehkäisyssä henkilöillä, joilla on korkea tai matala geneettinen riski sairastua tyypin 2 diabetekseen. Tutkimus on alkanut vuonna 2016 ja kestää vuoteen 2021. Tutkimuksen tarkempi aikataulu on nähtävissä liitteessä 1. Tähän opinnäytetyöhön sisällytettiin 377 interventioryhmiin kuuluvaa miestä, jotka olivat aloittaneet tutkimuksen vuonna 2016 tai keväällä 2017.

Interventioon osallistuu 635 miestä, joilla on geneettisesti joko korkea tai matala riski sairastua tyypin 2 diabetekseen. Geneettinen riski on määritelty 76 riskigeenin mukaan. Alkuperäisen T2D-GENE -tutkimuksen tavoitteena on selvittää, että onko elintapainterventio yhtä tehokas tyypin 2 diabeteksen ehkäisyssä sekä korkean että matalan riskin henkilöillä, joilla on heikentynyt paastoglukoosi.

Tutkimukseen osallistujilla tuli olla korkean tai matalan geneettisen riskin lisäksi heikentynyt paastoglukoosi (5,6 – 6,9 mmol/l). Iältään tutkittavien tuli olla 50 – 75 vuotta ja BMI:n tuli olla  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ . Sisäänottokriteerit on koottu taulukkoon 5.

Taulukko 5. T2D-GENE-tutkimuksen tutkittavien sisäänottokriteerit

---

#### SISÄÄNOTTOKRITEERIT

---

Kohonnut paastoglukoosi (OGTT 0 min: 5,6 – 6,9 mmol/l), mutta ei tyypin 1 tai 2 diabetesta

Normaali tai heikentynyt glukoosinsieto (OGTT 120 min:  $\leq 11,1 \text{ mmol/l}$ )

HbA1c alle 6,5 %

BMI  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$

Ikä 50 – 75 vuotta

Miessukupuoli

Geneettisesti joko korkea tai matala riski sairastua tyypin 2 diabetekseen

Ei muita kroonisia sairauksia

---

## 4.2 Menetelmät

### 4.2.1 Interventio

Tutkittavat saivat ravitsemusohjausta ryhmäkäynneillä koko tutkimuksen ajan. Tutkimuksen ensimmäisenä vuotena tutkittavat osallistuivat 3 – 5 tapaamiseen. Ensimmäisellä ryhmäkäynnillä käsiteltiin tutkimuksen etenemistä, aiempaa tutkimustietoa tyypin 2 diabeteksestä ja motivaatiota. Ryhmäkäynnit 2 ja 3 koostuivat terveyttä edistävään ruokavalioon ja liikuntaan liittyvistä asioista. Tapaamiskerrat 4 ja 5 olivat suunnattu tutkittaville, joiden BMI oli yli 28 kg/m<sup>2</sup> ja näillä kerroilla käsiteltiin painonhallintaa. Näistä seuraava ryhmäkäynti oli vuoden kohdalla, missä käytiin läpi uudelleen terveyttä edistäviä ruokatottumuksia ja liikunnan terveystaikutuksia. Kahden vuoden kohdalla ryhmäkäynnillä kerrattiin em. asioita, ja viimeinen ryhmäkäynti ajoittui tutkimuksen loppuun kolmen vuoden päähän aloituksesta, missä kannustettiin tutkittavia ylläpitämään terveyttä edistäviä elämäntapoja.

Tutkimuksen ajaksi tehtiin internet-sivusto, johon tutkittavat saivat kirjata ruokailujaan, painoaan ja viikoittaisia liikuntakertojaan sekä tehdä suola-, rasva-, kuitu- ja syömiskäyttäytymistestejä. Sivustolla oli myös mahdollista käydä keskustelua muiden tutkittavien ja ravitsemusterapeuttien kanssa. Tutkittavat saivat kuukausittain uutta materiaalia ja palautetta ruokapäiväkirjoistaan internet-sivuston kautta. Kuukausimateriaali piti sisällään helppoja reseptejä ja vihjeitä uusista liikuntamahdollisuuksista. Tutkittavat, joilla ei ollut internetin käyttömahdollisuutta, saivat palautteen ja kuukausimateriaalin postitse. Tutkittavat täyttivät myös ruoankäyttöön liittyvän frekvenssikyselyn tutkimuksen alussa ja lopussa.

Tutkittavien liikuntakirjaukset olivat vapaaehtoisia, mutta siihen kannustettiin. Tutkittavilla oli tavoitteena viikoittain yltää 150 minuuttiin kohtuukuormittavaa liikuntaa, 30 minuuttia kerrallaan. Liikuntapäiväkirjaa pidettiin internet-sivustolla tai lomakkeiden avulla kirjaamalla viikoittaiset määrät kevyttä, keskiraskasta ja raskasta liikuntaa. Osa kuukausimateriaaleista liittyi liikuntaan, millä pyrittiin sekä lisäämään että monipuolistamaan liikuntaa. Myös hyötyliikunnan positiivisia vaikutuksia korostettiin.

Paino mitattiin tutkimuskäynneillä 0, 24 ja 36 kuukauden kohdalla. Vain tutkittavilla, joiden BMI oli tutkimuksen alussa yli 28 kg/m<sup>2</sup>, oli 5-10 % painonlaskutavoite.

#### 4.2.2 Laboratoriomittaukset

Tutkittaville tehtiin oraalinen glukoosirasituskoe (OGTT) 0, 24 ja 36 kuukauden kohdalla ja HbA1c mitattiin 0, 12, 24 ja 36 kuukauden kohdalla. Tässä pro gradu -tutkielmassa käytettiin oraalisen glukoosirasituskokeen paasto- ja 120 minuutin glukoosipitoisuuksia ja dispositioindeksiä.

Tutkittavat ohjeistettiin ennen oraalista glukoosirasituskoetta paastoamaan 12 tuntia, välttämään rankkaa liikuntaa edeltävän vuorokauden ajan ja välttämään tupakoimista tutkimuskäynnin aamuna. Oraalisen glukoosirasituskokeen kulku on esitetty tarkemmin kappaleessa 2.2.1. Vuoden kohdalla tutkittavilta mitattiin vain HbA1c, mikä ei vaatinut paastoamista.

Kontrolliryhmä kävi laboratorioskokeissa 0 ja 36 kuukauden kohdalla. Tämän opinnäytetyön aineistoon ei kuulu kontrollihenkilöitä.

#### 4.2.3 Ruoankäytön ja fyysisen aktiivisuuden mittaaminen

Tutkittavat pitivät neljän päivän ruokapäiväkirjan nollan, kuuden, 12, 24 ja 36 kuukauden kohdalla. Ruokapäiväkirjojen päivät olivat ennalta määriteltynä, peräkkäisiä ja sisälsivät yhden viikonlopun päivän. Ravitsemusterapeutti tai ravitsemustieteen opiskelija tarkisti ruokapäiväkirjat laboratorioskäynneillä. Ruokapäiväkirjat laskettiin AivoDiet -ravintolaskelmaohjelmalla (Aivo Finland Oy, versio 2.0.2.1). Tutkittavat saivat ruokapäiväkirjoista ravitsemusterapeutin palautteen ja yksilölliset ehdotukset muutoksille.

#### 4.2.4 Tilastolliset menetelmät

Tilastolliset analyysit tehtiin IBM SPSS statistics -tilasto-ohjelmalla (versio 25, IBM inc., Armonk, NY). Tutkittavat jaettiin kolmeen ryhmään 24 ja 36 kk aikapisteissä; paino pudonnut 2 kg tai enemmän, paino pysynyt samana (vaihteluväli -1,999 kg – 1,999kg) ja paino noussut 2 kg tai enemmän.

Analysoitavien muuttujien normaalijakautuneisuus testattiin Kolmogorovin-Smirnovin ja Shapiro-Wilkin testillä ja tämän pohjalta valittiin tilastolliset menetelmät, joilla käsiteltiin käytössä olevaa dataa. Painonmuutoksia ja laboratorioarvojen muutoksia testattiin Wilcoxonin



merkittyjen sijalukujen testillä. Painonmuutosten ja glukoosiaineenvaihdunnan markkereiden muutoksien välisiä korrelaatioita analysoitiin Spearmanin korrelaatiokertoimen avulla. Painonmuutosryhmien välisiä eroja analysoitiin Kruskal-Wallis ja post hoc testien avulla.

Tilastollisen merkitsevyyden p-arvon rajana pidettiin  $p \leq 0,05$ .

## 5 TULOKSET

Tutkimuksen aikana 0-24 kuukauden välillä tapahtui suurin osa merkitsevistä muutoksista tutkittavien glukoosiaineenvaihdunnassa. Keskimäärin tutkittavien paino laski  $1,4 \pm 3,7$  kg ensimmäisen 24 kuukauden aikana ( $p \leq 0,001$ ), mutta viimeisen tutkimusvuoden aikana painossa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia (taulukko 6).

Taulukko 6. Painonmuutokset 0-24 ja 24-36 kuukauden väleillä, keskiarvo  $\pm$  keskihajonta

	Painonmuutos 0-24 kuukauden välillä	Painonmuutos 24-36 kuukauden välillä
$\Delta$ paino (kg)	- $1,4 \pm 3,7$	$0,5 \pm 2,6$
P-arvo <sup>1</sup>	<b><math>\leq 0,001</math></b>	0,065

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

Tutkittavat jaettiin painonmuutosryhmiin sekä 0-24 kuukauden välillä että 24-36 kuukauden välillä. Painonmuutosryhmien välillä oli merkitseviä eroja paastoglukoosi- ja glukoosirasituskokeen kahden tunnin glukoosipitoisuudessa ja dispositioindeksissä vain 0-24 kuukauden aikavälillä. Painonmuutosryhmissä esiintyvät erot ovat niiden painonmuutosryhmien välillä, joissa paino nousi ja paino laski tutkimuksen ensimmäisen kahden vuoden aikana. Eroja ei ollut 24-36 kuukauden välillä. Tulokset on esitetty taulukoissa 7 ja 8.

Taulukko 7. Glukoosiaineenvaihdunnassa tapahtuvat muutokset eri painonmuutosryhmissä 0 ja 2 vuoden välillä

	Paino laski (n=159)	Paino pysyi samana (n=156)	Paino nousi (n=62)	P-arvo <sup>1</sup>
$\Delta$ OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	- 0,02	+ 0,09	+ 0,22	<b>0,001</b>
- painonmuutosryhmät 1 <sup>3</sup> ja 2 <sup>4</sup>				0,079
- painonmuutosryhmät 1 <sup>3</sup> ja 3 <sup>5</sup>				<b>0,001</b>
- painonmuutosryhmät 2 <sup>4</sup> ja 3 <sup>5</sup>				0,117
$\Delta$ OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	+ 0,10	+ 0,32	+ 0,77	<b>0,013</b>
- painonmuutosryhmät 1 <sup>3</sup> ja 2 <sup>4</sup>				0,712
- painonmuutosryhmät 1 <sup>3</sup> ja 3 <sup>5</sup>				<b>0,010</b>
- painonmuutosryhmät 2 <sup>4</sup> ja 3 <sup>5</sup>				0,122
$\Delta$ Dispositioindeksi	+ 3,87	- 9,12	- 19,04	<b>0,033</b>
- painonmuutosryhmät 1 <sup>3</sup> ja 2 <sup>4</sup>				0,389
- painonmuutosryhmät 1 <sup>3</sup> ja 3 <sup>5</sup>				<b>0,030</b>
- painonmuutosryhmät 2 <sup>4</sup> ja 3 <sup>5</sup>				0,485

<sup>1</sup>Kruskal-Wallis test

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasitusko

<sup>3</sup>Tutkittavat, joilla paino laski

<sup>4</sup>Tutkittavat, joilla paino pysyi samana

<sup>5</sup>Tutkittavat, joilla paino nousi

Taulukko 8. Glukoosiaineenvaihdunnassa tapahtuvien muutosten erot eri painonmuutosryhmissä kahden ja kolmen vuoden välillä

	Paino laski (n=8)	Paino pysyi samana (n=35)	Paino nousi (n=15)	P-arvo <sup>1</sup>
Δ OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	+0,03	+0,21	+0,30	0,443
Δ OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	+0,01	+0,59	-0,23	0,268
Δ Dispositioindeksi	+41,29	-13,59	-20,63	0,114

<sup>1</sup>Kruskal-Wallis testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasitusko

### 5.1 Painonmuutoksen yhteys glukoosiaineenvaihduntaan 0-24 kuukauden aikana

Glukoosiaineenvaihdunnassa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia 0-24 kuukauden välillä tutkittavilla, joilla paino laski 2 kg tai enemmän (n=159). Tulokset on esitetty taulukossa 9.

Taulukko 9. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino laski 2 kg tai enemmän, keskiarvo ± keskihajonta

N = 159	0 kk	24 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	5,99±0,31	5,97±0,40	- 0,02	0,664
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	6,26±1,65	6,36±1,45	+ 0,10	0,626
Dispositioindeksi	138,67±54,92	142,54±60,25	+ 3,87	0,724

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasitusko

Tutkittavilla, joilla paino nousi 2 kg tai enemmän 0-24 kuukauden välillä (n=62), glukoosiaineenvaihdunta huononi merkitsevästi. Paastoglukoosipitoisuus suureni 3,6 % ja kahden tunnin glukoosipitoisuus suureni 12,0 %. Dispositioindeksi pieneni 13,8 %. Tulokset on esitetty taulukossa 10.

Taulukko 10. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino nousi 2 kg tai enemmän, keskiarvo  $\pm$  keskihajonta

N = 62	0 kk	24 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	6,06 $\pm$ 0,34	6,28 $\pm$ 0,45	+ 0,22	<b>&lt;0,001</b>
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	6,43 $\pm$ 1,76	7,20 $\pm$ 1,89	+ 0,77	<b>&lt;0,001</b>
Dispositioindeksi	138,42 $\pm$ 53,68	119,38 $\pm$ 58,88	- 19,04	<b>0,001</b>

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasitusko

Tutkittavilla, joilla paino pysyi samana 0-24 kuukauden välillä (n=156) glukoosiaineenvaihdunta huononi merkitsevästi kaikkien tutkittujen arvojen mukaan. Paastoglukoosipitoisuus suureni 1,5 % ja glukoosirasituskokeen kahden tunnin glukoosipitoisuus suureni 5,2 %. Dispositioindeksi puolestaan pieneni 6,1 %. Tulokset on esitetty taulukossa 11. Muutokset eivät kuitenkaan eronneet merkitsevästi niiden muutoksista, joiden paino laski tai nousi (taulukko 7).

Taulukko 11. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino ei muuttunut, keskiarvo  $\pm$  keskihajonta

N = 156	0 kk	24 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	6,00 $\pm$ 0,29	6,09 $\pm$ 0,40	+ 0,09	<b>0,002</b>
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	6,14 $\pm$ 1,50	6,46 $\pm$ 1,80	+ 0,32	<b>0,035</b>
Dispositioindeksi	149,69 $\pm$ 61,46	140,57 $\pm$ 63,64	-9,12	<b>0,014</b>

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasituskoee

Painonmuutos korreloi positiivisesti paastoglukoosipitoisuuden muutoksen kanssa sekä 0-24 kuukauden että 24-36 kuukauden välillä (taulukko 12). Glukoosirasituskokeen kahden tunnin glukoosipitoisuus korreloi positiivisesti painonmuutoksen kanssa 0-24 kuukauden välillä, mutta korrelaatio hävisi 24-36 kuukauden välillä. Dispositioindeksi korreloi negatiivisesti painonmuutoksen kanssa 0-24 kuukauden välillä, mutta samoin kuin glukoosirasituskokeen kahden tunnin pitoisuudessa, korrelaatio hävisi 24-36 kuukauden välillä.

Taulukko 12. Painonmuutosten korrelaatiot glukoosimetabolian muutoksiin

	Painonmuutos 0-24 kuukauden aikana (n=377)	Painonmuutos 24-36 kuukauden aikana (n=58)
$\Delta$ OGTT <sup>1</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	<b>r = 0,207</b> <b>p <math>\leq</math> 0,001<sup>2</sup></b>	<b>r = 0,292</b> <b>p = 0,026<sup>2</sup></b>
$\Delta$ OGTT 120 min (mmol/l)	<b>r = 0,182</b> <b>p <math>\leq</math> 0,001<sup>2</sup></b>	r = 0,110 p = 0,409 <sup>2</sup>
$\Delta$ Dispositioindeksi	<b>r = - 0,189</b> <b>p <math>\leq</math> 0,001<sup>2</sup></b>	r = - 0,249 p = 0,081 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasituskoee

<sup>2</sup>Spearmanin korrelaatiokerroin

## 5.2 Ruokavaliotekijöiden yhteys glukoosiaineenvaihduntaan

### 5.2.1 Suositusten mukainen ruokavalio 0-24 kuukauden välillä

Glukoosiaineenvaihdunnassa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia 0-24 kuukauden välillä tutkittavilla, joilla paino laski 2 kg tai enemmän ja saivat kuitua  $\geq 35$  g/vrk, sakkaroosia  $\leq 50$  g/vrk ja tyydyttyntä rasvaa  $\leq 10$  E%/vrk (n=27). Tulokset on esitetty taulukossa 13.

Taulukko 13. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino laski 2 kg tai enemmän ja ovat saaneet kuitua  $\geq 35$  g/vrk, sakkaroosia  $\leq 50$  g/vrk ja tyydyttyntä rasvaa  $\leq 10$  E%/vrk, keskiarvo  $\pm$  keskihajonta

N = 27	0 kk	24 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	5,91 $\pm$ 0,24	5,93 $\pm$ 0,35	+ 0,02	0,719
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	6,09 $\pm$ 1,77	6,21 $\pm$ 1,08	+ 0,12	0,675
Dispositioindeksi	148,83 $\pm$ 57,69	151,06 $\pm$ 54,34	+ 2,23	0,989

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasitusko

Tutkittavilla, joilla paino ei muuttunut 0-24 kuukauden välillä ja olivat saaneet kuitua  $\geq 35$  g/vrk, sakkaroosia  $\leq 50$  g/vrk ja tyydyttyntä rasvaa  $\leq 10$  E%/vrk (n=22), vain dispositioindeksi huononi merkitsevästi. Dispositioindeksi pieneni 10,3 %. Tulokset on esitetty taulukossa 14.

Taulukko 14. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino ei muuttunut ja ovat saaneet kuitua  $\geq 35$  g/vrk, sakkaroosia  $\leq 50$  g/vrk ja tyydyttyynyttä rasvaa  $\leq 10$  E%/vrk, keskiarvo  $\pm$  keskihajonta

N = 22	0 kk	24 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	6,02 $\pm$ 0,30	6,05 $\pm$ 0,37	+ 0,03	0,860
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	5,91 $\pm$ 1,54	6,62 $\pm$ 1,67	+ 0,71	0,058
Dispositioindeksi	148,53 $\pm$ 51,49	133,27 $\pm$ 52,39	- 15,26	<b>0,023</b>

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasitusko

Tutkittavia, joilla paino nousi 2 kg tai enemmän ja ovat saaneet kuitua  $\geq 35$  g/vrk, sakkaroosia  $\leq 50$  g/vrk ja tyydyttyynyttä rasvaa  $\leq 10$  E%/vrk oli vain kolme, joten tässä aineistossa ei tätä ryhmää voida tarkastella.

### 5.2.2 Suositusten vastainen ruokavalio 0-24 kuukauden välillä

Glukoosiaineenvaihdunnassa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia 0-24 kuukauden välillä tutkittavilla, joilla paino laski 2 kg tai enemmän ja saivat kuitua  $< 35$  g/vrk, sakkaroosia  $> 50$  g/vrk ja tyydyttyynyttä rasvaa  $> 10$  E%/vrk (n=9). Tulokset on esitetty taulukossa 15.



Taulukko 15. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino laski 2 kg tai enemmän ja ovat saaneet kuitua < 35 g/vrk, sakkaroosia > 50 g/vrk ja tyydyttynyttä rasvaa > 10 E%/vrk, keskiarvo ± keskihajonta

N = 9	0 kk	24 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	6,08±0,48	6,01±0,57	- 0,07	0,888
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	6,61±1,94	6,37±1,07	- 0,24	1,000
Dispositioindeksi	124,95±40,18	153,44±87,60	+ 28,49	0,594

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasitusko

Glukoosiaineenvaihdunnassa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia 0-24 kuukauden välillä tutkittavilla, joilla paino ei muuttunut ja saivat kuitua < 35 g/vrk, sakkaroosia > 50 g/vrk ja tyydyttynyttä rasvaa > 10 E%/vrk (n=14). Tulokset on esitetty taulukossa 16.

Taulukko 16. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino ei muuttunut ja ovat saaneet kuitua < 35 g/vrk, sakkaroosia > 50 g/vrk ja tyydyttynyttä rasvaa > 10 E%/vrk, keskiarvo ± keskihajonta

N = 14	0 kk	24 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	5,95±0,34	6,06±0,45	+ 0,11	0,729
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	5,40±1,25	6,30±2,35	+ 0,90	0,209
Dispositioindeksi	155,33±89,55	144,32±100,26	- 11,01	0,594

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasitusko

Tutkittavia, joilla paino nousi 2 kg tai enemmän ja ovat saaneet kuitua < 35 g/vrk, sakkaroosia > 50 g/vrk ja tyydyttynyttä rasvaa > 10 E%/vrk oli vain kolme, joten tässä aineistossa ei tätä ryhmää voida tarkastella.

### 5.3 Painonmuutoksen yhteys glukoosiaineenvaihduntaan 24-36 kuukauden välillä

Glukoosiaineenvaihdunnassa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia 24-36 kuukauden välillä tutkittavilla, joilla paino laski 2 kg tai enemmän (n=8). Tulokset on esitetty taulukossa 17.

Taulukko 17. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino on laskenut 2 kg tai enemmän, keskiarvo  $\pm$  keskihajonta

N = 8	24 kk	36 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	5,97 $\pm$ 0,44	6,00 $\pm$ 0,42	+ 0,03	0,598
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	6,12 $\pm$ 1,96	6,13 $\pm$ 2,77	+ 0,01	0,441
Dispositioindeksi	160,83 $\pm$ 68,79	202,12 $\pm$ 74,45	+ 41,29	0,173

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasitusko

Tutkittavilla, joilla paino nousi 2 kg tai enemmän 24-36 kuukauden välillä (n=15), tapahtui merkitsevä muutos vain paastoglukoosipitoisuudessa. Paastoglukoosipitoisuus suureni 5,0 %. Muissa muuttujissa ei tapahtunut merkitsevää muutosta. Tulokset on esitetty taulukossa 18.

Taulukko 18. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino on noussut 2 kg tai enemmän, keskiarvo  $\pm$  keskihajonta

N = 15	24 kk	36 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	5,98 $\pm$ 0,41	6,28 $\pm$ 0,52	+ 0,30	<b>0,008</b>
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	6,57 $\pm$ 1,59	6,34 $\pm$ 1,60	- 0,23	0,755
Dispositioindeksi	142,80 $\pm$ 61,96	122,17 $\pm$ 46,82	- 20,63	0,056

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasituskoe

Tutkittavilla, joilla paino pysyi samana 24-36 kuukauden välillä (n=35), vain paastoglukoosipitoisuus suureni merkitsevästi, 3,5 % viimeisen interventiovuoden aikana. Muissa glukoosiaineenvaihduntaa kuvaavissa muuttujissa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia. Tulokset on esitetty taulukossa 19.

Taulukko 19. Glukoosiaineenvaihdunnan muutokset tutkittavilla, joilla paino on pysynyt samana, keskiarvo  $\pm$  keskihajonta

N = 35	24 kk	36 kk	Muutos	P-arvo <sup>1</sup>
OGTT <sup>2</sup> 0 min glukoosi (mmol/l)	6,01 $\pm$ 0,42	6,22 $\pm$ 0,39	+ 0,21	<b>0,006</b>
OGTT 120 min glukoosi (mmol/l)	6,43 $\pm$ 1,91	7,02 $\pm$ 2,07	+ 0,59	0,118
Dispositioindeksi	137,69 $\pm$ 53,64	124,10 $\pm$ 61,74	- 13,59	0,090

<sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

<sup>2</sup>OGTT = Oraalinen glukoosirasituskoe

## 6 POHDINTA

### 6.1 Päätulokset

Osa tämän opinnäytetyön tuloksista on yhteneviä aiemman kirjallisuuden kanssa eli painonnousu vaikuttaa negatiivisesti glukoosiaineenvaihduntaa kuvaaviin laboratorioarvoihin (Penn ym. 2009, Kawahara ym. 2008). Painonnousun ja lihavuuden on kirjallisuuden mukaan osoitettu olevan yksi suurimmista syistä glukoosiaineenvaihdunnan heikkenemiselle ja elintapainterventioissa lähes poikkeuksetta tähdätään painonlaskun kautta glukoosiaineenvaihdunnan paranemiseen. Tämän pro gradu -tutkielman mukaan painonnousu huononsi kaikkia tutkittavia glukoosiaineenvaihdunnan markkereita tutkimuksen ensimmäisen 24 kuukauden aikana ja tästä seuraavan 12 kuukauden aikana glukoosiaineenvaihdunta jatkoi heikkenemistä paastoglukoosipitoisuudella arvioituna. Painonmuutos korreloi positiivisesti sekä paastoglukoosin että glukoosirasituskokeen kahden tunnin pitoisuuden kanssa ja negatiivisesti dispositioindeksin kanssa.

Kaikki tämän pro gradu -tutkielman tutkimustulokset eivät olleet yhteneviä aiemmin esitettyjen tutkimustulosten kanssa. Useammassa aiemmin esitetyistä tutkimuksista todettiin, että painon pysyminen ennallaan tai vain pieni painonpudotus vaikutti edullisesti glukoosiaineenvaihduntaan ja sitä kuvaaviin markkereihin (Laaksonen ym. 2005, Hamman ym. 2006, Ramachandran ym. 2006, Slentz ym. 2016). Tässä opinnäytetyössä painon pysyminen ennallaan hidasti glukoosiaineenvaihdunnan huononemista, mutta painon pysyminen ennallaan ei kuitenkaan parantanut tai pysäyttänyt glukoosiaineenvaihdunnan huononemista. Glukoosiaineenvaihdunta ei näyttänyt paranevan, vaikka tutkittavia tarkasteltiin suositusten mukaisen kuidunsaannin, rasvanlaadun ja sokerinsaannin kautta. Tämä voi kuitenkin selittyä tutkittavien muilla elintavoilla ja ruokailutottumuksilla. Riittävä tai suuri päivittäinen kuidunsaanti voi johtua esimerkiksi runsaasta täysjyväleivän käytöstä, mutta päivittäin toistuvassa määrällisesti suuressa leivänsyönnissä oleellisia ovat myös leivänpäälliset. Tutkittavilla on voinut olla leivän päällä suositusten mukaisen kasvipohjaisen margariinin sijasta esimerkiksi voi-kasviöljyseosta ja kasvien sijaan esimerkiksi runsasrasvaista juustoa ja/tai leikkelettä.

Tutkittavia, joilla paino nousi ja ruokavaliosuositukset toteutuivat kuidun- ja sokerinsaannin sekä rasvanlaadun osalta löytyi tästä aineistosta vain kolme. Yleisesti ottaen, jos paino nousi, myöskään ruokavaliosuositukset eivät toteutuneet kovin hyvin. Toisaalta tästä aineistosta löytyi vain kolme tutkittavaa niistä, joilla paino nousi ja kaikki ruokavaliosuositukset eivät toteutuneet

kuidun- ja sokerinsaannin sekä rasvanlaadun osalta. Suurin osa tutkittavista, joilla paino nousi, onnistui joltakin osin pääsemään suositeltavaan saantiin.

Tähän opinnäytetyöhön valikoituneet tutkittavat pudottivat keskimääräisesti  $1,4 \pm 3,7$  kg ensimmäisen kahden vuoden aikana ( $n=319$ ), mikä on samansuuntainen tulos, kuin aiemmissa interventiotutkimuksissa (Kosaka ym. 2005, Kawahara ym. 2008, Penn ym. 2009, Saito ym. 2011, Sakane ym. 2011). Aiemmissa interventiotutkimuksissa paino on pudonnut keskimäärin 1,2 – 2,5 kg.

Liikunnan on osoitettu parantavan glukoosiaineenvaihduntaa ja sen kautta sillä on tyypin 2 diabetesta ehkäisevä vaikutus (Lindström ym. 2003, Laaksonen ym. 2005, Penn ym. 2009, Hamman ym. 2006, Slentz ym. 2016). Tässä opinnäytetyössä ei otettu huomioon fyysistä aktiivisuutta tai inaktiivisuutta, mutta sen vaikutukset glukoosiaineenvaihduntaan ovat merkittävät. Erilaiset aktiivisuustasot olisivat voineet näkyä myös tässä opinnäytetyössä. Yleisesti ajateltuna usein enemmän liikkuvat ovat paremmin perillä terveyttä edistävästä ruokasuosituksesta ja ovat muillakin osa-alueilla kiinnostuneita terveyttä edistävästä elintavoista. Tässä opinnäytetyössä olisi voinut näkyä glukoosiaineenvaihdunnassa eroja eniten ja vähiten liikkuvien välillä huolimatta painonmuutoksista. Tutkittavien, joiden paino pysyi samana tutkimuksen aikana, glukoosiaineenvaihdunnan heikkenemistä olisi voinut selittää myös liikkumattomuudella. Toisaalta suuri fyysinen aktiivisuus on voinut korvata huonoa ruokavaliota osalla tutkittavista. Tämä on kuitenkin vain spekulatiota, eikä tämän opinnäytetyön pohjalta voi sanoa mitään fyysisen aktiivisuuden vaikutuksesta glukoosiaineenvaihduntaan.

Tyypin 2 diabetesta ehkäiseviä elintapainterventioita on tehty runsaasti ja niiden lähtöasetelmat ovat olleet hyvin samanlaisia. Tutkimuksissa on painotettu suositusten mukaista ruokavaliota eli tavoitteena on ollut kiinnittää huomiota hiilihydraattien ja rasvan määrään ja laatuun (Lindström ym. 2003, Kosaka ym. 2005, Kawahara ym. 2008, Penn ym. 2009). Tällä hetkellä tutkimustietoa on hyvin vähän vähähiilihydraattisen ruokavalion pitkäaikaisvaikutuksista, mutta on todettu, että verensokeri ei palaa normaalille tasolle vähähiilihydraattisen ruokavalion seurauksena ihmisillä, jotka kärsivät glukoosiaineenvaihdunnan häiriöistä, mutta tulokset ovat pääasiassa riippuvaisia siitä, mitä painolle tapahtuu (Shread ym. 2004). Kuitenkin lisää laadukasta ja pitkäaikaista tutkimustietoa tästäkin tarvitaan.

## 6.2 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tässä tutkimuksessa on monia vahvuuksia, kuten alkuperäistutkimuksen suuri otoskoko ja pitkä seuranta-aika. Tutkittavien otos oli myös tarkasti rajattu hyvin määriteltyjen sisäänottokriteerien avulla (taulukko 5). Tähän opinnäytetyöhön sisällytettiin 377 miestä, mikä on myös huomattava määrä tutkittavia. Tutkimuksen tulokset ovat myös hyvin yleistettävissä keski-ikäisiin ja heikentyneen glukoosiaineenvaihdunnan omaaviin miehiin.

Tässä opinnäytetyössä käytettiin tutkittavien itsekirjaamia ruokapäiväkirjoja ainoana lähteenä tutkittavien ruokavaliosta. Ruokapäiväkirjoihin liittyy jonkin verran virhelähteitä, mutta on tarkin ruoankäytön mittausmenetelmä tällaisessa aineistossa. Näin isossa aineistossa on harvoin käytössä ruokapäiväkirjadataa. Itsekirjatuissa ruokapäiväkirjoissa voi esiintyä yli- tai aliraportointia, mikä vaikuttaa oleellisesti tutkimustuloksiin (Kipnis ym. 2006). Ruokapäiväkirjoja pyrittiin tarkentamaan mahdollisimman tarkasti palautuksen yhteydessä. Tutkittavilta on saattanut myös jäädä osa ruokailuista merkkäämatta joko tahallisesti tai unohtuksen seurauksena. Virhelähteitä pyrittiin eliminoimaan mahdollisimman tarkasti.

Ruokapäiväkirjat laskettiin AivoDiet-ohjelmalla, mikä saattaa sisältää virheitä tuotteiden ravintosisällöissä tai resepteissä. AivoDiet-ohjelmasta ei aina löytynyt tutkittavan ruokapäiväkirjaan kirjaamaa tuotetta, joten laskelmaan etsittiin mahdollisimman hyvin kirjattua tuotetta vastaava tuote. Vastavuus ei kuitenkaan aina ollut täydellistä, joten näistä kertyi pieniä virhelähteitä. Virheet kuitenkin pyrittiin minimoimaan mahdollisimman hyvin ja AivoDiet-ohjelmaan kirjattiin useita uusia tuotteita.

Elintapaohjausta annettiin ryhmätapaamisissa ja kuukausimateriaalin mukana. Tutkittavat saivat myös henkilökohtaista palautetta ruokavalionsa laadusta ruokapäiväkirjapalautteen muodossa. Tutkittaville annettiin monella eri keinolla ohjausta, millä pyrittiin varmistamaan, että suositeltavat elintapavalinnat saatiin kaikkien tutkittavien tietoon yksilöllisyys huomioiden. Ryhmätapaamisissa pyrittiin aktivoimaan tutkittavia varaamalla aikaa kysymyksille. Tutkittaville, joiden BMI oli yli 28 kg/m<sup>2</sup>, järjestettiin kaksi ylimääräistä ryhmätapaamista. Tutkittavilla oli tärkeänä tukena myös tutkimusta varten luotu internet-sivusto, josta jokainen tutkittava pääsi kertaamaan itselle tärkeitä asioita.

Tämän opinnäytetyön vahvuuksiin kuului suuri tutkittavien määrä, mutta 3 vuoden tutkittavien ryhmä oli huomattavasti pienempi kuin 2 vuoden tutkittavien ryhmä. Vain 58 tutkittavaa oli käynyt koko tutkimuksen läpi, kun taas kahden vuoden käynnillä oli käynyt 319 tutkittavaa kesäkuuhun 2019 mennessä. 36 kuukauden aikapisteen tutkimustulokset voivat muuttua, kun

suurempi määrä tutkittavia on käynyt koko tutkimuksen läpi. On myös huomioitavaa, että sellaisten tutkittavien joukko, jotka pääsivät kuidun, kovan rasvan ja sakkaroosin saanneissa suositeltavalle tasolle, mutta heidän painonsa nousi, jäi pieneksi (n=3).

Tästä opinnäytetyöstä puuttui kontrolliryhmä. T2D-GENE -tutkimus on alkanut vuonna 2016 ja kestää vuoteen 2021. Kontrolliryhmän tulokset saadaan vasta vuonna 2021. Tästä syystä tästä opinnäytetyöstä ei voi vetää suoria johtopäätöksiä glukoosiaineenvaihdunnan muutoksista. Kontrolliryhmän tulokset olisivat antaneet vertailukohdan tässä opinnäytetyössä esiintyvillä tuloksille eli hidastavatko elintapamuutokset sokeriaineenvaihdunnan huononemista vai olisiko sokeriaineenvaihdunta huonontunut samaa tahtia kontrolliryhmässä, jossa paino ei olisi muuttunut.

Tässä tutkimuksessa on käytetty tutkittavina vain 50 – 75 -vuotiaita itäsuomalaisia miehiä, joilla kaikilla oli heikentynyt glukoosiaineenvaihdunta ja jokaisen tutkittavan BMI oli yli 25 kg/m<sup>2</sup> tutkimuksen alussa. Tästä syystä tämän tutkimuksen tuloksia ei voi suoraan yleistää esimerkiksi naisiin, normaalipainoisiin, alle 50-vuotiaisiin tai normaalin glukoosiaineenvaihdunnan omaaviin. Aiempi kirjallisuus kuitenkin näyttää elintapainterventioiden samansuuntaiset tulokset sukupuolesta ja iästä riippumatta, mikä parantaa myös tämän tutkimuksen tulosten yleistettävyyttä.

### 6.3 Tulevaisuuden näkymät

Tyypin 2 diabeteksen esiintyvyydeksi arvioidaan maailmanlaajuisesti 366 miljoonaa vuonna 2030 (Wild ym. 2004). Elintavat määrittävät suurimmaksi osaksi sairastumisemme tyypin 2 diabetekseen, mutta myös geneettisillä tekijöillä on oma osansa sairastumisriskiin (Uusitupa 2015a). Tyypin 2 diabeteksen ehkäisyssä on lähes poikkeuksetta tähdätty elintapainterventioiden avulla painonpudotukseen ja laihtumisen on osoitettu olevan tärkeä yksittäinen tekijä tyypin 2 diabeteksen ehkäisyssä. Myös tässä pro gradu -tutkielmassa nousi esille painonpudotuksen ja painonnousun välttämisen tärkeys glukoosiaineenvaihdunnan huononemisen hidastamiseksi. Tämän pro gradu -tutkielman pohjalta ei voida sanoa, että elintapamuutoksesta olisi hyötyä glukoosiaineenvaihduntaa kuvaavien laboratorioarvojen kannalta, jos paino ei putoa.

## 7 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämän opinnäytetyön pohjalta painonnousun havaittiin vaikuttavan epäedullisesti glukoosiaineenvaihduntaa kuvaaviin laboratorioarvoihin 50 – 75 -vuotiailla itäsuomalaisilla heikentyneen glukoosiaineenvaihdunnan omaavilla miehillä. Havainto tukee käsitystä siitä, että painonnousu on yhteydessä tyypin 2 diabeteksen kehittymiseen. Painon pysyminen ennallaan ei pysäyttänyt glukoosiaineenvaihdunnan huononemista. Painonlasku hidasti glukoosiaineenvaihdunnan huononemista verrattuna painonnousuun, mutta painonlaskulla ei havaittu tässä opinnäytetyössä vaikutusta glukoosiaineenvaihdunnan paranemiseen. Painonlaskun on osoitettu ehkäisevän tyypin 2 diabeteksen syntymistä ylipainoisilla ja lihavilla, joten tulokset painonlaskusta ilman glukoosiaineenvaihdunnan paranemista ovat ristiriitaisia aiempien tutkimustulosten kanssa (Knowler ym. 2002, Lindström ym. 2003, Ramachandran ym. 2006, Kawahara ym. 2008, Penn ym. 2009). Painonlasku ilman glukoosiaineenvaihdunnan paranemista viittaa siihen, että yksinään laihtuminen ei välttämättä ehkäise tyypin 2 diabetesta. On kuitenkin huomioitavaa, että T2D-GENE tutkimuksessa vain tutkittavilla, joiden BMI oli tutkimuksen alussa yli 28 kg/m<sup>2</sup>, oli 5-10 % painonlaskutavoite. Ruokavalion muuttuminen suositusten mukaiseksi ei muuttanut tutkimustuloksia tutkittavilla, joilla paino ei muuttunut. Kaikki ruokavaliosuositukset eivät toteutuneet kovin hyvin tutkittavilla, joilla paino nousi, mutta suurin osa heistä pääsi suositukseen joko kuidun, sokerin tai tyydyttyneen rasvan määrän suhteen. Suurimmat muutokset glukoosiaineenvaihdunnassa tapahtuivat tutkimuksen ensimmäisen kahden vuoden aikana.

Painonlaskun on osoitettu olevan tärkeä osa tyypin 2 diabeteksen ja sen oheissairauksien ehkäisyssä ja hoidossa. Suositusten mukaisen ruokavalion ja aktiivisuuden yhteys tyypin 2 diabeteksen ehkäisyssä ja hoidossa ilman painonlaskua pysyy kiistanalaisena. Lisää laadukkaita, satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia kaivataan elintapamuutosten yhteydestä glukoosi- ja insuliiniaineenvaihduntaan sekä tyypin 2 diabeteksen ehkäisyyn ilman painonpudotusta. Tieto antaisi terveydenhuollon ammattilaisille lisäkeinoja motivoida tyypin 2 diabeteksen sairastumisriskissä olevia elinikäisiin muutoksiin.



## LÄHTEET

- Aro A. Sydän- ja verisuonitautien ehkäisy. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, Ravitsemustiede: 2015, s. 294-305.
- Bonnet F, Tavenard A, Esvan M, ym. Consumption of a Carbonated Beverage with High-Intensity Sweeteners Has No Effect on Insulin Sensitivity and Secretion in Nondiabetic Adults. *The Journal of Nutrition* 2018;148:1293-1299.
- Brown AE, Walker M. Genetics of Insulin Resistance and the Metabolic Syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2016;18:75.
- DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237(3):E214-23.
- Diabetesliitto. Diabeteksen kustannukset Suomessa 2002-2011. Päivitetty 4.5.2018. [https://www.diabetes.fi/yhteiso/vaikuttaminen/tutkimukset\\_ja\\_selvitykset/diabeteksen\\_kustannukset\\_suomessa\\_2002-2011](https://www.diabetes.fi/yhteiso/vaikuttaminen/tutkimukset_ja_selvitykset/diabeteksen_kustannukset_suomessa_2002-2011).
- Duclos M. Osteoarthritis, obesity and type 2 diabetes: The weight of waist circumference. *Ann Phys Rehabil Med* 2016;59(3):157-160.
- Duodecim Terveyskirjasto, Glukoosikoe, oraalinen, lyhyt, eli ”sokerirasituskoe” (Pt-Gluk-R), [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=snk03093](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03093).
- Duodecim Terveyskirjasto, Hemoglobiini HbA1c (B-HbA1c), [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=snk03092](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03092).
- Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, ym. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. *Arch Intern Med* 2000;160(14):2117-28.
- Franquesa M, Pujol-Busquets G, García-Fernández E, ym. Mediterranean Diet and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review through Evidence-Based Answers to Key Clinical Questions. *Nutrients* 2019;11(3).
- Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53(9):2375-82.

- Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9:88.
- Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, ym. Effect of Weight Loss With Lifestyle Intervention on Risk of Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29(9):2102-2107.
- Haw JS, Galaviz KI, Straus AN, ym. Long-term Sustainability of Diabetes Prevention Approaches: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2017;177(12):1808-1817.
- Heino J, Vuento M. Solun aineenvaihdunta. Kirjassa: Heino J, Vuento M, Biokemian ja solubiologian perusteet: 2009, s. 93-157.
- Kang J, Cho S, Sung S, Park Y, Peak Y, Choi T. Effect of a continuous diabetes lifestyle intervention program on male workers in Korea. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010;90:26-33.
- Kawahara T, Takahashi K, Inazu T, ym. Reduced progression to type 2 diabetes from impaired glucose tolerance after a 2-day in-hospital diabetes educational program: the Joetsu Diabetes Prevention Trial. *Diabetes Care* 2008;31:1949–1954.
- Kipnis V, Midthune D, Freeman L. Bias in dietary-report instruments and its implications for nutritional epidemiology. *Public Health Nutrition* 2002;5:915–923.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, ym. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346(6):393-403.
- Koponen P, Borodulin K, Lundqvist A, Sääksjärvi K, Koskinen S. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa. *FinTerveys 2017 –tutkimus.*
- Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005;67:152–162.
- Kärkkäinen U, Dadi Y, Keski-Rahkonen A. Nuoren naisen ihannepaino - sosiokulttuurisia ja terveydellisiä näkökohtia. *Duodecim.* 2015;131(1):55-61.
- Laaksonen DE, Lindström J, Lakka TA, ym. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. *Diabetes.* 2005;54(1):158-65.

- Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC. 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(5):344-355.
- 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(12):3230-3236.
- Lorenzo C, Wagenknecht LE, Rewers MJ, ym. Disposition Index, Glucose Effectiveness, and Conversion to Type 2 Diabetes; The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Diabetes Care* 2010;33(9):2098–2103.
- Mutanen M, Voutilainen E. Energia-aineenvaihdunta. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, Ravitsemustiede: 2015a, s. 76-87.
- Mutanen M, Voutilainen E. Energiaravintoaineet, ravintokuitu ja alkoholi. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, Ravitsemustiede: 2015b, s. 42-75.
- Nyangasa MA, Buck C, Kelm S, Sheikh MA, Brackmann KL, Hebestreit A. Association between cardiometabolic risk factors and body mass index, waist circumferences and body fat in a Zanzibari cross-sectional study. *BMJ Open* 2019;9(7):e025397.
- Pal S, Ellis V, Dhaliwal S. Effects of whey protein isolate on body composition, lipids, insulin and glucose in overweight and obese individuals. *Br J Nutr* 2010;104(5):716-23.
- Penn L, White M, Oldroyd J, ym. Prevention of type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance: the European Diabetes Prevention RCT in Newcastle upon Tyne, UK. *BMC Public Health* 2009;16:9:342.
- Pietiläinen K. Lihavuuteen liittyvät sairaudet ja haitat: Lihavuus, elämälaatu ja elinikä. Kirjassa: Pietiläinen K, Mustajoki P, Borg P, toim. Lihavuus: 2015, s. 61-94.
- Puchalska P, Crawford PA. Multi-dimensional Roles of Ketone Bodies in Fuel Metabolism, Signaling, and Therapeutics. *Cell Metab* 2017;25(2):262-284.
- Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49(2):289-97.
- Rietman A, Schwarz J, Tomé D, Kok FJ, Mensink M. High dietary protein intake, reducing or eliciting insulin resistance? *Eur J Clin Nutr* 2014;68(9):973-9.

Saito T, Watanabe M, Nishida J, Izumi T, ym. Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese with impaired fasting glucose levels: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 2011;8:1352–1360.

Sakane N, Sato J, Tsushita K, ym. Prevention of type 2 diabetes in a primary healthcare setting: three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. *BMC Public Health* 2011;17:40.

Saraheimo M, Ilanne-Parikka P. Diabetekseen sairastuminen. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha MT, toim. *Diabetes*: 2011, s. 41-58.

Shread N, Clark N, Brad-Miller J, ym. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of type 2 diabetes: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004;9:2266–2271.

Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, ym. Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2016;59(10):2088-98.

Tiitinen A, Koskimies AI. Lihavuuteen liittyvät sairaudet ja haitat: lihavuuden vaikutus hedelmällisyyteen. Kirjassa: Pietiläinen K, Mustajoki P, Borg P, toim. *Lihavuus*: 2015, s. 61-94.

Tripathy D, Wessman Y, Gullström M, Tuomi T, Groop L. Importance of Obtaining Independent Measures of Insulin Secretion and Insulin Sensitivity During the Same Test. *Diabetes Care* 2003;26(5):1395-401.

Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344(18):1343-50.

Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi50056>.

Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, ym. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305(17):1790-9.

Uusitupa M. Ravitsemus ja diabetes. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, Ravitsemustiede: 2015a, s. 368-396.

Uusitupa M. Lihavuus. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, Ravitsemustiede: 2015b, s. 347-367.

Valsta L, Tapanainen H, Kaartinen N, ym. Ravintoaineiden saanti ruoasta ja ravintoaineiden lähteet. Ravitsemus Suomessa – FinRavinto 2017 -tutkimus.

Vitale M, Masulli M, Calabrese I, ym. Impact of a Mediterranean Dietary Pattern and Its Components on Cardiovascular Risk Factors, Glucose Control, and Body Weight in People with Type 2 Diabetes: A Real-Life Study. *Nutrients* 2018;10(8).

Wani K, Alfawaz H, Alnaami AM, ym. Effects of a 12-Month Intensive Lifestyle Monitoring Program in Predominantly Overweight/Obese Arab Adults with Prediabetes. *Nutrients* 2020;12(2).

Weber MB, Ranjani H, Staimez LR, ym. The Stepwise Approach to Diabetes Prevention: Results From the D-CLIP Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2016;39(10):1760-1767.

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047–1053.

Xu DF, Sun JQ, Chen M, ym. Effects of lifestyle intervention and meal replacement on glycaemic and body-weight control in Chinese subjects with impaired glucose regulation: a 1-year randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2013;109(3):487-92.

Yang H, Shan W, Zhu F, Wu J, Wang Q. Ketone Bodies in Neurological Diseases: Focus on Neuroprotection and Underlying Mechanisms. *Front Neurol* 2019;10:585.

Yates T, Davies M, Khunti K. Prevention of type 2 diabetes: the role of physical activity. Kirjassa: Schwarz p, Reddy P, toim. *Prevention of Diabetes*. West Sussex, Wiley Blackwell 2003.

## LIITTEET

Liite 1. T2D-GENE -tutkimuksen aikataulu

