

Fanny Jansson Sigfrids, Valma Harjutsalo ja Per-Henrik Groop

Diabeteksen munuaistauti tyypin 1 diabeteksessa – ennuste ei ole parantunut 40 vuoteen

Joka kolmas tyypin 1 diabetesta sairastava henkilö sairastuu myös diabeteksen munuaistautiin. Tämä on hälyttävää, sillä diabeteksen munuaistaudin esiintyvyys lisää merkittävästi ennenaikaisen kuolleisuuden sekä sydän- ja verisuonitautien riskiä. Tyypin 1 diabetesta sairastavien munuaisia suojaavat hoitostrategiat eivät juurikaan ole kehittyneet 1980-luvun jälkeen, sillä viime vuosina tyypin 2 diabeteksessa nähdyt läpimurrot – kuten SGLT2:n estäjiin liittyvät löydökset – eivät ole olleet sovellettavissa muihin diabeteksen alatyyppeihin. Tämä heijastuu tyypin 1 diabetekseen liittyvän munuaistaudin ennusteen muuttumattomuutena viimeksi kuluneiden vuosikymmenien aikana. Kun diabeteksen munuaistaudin synkät seuraukset huomioidaan, on lisätoimille munuaisennusteen parantamiseksi kyseisessä potilasryhmässä huutava tarve.

Tammikuussa 2022 tuli kuluneeksi sata vuotta ensimmäisestä onnistuneesta tyypin 1 diabetesta sairastavan potilaan insuliinihoitokokeilusta. Insuliinivalmisteet ja veren glukoosipitoisuuden seurantamenetelmät ovat sittemmin edistyneet valtavien harppauksin. Tästä huolimatta kyseistä potilasryhmää yhä kuormittaa suurentunut ennenaikaisen kuoleman riski: tuoreessa ruotsalaistutkimuksessa tautia sairastavien nuorten aikuisten elinajan odotteen ennustettiin olevan 10–12 vuotta lyhyempi kuin vastaavan ikäisten ja samaa sukupuolta edustavien terveiden verrokkien (1).

Akuutit diabeteksen komplikaatiot johtavat kuolleisuustilastoja diabeteksen ensimmäisen vuosikymmenen aikana, minkä jälkeen kardiovaskulaariset kuolinsyyt etenevät tilastojen kärkeen (2–4). Kuolleisuusriskin keskeisin määrittävä tekijä on kuitenkin diabeteksen munuaistaudin esiintyvyys ja vaikeusaste (5,6).

Esittelemme yleiskuvan tyypin 1 diabetekseen liittyvän munuaistaudin tyypillisestä taudinkulusta, päivitetystä epidemiologiasta sekä niistä esteistä, jotka meidän on vielä voitettava parantaaksemme tämän potilasryhmän elämänlaatua ja ennustetta.

Tyypillinen taudinkulku

Diabeteksen munuaistaudille on ominaista albumiinin lisääntynyt erityis virtsaan, verenpaineen kohoaminen ja lopulta munuaisten toiminnan heikkeneminen. Tyypillisessä taudinkulussa lisääntynyt albuminuria (aikaisemmalta nimitykseltään mikroalbuminuria) on sairauden ensimmäinen havaittavissa oleva ilmenemismuoto ([TAULUKKO 1](#)). Verenpaine tapaa myös nousta jo taudin alkuvaiheessa. Munuaistaudin edetessä albuminuria kohoaa selvästi lisääntyneelle tasolle (aikaisemmin makroalbuminuria) ja munuaisten toiminta alkaa heikentyä. Diabeteksen munuaistaudin loppuvaihetta luonnehtii munuaiskorvaushoidon (dialyysihoito tai munuaissiirre) tarve.

Albuminurian kehittyminen on harvinaista tyypin 1 diabeteksen kestätyä alle viisi vuotta. Tämän jälkeen lisääntyneen albuminurian ilmaantuvuus lähtee kuitenkin kasvuun, ja se on suurimmillaan 10–25 vuoden kuluttua taudin alusta (7). Tämän vuoksi albuminuriaa tulee seuloa vähintään vuosittain alkaen siitä hetkestä, kun tyypin 1 diabeteksen puhkeamisesta on kulunut viisi vuotta (8).

TAULUKKO 1. Albuminurian diagnostiikan raja-arvot (8). Diagnoosin tulisi perustua kahteen positiiviseen testitulokseen kolmessa peräkkäisessä 3–6 kuukauden aikana tehdyssä mittauksessa, sillä useat ulkoiset tekijät (esimerkiksi infektiot, poikkeuksellinen fyysinen rasitus, kuukautiset, raskaus tai sydämen vajaatoiminta) voivat johtaa vääriin positiivisiin tuloksiin.

	Kertanäyte (albumiini-kreatiniinisuhde, mg/mmol)	Ajastettu yökeräys (µg/min)	Vuorokausikeräys (mg/vrk)
Normaali	< 3	< 20	< 30
Lisääntynyt albuminuria (aikaisemmin mikro-albuminuria)	3–30	20–200	30–300
Selvästi lisääntynyt albuminuria (aikaisemmin makroalbuminuria)	> 30	> 200	> 300

Tyypin 1 diabetesta sairastavien albuminurian seulonnan todellisesta toteutumisesta ei löydy laaja-alaisia ajankohtaisia selvityksiä. Sen sijaan vuonna 2020 julkaistussa suomalaisessa STONE HF -poikkileikkaustutkimuksessa ilmeni huolestuttavia piirteitä tyypin 2 diabeteksesta: tutkimuksessa todettiin, että tieto albuminuriamäärityksestä puuttui täysin joka neljänneltä (24 %) avoterveydenhuollon seurannassa olevalta potilaalta (9). Vastaavia tuloksia on julkaistu myös maailmalta (10). Vaikka tuore glomerulusten laskennallisen suodatusnopeuden (eGFR) määrittäminen löytyi STONE HF -tutkimuksessa lähes kaikilta, ovat tutkimuksen albuminuriaan liittyvät löydökset hälyttäviä: albuminuria ja plasman kreatiniinipitoisuus tai eGFR-arvo nähdään nimittäin tasavertaisina ja toisiaan täydentävinä munuaistaudin seulontamarkkereina. Myös tyypin 1 diabetesta sairastavien munuaisten toimintaa tulisi seurata vähintään vuosittain ja toiminnan heikentyessä useamminkin (8).

On huomionarvoista, että diabetespotilaan munuaisten toiminta voi heikentyä myös ilman albuminurian kehittymistä. Krooninen hyperglykemia vaurioittaa munuaiskudosta ja munuaisten verisuonia diabeteksen alatyypistä riippumatta, mutta muiden munuaistoimintaa heikentävien tekijöiden, etenkin ylipainon ja kohonneen verenpaineen, esiintyvyys on pienempi tyypin 1 kuin tyypin 2 diabeteksen yhteydessä. Luultavasti juuri tästä syystä ei-albuminuurista munuaisten vajaatoimintaa esiintyy kyseisessä diabeteksen alatyypissä harvemmin. Esimerkiksi suomalaisessa tyypin 1 diabetesta sairastavista potilaista koostuvassa FinnDiane-tutkimuskohortissa ei-albuminuurisen taudin-

kuvan osuus oli vain 2 %, mikä vastaa 6 %:a kaikista munuaistautia (lisääntynyt albuminuria, eGFR alle 60 ml/min/1,73 m² tai nämä molemmat) sairastavista henkilöistä (11).

Kuka sairastuu diabeteksen munuaistautiin?

Diabeteksen munuaistaudin riski määräytyy geneettisten tekijöiden ja ympäristötekijöiden välisestä vuorovaikutuksesta. Vaikka riskitekijöitä tunnistetaan jo useita, eivät ne vielä täysin riitä ennustamaan sitä, kenelle tauti kehittyy ja kenelle ei.

Tyypin 1 diabeteksessa munuaistaudin periytyvyyden arvioidaan olevan noin 35 % (12). Genominlaajuiset assosiaatiotutkimukset ovat tähän mennessä tunnistaneet jo monia taudin sairastumisriskiin vaikuttavia geenilokuksia (13). Tulevien eksomin- ja genominlaajuisten sekvensointitutkimusten oletetaan kuitenkin vielä lisäävän merkittävästi ymmärrystä munuaistaudin ja muiden diabeteksen liitännäis-tautien geneettisestä taustasta.

Miesten riski sairastua diabeteksen munuaistautiin vaikuttaa olevan hieman suurempi kuin naisten – varsinkin, jos diabetes on todettu murrosiän jälkeisinä vuosina (7,14,15). Diabeteksen varhainen puhkeaminen (0–4 vuoden iässä) vaikuttaa sen sijaan suojaavan taudilta (16,17). Kohonneen verenpaineen ei tulkita olevan vain diabeteksen munuaistaudin piirre, vaan myös sen keskeinen riskitekijä (18). Dyslipidemian osalta löydökset ovat olleet kiistanalaisia, mutta tautia sairastavilla potilailla etenkin triglyseridipitoisten lipoproteiinien pitoisuus on lisääntynyt (19,20). Yhä enemmän

Ydinasiat

- » Diabeteksen munuaistaudille ominaisia ovat albumiinin lisääntynyt erityys virtsaan, verenpaineen kohoaminen ja lopulta munuaisten toiminnan heikkeneminen.
- » Diabeteksen munuaistauti on tyypin 1 diabetekseen liittyvän ennenaikaisen kuolleisuuden sekä sydän- ja verisuonitautien merkittävin riskitekijä, ja siihen sairastuu joka kolmas diabetespotilas.
- » Diabeteksen munuaistaudin riski määräytyy geneettisten ja ympäristötekijöiden vuorovaikutuksesta.
- » Hoidon kulmakivi on hyperglykemian, verenpainetaudin ja dyslipidemian hoidon optimointi.

ilmenee lisäksi todisteita siitä, että ylipaino ja insuliiniresistenssi olisivat keskeisiä munuaistaudin kehittymisessä – myös tyypin 1 diabeteksessa (21–23).

Diabeteksen munuaistaudin ilmaantuvuus, eteneminen ja korjautuminen

Ensimmäiset tyypin 1 diabetesta sairastavien munuaistautia käsittelevät epidemiologiset raportit ovat peräisin 1970- ja 1980-luvuilta. Kahdessa varhaisessa tutkimuksessa kartoitettiin diabetekseen 1900-luvun alkupuoliskolla sairastuneita henkilöitä ja havaittiin, että proteinurian (vastaa selvästi lisääntynyttä albuminuriaa) kumulatiivinen ilmaantuvuus 25 vuoden kohdalla oli 25–35 % (24,25). Kyseiset tutkimukset olivat verrattain pieniä yksittäisten keskusten tutkimuksia mutta muodostivat yleisen näkemyksen siitä, että joka kolmas tyypin 1 diabetespotilas sairastuu elämänsä aikana myös munuaistautiin.

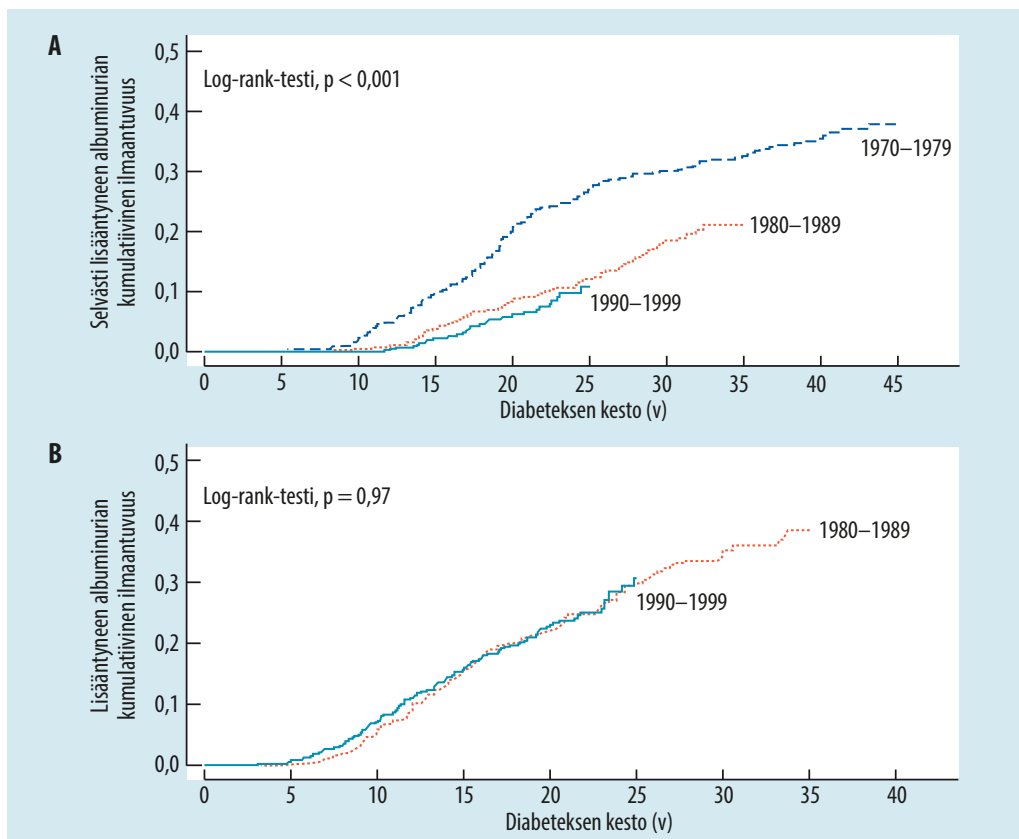
Näihin aikoihin myös virtsan albumiiniipitoisuuden määrittävät olivat kehittyneet vain usean gramman proteinuriaa havaitsevista kvalitatiivisista testiliuskoista täsmällisemmiksi, kvantitatiivisiksi menetelmiksi. Uudet menetel-

mät pystyivät toisin sanoen havaitsemaan selvästi pienempiä proteiinimääriä virtsassa kuin aikaisemmin. Näin ollen termi ”mikroalbuminuria” keksittiin, ja sen raja-arvo määritettiin 1980-luvun alussa. Ensimmäiset mikroalbuminuriaan liittyvät seurantatutkimukset julkaistiin jo pian tämän jälkeen. Näissä tutkimuksissa 6–14 seurantavuoden aikana 63–88 %:ssa tapauksista mikroalbuminuria eteni proteinurivaiheeseen (26–28). Vaikka tutkitut kohortit olivat pieniä (yhteensä 30 henkilöä), johtivat havainnot siihen oletukseen, että taudin eteneminen on albuminurian ilmaannuttua käytännössä väistämätöntä.

On kuitenkin huomionarvoista, että albuminurian lisääntyminen edenneemmälle asteelle ja sitä seuraava loppuvaiheen munuaistauti eivät läheskään aina ole diabeteksen munuaistaudin lopputulos – päinvastoin. Albuminurian määrä voi tasaantua tai jopa korjaantua pienemmäksi. Kartoitimme tätä ilmiötä Finn-Diane-kohortissa, jossa albuminurian korjautumisen osuus sekä lisääntyneestä että selvästi lisääntyneestä albuminuriasta oli 23 % (29). Muissa kohorteissa korjautumisosuudet ovat vaihdelleet alle 10 %:sta lähes 60 %:iin, vahvasti tutkimusasetelmien ja tutkitun kohortin ominaisuuksien mukaan (30–32).

Entä mitä tiedetään albuminurian ilmaantuvuudesta? Toteutimme hiljattain väestöpohjaisen seurantatutkimuksen, jossa tutkimme ensimmäistä kertaa albuminurian eri asteiden ilmaantuvuuksia sekä ajallisia trendejä Suomessa – maassa, jossa tyypin 1 diabeteksen ilmaantuvuus on maailman suurin (7,33). Tutkimuskohortti koostui ositetusta 1 500 henkilön satunnaisotoksesta kaikista maassamme ajanjaksona 1970–1999 tyypin 1 diabetekseen 0–14 vuoden iässä sairastuneesta 10 439 henkilöstä. Albuminuriastatus validoitiin sairauskertomusmerkinnöistä, ja seurasimme potilaita diabeteksen puhkeamisesta lähtien aina vuoden 2020 loppuun asti.

Totesimme, että 1980-luvulla diabetekseen sairastuneiden selvästi lisääntyneen albuminurian ilmaantuvuus oli liki puolittunut 1970-luvulla sairastuneisiin verrattuna. Kun kumulatiivinen ilmaantuvuus oli 25 vuoden kohdalla varhaisemmassa (vuosien 1970–1979) diag-



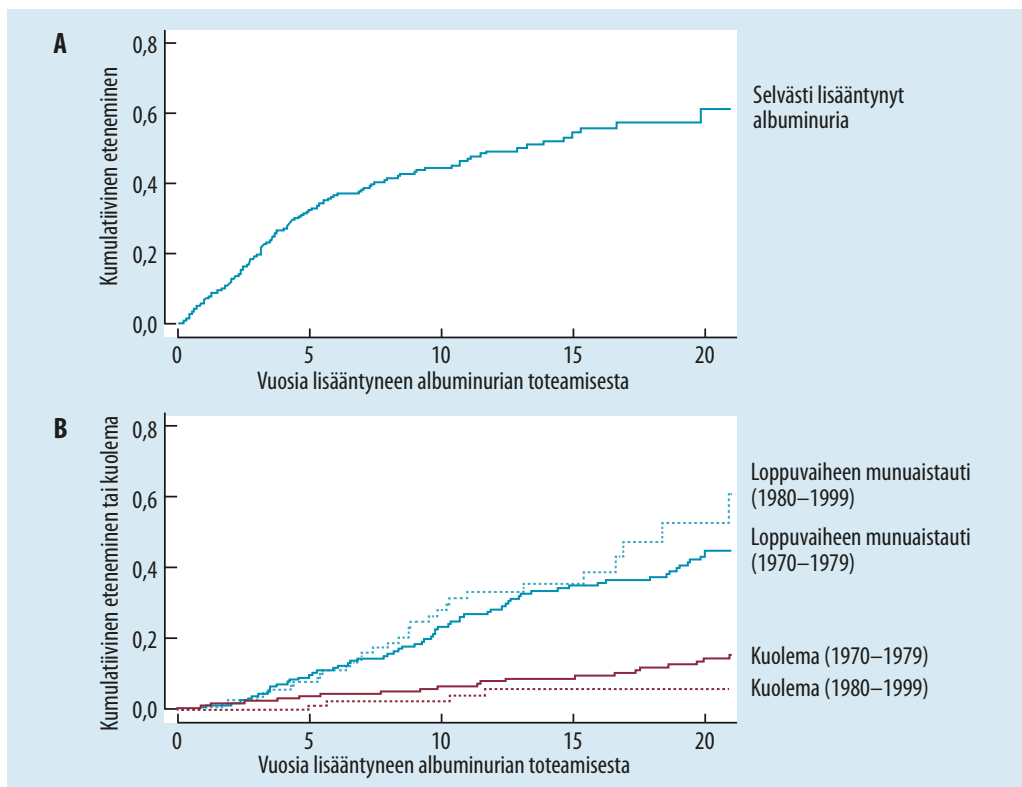
KUVA 1. Selvästi lisääntyneen (A) ja lisääntyneen (B) albuminurian ilmaantuvuus diagnosikohorteittain. Vuosiluvut ilmaisevat, millä vuosikymmenennellä kyseisen diagnosikohortin potilaiden diabetes on todettu. Log-rank-testin p-arvo ilmaisee diagnosikohorttien välistä eroa (7).

noosikohortissa 27 %, se oli vuosien 1980–1989 välisenä aikana sairastuneiden joukossa vastaavasti vain 12 % (**KUVA 1 A**). Sen sijaan 1980- ja 1990-lukujen välillä ei valitettavasti ollut havaittavista minkäänlaista paranemista, 25 vuoden ilmaantuvuus 1990-luvun diagnosikohortissa oli 11 %.

Myös lisääntyneen albuminurian kumulatiivinen ilmaantuvuus lisääntyi 1980- ja 1990-lukujen diagnosikohorteissa lähes identtisesti (**KUVA 1 B**). Lisääntynyt albuminuria oli kehittynyt 25 diabetesvuoden jälkeen 30 %:lle 1980-luvun kohortissa ja 31 %:lle 1990-luvun kohortissa, mikä vastaa melko tarkasti selvästi lisääntyneen albuminurian kumulatiivisia ilmaantuvuuksia varhaisemmissa tutkimuksissa. Diabeteksen munuaistauti kehittyy siis edelleen joka kolmannelle tyypin 1 diabetesta sairastavalle – joskin nykyisin tämä osuus edustaa lisääntynyttä eikä selvästi lisääntynyttä albuminuriaa.

Tutkimme myös albuminurian etenemistä, jonka osalta tulokset olivat synkempiä: kumulatiivinen eteneminen lisääntyneestä selvästi lisääntyneelle albuminuriatasolle oli viiden vuoden kohdalla 32 %, ja 15 vuoden jälkeen se oli jo ylittänyt 50 % (54 %) (**KUVA 2 A**). Viisitoista vuotta selvästi lisääntyneen albuminurian kehittymisen jälkeen liki 35 %:lle oli kehittynyt loppuvaiheen munuaistauti, eikä tämä suhteellinen osuus ollut pienentynyt vuosien 1970–1979 ja 1980–1999 diagnosikohorttien välillä (**KUVA 2 B**). Vaikka munuaistaudin ilmaantuvuus on 1970-lukuun verrattuna huomattavasti vähentynyt, on taudin etenemisen tuoma kuorma siis edelleen kohtuuttoman suuri.

Kansallisen munuaistautirekisterin tarjoamien tietojen avulla tiedämme, että tyypin 1 diabetekseen liittyvän loppuvaiheen munuaistaudin ilmaantuvuus on vähentynyt maassamme merkittävästi ja systemaattisesti ainakin



KUVA 2. Diabeteksen munuaistaudin eteneminen selvästi lisääntyneen albuminurian tasolle ja loppuvaiheen munuaistaudiksi (7). **A.** Lisääntyneen albuminurian eteneminen selvästi lisääntyneelle tasolle diabetekseen vuosina 1980–1999 sairastuneiden osalta. **B.** Diabetekseen vuosina 1970–1979 (yhtenäinen viiva) ja 1980–1999 (katkoviiva) sairastuneiden ennuste. Kuolema (punainen viiva) on huomioitu kilpailevana päätetapahtumana tutkitessa selvästi lisääntyneen albuminurian etenemistä loppuvaiheen munuaistaudiksi.

1960-luvulta lähtien (34). Tästä huolimatta tyyppin 1 diabetes on tyyppin 2 diabeteksen jälkeen edelleen yleisin munuaiskorvaushoitoon johtava määritetty tautidiagnoosi Suomessa (35). Tuoreimpien tietojen valossa vuoden 1980 jälkeen tyyppin 1 diabetekseen sairastuneista 4,4 %:lle kehittyi loppuvaiheen munuaistauti diabeteksen kestätyä 30 vuotta (34). Koska seurantatiedot kuitenkin rajoittuvat vuoteen 2013, ei vielä ole painavaa näyttöä siitä, onko 1980-luvun jälkeen myös loppuvaiheen munuaistaudin ilmaantuvuus ollut muuttumaton.

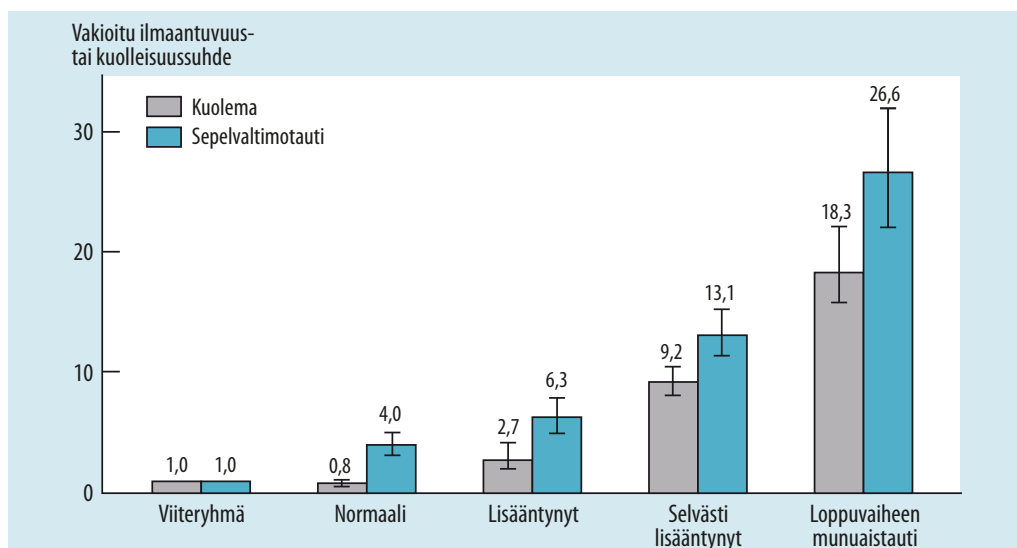
Diabeteksen munuaistaudin synkät seuraukset

Albuminurian ilmaantuvuuden pieneneminen 1970-luvun jälkeen on toki suotuisa löydös, mutta on myös hälyttävää, että albuminurian ilmaantuvuus ja etenemisvoimakkuus eivät ole

lainkaan vähentyneet 1980- ja 1990-lukujen diagnoosikohorttien välillä. Munuaistauti on nimittäin tyyppin 1 diabetekseen liittyvän ennenaikaisen kuolleisuuden keskeisin riskitekijä, ja kuolemanriski suurenee asteittain munuaissairauden edetessä (KUVA 3) (5). Taustaväestöön verrattuna kuolleisuusriski on suurimmillaan loppuvaiheen munuaistaudissa (18-kertainen), mutta jo lisääntyneen albuminurian kehittyttyä on riski kolminkertainen. Koska sydän- ja verisuoniperäiset kuolinsyyt vallitsevat diabeteksen ensimmäisen vuosikymmenen jälkeen, ei ole yllättävää, että tämä trendi toistuu myös sydän- ja verisuonitautien osalta (KUVA 3) (36).

Albuminurian korjautumisen suotuisat liittämisvaikutukset

Jos albuminurian etenemistä ei voida estää, voisiko sen korjautumisen saavuttaminen auttaa –



KUVA 3. Vakioitunut kuolleisuus- ja ilmaantuvuussuhteet sepelvaltimotautille (95 %:n luottamusvälein) diabeteksen munuaistaudin asteen mukaan (5,36).

Viiter ryhmä = diabetesta sairastamaton taustaväestö. Sepelvaltimotauti = sydäninfarkti tai sepelvaltimotoimintaväheneminen. Normaali, lisääntynyt ja selvästi lisääntynyt merkitsevät albuminurian asteita.

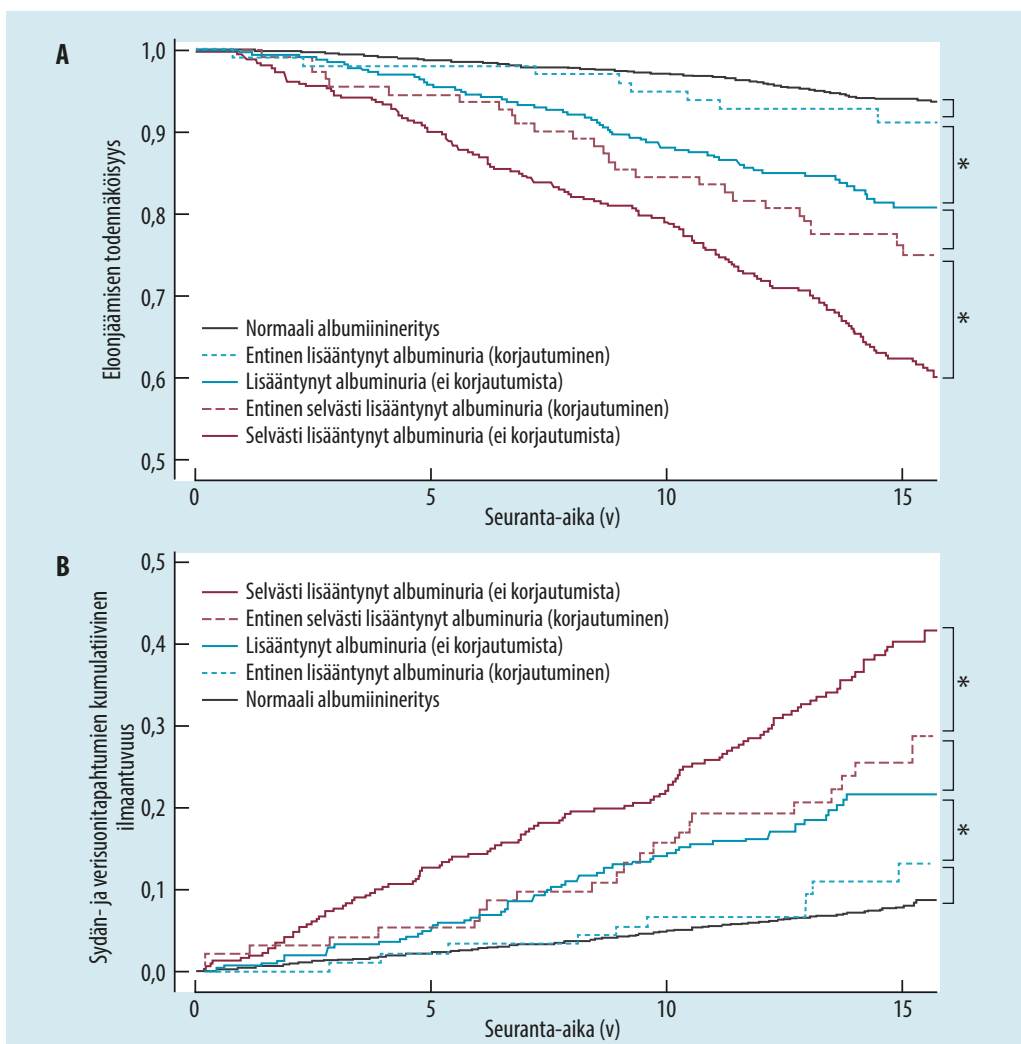
vai onko mikroverisuonisto munuaistaudin ilmaantua jo pysyvästi vaurioitunut? FinnDiane-aineistosta on esitetty lupaavia tuloksia tästä aiheesta, sillä albuminurian korjautuminen liittyi selvästi pienempään sydän- ja verisuonitapahtumien sekä ennenaikaisen kuoleman riskiin (**KUVA 4**) (29). Albuminurian korjautumisen läpikäyneiden potilaiden päätetapahtumariski oli itse asiassa täysin verrattavissa niiden potilaiden riskiin, joiden munuaistauti ei alun perinkään edennyt. Löydös vaatii kuitenkin toistoa muissa kohorteissa, ja tutkimuksen havainnoivan asetelman vuoksi syy-yhteyksistä ei voida vielä tässä vaiheessa tehdä päätelmiä.

Miksi potilaiden ennuste ei ole parantunut?

Ennusteen muuttumattomuuden selitykseksi tarjoutuu useita tekijöitä. Ensinnäkin ylipainon ja insuliiniresistenssin yleistymisen myös tyyppin 1 diabetespopulaatioissa voisi olla osatekijä siihen, että vaikka hyperglykemian hoitotavat ovat parantuneet, ei tämä varsinaisesti ole johtanut munuaistaudin ilmaantuvuuden vähenemiseen. Lisäksi viime vuosien hyperglykemian hoidon merkittävien edistysaskeleiden (muun muassa uuden teknologian käyttöön-

oton) pitkäaikaisvaikutukset ovat nähtävissä vasta useiden vuosien kuluttua. Kansallinen diabeteksen laaturekisteri valottaa varmasti näitä hypoteeseja tulevaisuudessa, samoin kuin dyslipidemian ja muiden mahdollisten tekijöiden osuutta.

Toinen, todennäköinen selitys – ja erittäin tärkeä sellainen – on munuaisia suojaavien hoitotategioiden kehityksen puute 40 viime vuoden aikana. Tehostetun verenpainelääkityksen todettiin hidastavan tyyppin 1 diabetespotilaiden munuaisten toiminnan heikkenemistä 1980-luvun alussa, ja löydökset ACE:n estäjien munuaisvaikutusten ylivoimaisuudesta muihin verenpainelääkeluokkiin nähden julkaistiin pari vuotta myöhemmin (37,38). Tämän jälkeen edistys on ollut vähäistä. Tilanne on toki päinvastainen tyyppin 2 diabetekseen liittyvässä munuaistaudissa: viime vuosien urauurtavat SGLT2:n estäjiin liittyvät löydökset ovat epäilemättä parantaneet tämän potilasryhmän kokonaisennustetta. Tyyppin 1 diabeteksen hoitoon kyseinen lääkeryhmä ei kuitenkaan ole saanut myyntilupaa suurentuneen ketoasidoosiriskin vuoksi. Tarkkaan harkitusta SGLT2:n estäjien poikkeus- eli off label -käytöstä tyyppin 1 diabeteksen hoidossa löytyy yhä enemmän näyttöä, joskin näitä tuloksia tulkittaessa



KUVA 4. Tyypin 1 diabetesta sairastavien eloonjäämisen todennäköisyys (A) sekä sydän- ja verisuonitapahtumien ilmaantuvuus (B) albuminurian korjautumisasteen mukaan (29).

Kardiovaskulaaritapahtuma = sydäninfarkti, sepelvaltimotoimenpide tai aivohalvaus; * = ryhmien välisen eron p-arvo < 0,05. Seuranta-aika alkaa FinnDiane-tutkimuksen ensimmäisestä käynnistä.

on huomioitava seuraava ominaispiirre: suurin ketoasidoosiriski on havaittu niillä tyypin 1 diabeetikoilla, joilla on myös selvästi lisääntynyt albuminuria tai loppuvaiheen munuaistauti (39). Toisin sanoen se potilasryhmä, jolle munuaisia suojaava lisälääkitys olisi polttavammin tarpeen, on myös se ryhmä, jonka ketoasidoosiriski on suurin.

Lopuksi

Arviolta joka kolmannelle tyypin 1 diabetesta sairastavalle henkilölle kehittyy diabeteksen

munuaistauti, johon liittyy ennenaikaisen kuoleman riski. Munuaisia suojaavat hoitostrategiat ovat tyypin 1 diabeteksessa pitkälti pysyneet ennallaan 1980-luvun jälkeen. Aika näyttää, voidaanko SGLT2:n estäjien käyttöä jatkossa laajentaa kattamaan myös tyypin 1 diabetes, esimerkiksi valikoidulle potilasryhmälle niin, että veren ketoainepitoisuuksia jatkuvasti seurataan.

Lisäksi lupaavia munuais- sekä sydän- ja verisuonituloksia on hiljattain esitetty ei-sterooidialaisen, selektiivisen mineralokortikoidireseptorin salpaajan (finerenoni) käytöstä tyy-

TAULUKKO 2. Tyypin 1 diabetesta sairastavan potilaan munuaisennusteeseen vaikuttavan hoidon osatekijät: "viiden sormen sääntö".

"Sormi"	Hoidon tavoitteet ja huomiot
1. Veren glukoositasapaino	Yksilöllinen HbA _{1c} -tavoite, yleisesti < 53 mmol/mol Munuaisten vajaatoiminnan edetessä hypoglykemiariski suurenee
2. Verenpaine	Hoidon tavoite < 130/80 mmHg, jos eGFR alle 60 ml/min/1,73 m ² , selvästi lisääntynyt albuminuria tai nämä molemmat RAS:n estäjä ¹ ensisijainen lääkeaine
3. RAS:n estäjä ¹	Aloitetaan lisääntyneen albuminurian kehittyttyä verenpainetasosta riippumatta
4. Lipidit	Albuminurian ilmaannuttua LDL-kolesterolipitoisuustavoite < 1,4 mmol/l (erityisen suuri valtimotautiriski)
5. Elintavat	Potilaan kannustaminen normaalin painon ylläpitämiseen, fyysisesti aktiiviseen elämäntapaan ja tupakoimattomuuteen

¹ACE:n estäjä tai ATR-salpaaja

ACE = angiotensiinikonvertaasi, ATR = angiotensiinireseptori; RAS = reniini-angiotensiini(-aldosteroni)järjestelmä

pin 2 diabeteksen hoidossa (40). Finerenonilla voisi teoriassa olla suotuisia seurauksia myös tyypin 1 diabeteksen liitännäissairauksien hoidossa, mutta tämä potilasryhmä on tähän asti rajattu lääkeaineen tutkimusten ulkopuolelle.

Lisätietoa lääketutkimuksista odotellessa voidaan kuitenkin todeta, että alkavien munuaismanifestaatioiden varhaista tunnistamista varten ainakin vuosittainen albuminurian

ja munuaistoiminnan seuranta tulisi jokaisen tyypin 1 diabetesta sairastavan potilaan kohdalla toteutua. Jokainen diabetespotilas ansaitsee myös optimoidun hyperglykemian, verenpainetaudin ja dyslipidemian hoidon sekä ajantaisaiset elintapaohjeistukset (**TAULUKKO 2**), jotta mahdollisimman harva joutuisi jatkossa kärsimään munuaistaudin aiheuttamista synkistä seurauksista. ■

FANNY JANSSON SIGFRIDS, LT, sisätauteihin erikoistuva lääkäri

Helsingin yliopisto ja HUS, Vatsakeskus, nefrologia

VALMA HARJUTSALO, FT, epidemiologian dosentti

Helsingin yliopisto ja HUS, Vatsakeskus, nefrologia

PER-HENRIK GROOP, LKT, professori, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri, ylilääkäri

Helsingin yliopisto ja HUS, Vatsakeskus, nefrologia

VASTUUTOIMITTAJA

Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Fanny Jansson Sigfrids: Luentopalkkio (AstraZeneca)

Valma Harjutsalo: Ei sidonnaisuuksia

Per-Henrik Groop: Luentopalkkio (AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Elo Water, Genzyme, Merck Sharp & Dohme, Medscape, Novartis, Novo Nordisk, PeerVoice ja Sanofi), asiantuntijapalkkio (AbbVie, Astellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Cebix, Eli Lilly, Janssen, Medscape, Merck Sharp & Dohme, Mundipharma, Nestle, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi)

TIETOLAATIKKO. FinnDiane-tutkimus.

FinnDiane-tutkimus (Finnish Diabetic Nephropathy Study) on valtakunnallinen seurantatutkimus, jonka tavoitteena on selvittää tyypin 1 diabeteksen liitännäissairauksien etiologiaa, epidemiologiaa ja riskitekijöitä. Tutkimuskohortti kattaa nykyisin yli 8000 osallistujaa, jotka on rekrytoitu 93 keskuksista ympäri Suomea. FinnDiane-tutkimus juhli 25 vuotta kestänyttä taivaltaan marraskuussa 2022.

KIRJALLISUUTTA

1. Petrie D, Lung TWC, Rawshani A, ym. Recent trends in life expectancy for people with type 1 diabetes in Sweden. *Diabetologia* 2016;59:1167–76.
2. Groop PH, Thomas M, Feodoroff M, ym. Excess mortality in patients with type 1 diabetes without albuminuria—separating the contribution of early and late risks. *Diabetes Care* 2018;41:748–54.
3. Secrest AM, Becker DJ, Kelsey SF, ym. Cause-specific mortality trends in a large population-based cohort with long-standing childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetes* 2010;59:3216–22.
4. Harjutsalo V, Forsblom C, Groop PH. Time trends in mortality in patients with type 1 diabetes: nationwide population based cohort study. *BMJ* 2011;343:d5364.
5. Groop PH, Thomas MC, Moran JL, ym. The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes. *Diabetes* 2009;58:1651–8.
6. Orchard TJ, Secrest AM, Miller RG, ym. In the absence of renal disease, 20 year mortality risk in type 1 diabetes is comparable to that of the general population: a report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetologia* 2010;53:2312–9.
7. Jansson Sigfrids F, Groop PH, Harjutsalo V. Incidence rate patterns, cumulative incidence, and time trends for moderate and severe albuminuria in individuals diagnosed with type 1 diabetes aged 0–14 years: a population-based retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:489–98.
8. Diabeteksen munuaistauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Nefrologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2020 [päivitetty 20.4.2020]. www.kaypahoito.fi.
9. Kantola I, Niskanen L, Pietilä M, ym. STONE HF -tutkimuksen viesti lääkäreille: suojaa tyypin 2 diabeteksen sydäntä ja munuaisia. *Diabetes ja lääkäri* 2020;49:9–17.
10. Hellemons ME, Denig P, de Zeeuw D, ym. Is albuminuria screening and treatment optimal in patients with type 2 diabetes in primary care? Observational data of the GIANIT cohort. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:706–15.
11. Thorn LM, Gordin D, Harjutsalo V, ym. The presence and consequence of non-albuminuric chronic kidney disease in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:2128–33.
12. Sandholm N, Zuydam NV, Ahlqvist E, ym. The genetic landscape of renal complications in type 1 diabetes. *JASN* 2017;28:557–74.
13. Sandholm N, Cole JB, Nair V, ym. Genome-wide meta-analysis and omics integration identifies novel genes associated with diabetic kidney disease. *Diabetologia* 2022;65:1495–509.
14. Möllsten A, Svensson M, Waernbaum I, ym. Cumulative risk, age at onset, and sex-specific differences for developing end-stage renal disease in young patients with type 1 diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Diabetes* 2010;59:1803–8.
15. Harjutsalo V, Maric C, Forsblom C, ym. Sex-related differences in the long-term risk of microvascular complications by age at onset of type 1 diabetes. *Diabetologia* 2011;54:1992–9.
16. Svensson M, Nyström L, Schön S, ym. Age at onset of childhood-onset type 1 diabetes and the development of end-stage renal disease: a nationwide population-based study. *Diabetes Care* 2006;29:538–42.
17. Finne P, Reunanen A, Stenman S, ym. Incidence of end-stage renal disease in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2005;294:1782–7.
18. Van Buren PN, Toto R. Hypertension in diabetic nephropathy: epidemiology, mechanisms, and management. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011;18:28–41.
19. Tolonen N, Forsblom C, Thorn L, ym. Relationship between lipid profiles and kidney function in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2007;51:12–20.
20. Jansson F, Dahlström EH, Forsblom C, ym. Remnant cholesterol predicts progression of diabetic nephropathy and retinopathy in type 1 diabetes. *J Intern Med* 2021;290:632–45.
21. Todd JN, Dahlström EH, Salem RM, ym. Genetic evidence for a causal role of obesity in diabetic kidney disease. *Diabetes* 2015;64:4238–46.
22. Orchard TJ, Chang YF, Ferrell RE, ym. Nephropathy in type 1 diabetes: a manifestation of insulin resistance and multiple genetic susceptibilities? Further evidence from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complication Study. *Kidney Int* 2002;62:963–70.
23. Thorn LM, Forsblom C, Fagerudd J, ym. Metabolic syndrome in type 1 diabetes: association with diabetic nephropathy and glycemic control (the FinnDiane study). *Diabetes Care* 2005;28:2019–24.
24. Andersen AR, Christiansen JS, Andersen JK, ym. Diabetic nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes: an epidemiological study. *Diabetologia* 1983;25:496–501.
25. Krolewski AS, Warram JH, Christlieb AR, ym. The changing natural history of nephropathy in type I diabetes. *Am J Med* 1985;78:785–94.
26. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, ym. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982;1:1430–2.
27. Parving HH, Oxenbøll B, Svendsen PA, ym. Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy. A longitudinal study of urinary albumin excretion. *Acta Endocrinol* 1982;100:550–5.
28. Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Engl J Med* 1984;311:89–93.
29. Jansson FJ, Forsblom C, Harjutsalo V, ym. Regression of albuminuria and its association with incident cardiovascular outcomes and mortality in type 1 diabetes: the FinnDiane study. *Diabetologia* 2018;61:1203–11.
30. Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, ym. Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:2285–93.
31. Hovind P, Tarnow L, Rossing P, ym. Predictors for the development of microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 1 diabetes: inception cohort study. *BMJ* 2004;328:1105.
32. de Boer IH, Gao X, Cleary PA, ym. Albuminuria changes and cardiovascular and renal outcomes in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:1969–77.
33. Harjutsalo V, Sund R, Knip M, ym. Incidence of type 1 diabetes in Finland. *JAMA* 2013;310:427.
34. Helve J, Sund R, Riffman M, ym. Incidence of end-stage renal disease in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:434–9.
35. Finne P, Ekstrand A, Högström S, ym. Suomen munuaistairekisteri – vuosiraportti 2021. Helsinki: Suomen Munuaistairekisteri 2023. https://muma.fi/files/5974/Suomen_munuaistairekisteri_vuosiraportti_2021.pdf.
36. Harjutsalo V, Thomas MC, Forsblom C, ym. Risk of coronary artery disease and stroke according to sex and presence of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Obesity Metabolism* 2018;20:2759–67.
37. Mogensen CE. Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy. *Br Med J* 1982;285:685–8.
38. Hommel E, Parving HH, Mathiesen E, ym. Effect of captopril on kidney function in insulin-dependent diabetic patients with nephropathy. *Br Med J* 1986;293:467–70.
39. Thomas M, Harjutsalo V, Feodoroff M, ym. The long-term incidence of hospitalization for ketoacidosis in adults with established T1D: a prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:dgz003.
40. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, ym. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:2219–29.