



Lopuksi lyhyt selostus erästä vaikeasta diabetes mellitus-tapauksesta, jota olin tilaisuudessa jonkun aikaa hoitamaan insuliniinilla. Työmies A. N. oli viime kevätkesästä asti tuntenut itsensä väsyneeksi ja huomasi päivä päivältä laihtuvansa, vaikka söi kaksi vertaa niin paljon kuin ennen. Huononi lopulta niin, että oli pakotettu kääntymään puoleeni 15 p. lokak. 1923, jolloin totesin diabetes mellituksen ja lievän asetonurian. Otettiin Rantasalmen sairaalaan 19. X. 23 ja alettiin hiilihydrateja vähentämällä ottaa selvää sietävyysrajasta. Kun sokeri virtsassa ei osoittanut pienintäkään vähenemisen merkkiä, siirryttiin 4:nä hoitopäivänä ankaraan ruokajärjestykseen ilman hiilihydrateja, jota jatkettiin neljä päivää sillä seurauksella, että 5:nä päivänä alkoi ilmestyä kooman merkkejä, ilman että virtsan sokerimäärä oli tällä aikaa vähääkään pienentynyt. Tällöin annettiin lisäksi hiilihydrateja kooman siitä huolimatta kehittyessä yhä ankarampaan muotoon, jonka tähden oli siirryttävä kahdeksi päiväksi täydelliseen paastoon runsaan alkoholin ja soodamäärän ohella. Paastoon päivinäkään ei sokeri sanottavasti vähentynyt virtsasta. Siis osoittautui tapaus vaikeaksi, ruokajärjestyshoitoa itsepintaisesti hoidettiin maavaksi lajiksi. Tällöin pyysin apteekkariamme yrittämään saada insuliniä tapaustani varten, johon yritykseen hän auusti ryhtyikin ja onnistui 10 päivän kuluessa saamaan Ruotsista Englannissa valmistettua insuliniä 500 yksikköä. Tällä välin potilaan koomasta toinnuttua seurasi ruokalistassa kaksi kasvispäivää ja sen jälkeen alinormalikalorinen, hiilihydratiköyhä ruokajärjestys, missä munanvalkuaismäärä oli vahvasti rajoitettu, ilman että sokeri virtsassa osoitti vähenemisen merkkiä. Samanlaisena, pienin ajoittaisin muutoksin, pysytettiin ruokajärjestys sittemmin insulinihoidon aikana. Ensi kerran annettiin insuliniä lihastoon ruokakutettuna 9 p. marrask. 10 yks. kerrallaan 2:sti pv:ssä, siis yhteensä 20 yks. Saman päivän illalla, samoin kuin päivällä oli virtsassa vielä runsaasti sokeria ja ketoniaineita. Insulinin antoa jatkettiin seuraavana päivänä 3:ssa erässä yhteensä 35 yks., jolloin illalla todettiin huomattava sokerin väheneminen ja ketoniainereaktion häviäminen virtsassa. Kolmantena päivänä insuliniin antoa 45 yhä vähempänä ja jatkettaessa päivän pitkään insuliniin antoa 45 yksiköllä vapautui virtsa illalla (s. o. 3:n insuliniinipäivän illalla) sokerista kokonaan. Seuraavan päivän aamuna oli virtsa yhä sokerivapaata, jonka tähden sinä päivänä ei lainkaan annettu insuliniä. Mutta sitäpä ei elimistö suvainnut, sillä jo samana päivänä päivällä oli virtsaan ilmaantunut hiukan sokeria ja illalla yhä enempi. Seuraavana (5:nä) päivänä saatiin sokeri 30 insuliniyksiköllä jälleen häviämään, vieläpä niin perusteellisesti, että seuraavanakin päivänä virtsa pysyi sokerivapaana, vaikkei ruis-

kutettu kuin 10 yksikköä, tällä kertaa tosin laskimoon. Mutta seuraavana päivänä — lisättäessä hiilihydrateja 15 grammasta 70 grammaan ja annettaessa insuliniä laskimoon 15 yks. — ilmaantuu jälleen virtsaan sokeria, joka tosin aamuun mennessä häviää 15 yksiköllä laskimoon ruiskutettuna iltasella. Vähennettäessä hiilihydratimäärä 50 g:aan pysyy virtsa sokerivapaana seuraavana päivänä 10 yksiköllä laskimoon ruiskutettuna, jolloin potilas omasta halustaan päästetään sairaalasta. — Myös subjektiivisesti oli insuliniin vaikutus selvästi havaittavissa. Potilas tuli paljon iloisemmaksi ja reippaammaksi, saaden lisääntyneen työhalun. Neljäntenä insuliniinipäivänä, jolloin virtsa ensi kerran oli sokerivapaata, sanoi potilas tuntevansa elämän erittäin kevyeksi.

Kuten tästäkin vajanaisesti selostamastani tapauksesta käy ilmi, on insuliniin vaikutus suuresti riippuva paitsi käytetystä insuliniinimäärästä ennen kaikkea kulloinkin noudatetusta ruokajärjestyksestä. Insulini ei ole mikään sokeritautia lopullisesti parantava lääke, vaan on ainoastaan erinomaisen voimakkaasti ja ominaisesti vaikuttava ruokajärjestyshoidon apu-aine. Ruokajärjestys näyttelee yhä edelleenkin pääosaa sokeritautisen hoidossa ja ainoastaan järkipäisen ruokajärjestyshoitotavan turvin on insuliniin suuremmoinen teho saavutettavissa.

Pahimpana esteenä insuliniin laajemmalle käyttämiselle — etenkin maissa, joissa rahanarvo on alhainen — on toistaiseksi sen korkea hinta. Niinpä käyttämäni insulini tuli maksamaan 250 mk 100 yksikköä, joka riitti 3–4 päivää. — Toivottavasti lähitulevaisuudessa saadaan hintaa alentavia parannuksia valmistusmenetelmässä aikaan. Etenkin kotimaisella valmistuksella olisi tässä suhteessa suuri merkitys. Ja ehkäpä toteutuvat vielä joskus nekin rohkeat suunnitelmat, joiden mukaan aijotaan kasvikkunasta loihtia esiin insuliniä. Käyttämällä kasvit ainevaihdoissaan hyväkseen sokeria, joten on hyvin ymmärrettävissä oletettavissa, että kasvimaailmassakin esiintyy insuliniä tai sitä vastaavaa ainetta, mistä se teknikan avulla on ennemmin tai myöhemmin saavutettavissa. Ja ehkäpä opitaan insuliniä — sisaraineittensa supraneninin ja pituitriinin tavoin — valmistamaan syntetis-kemiallisesti. Silloinhan on insuliniin taloudellinen puoli mahdollisimman tyydyttävästi ratkaistu.

LYHENNELMÄ

Viljo Weiho:

HIUKAN INSULINISTA

Duodecim 1924;40(1):8.

Esitelmä, pidetty Savonlinnan seudun lääkäriseuran kokouksessa 3.I.1924.

Oli hetki tullut niiden miesten astua näyttämölle, joille oli suotu kadehdittava onni lopullisesti ratkaista tuo vaikea tehtävä, löytää haiman sokeritautivas-tainen hormoni ja saada se puhtaana ja käytökelpoisena esille. Tällä klassillisella keksinnöllä nimensä ikuistuttaneet tiedemiehet ovat amerikalaiset Banting ja Best, kaksi nuorta, Toronton yliopistossa työskentelevää lääkäriä. Marraskuussa 1920 onnistuivat he ensi kerran valmistamaan tätä ainetta, jolle he antoivat nimen: insulini.

Nämä nerokkaat miehet kehittivät johtopäätöksiään seuraavaan tapaan. Koska oli tullu havaitsemaan, että tähän saakka valmistetut haima-uutteet omasivat trypsinin ja muiden ulko-eritteisten käyte-aineitten eli fermenttien vaikutuksen, mutta ei haetun sisä-eritteisen hormonin vaikutusta, niin oli hyvin todennäköistä, että hormonin vaikutuksen kumosivat uutteessa juuri nuo ulko-eritteiset käyte-aineet, etupäässä trypsiini.

Ottaen huomioon, että alkoholi suuresti heikentää, jopa täysin tukahduttaakin haima-uutteen käyttöiden vaikutuksen, ja edelleen muistaen, että mainitut käyte-aineet tehoavat ainoastaan alkalisessa väliaineessa, tulivat Banting ja Best siihen luonnolliseen johtopäätökseen, että käyttämällä haima-uutteen valmistamisessa alkoholipitoista, hapanta ainetta pitäisi trypsinin ja muiden käyte-aineiden vaikutuksen tulla tehottomaksi.

Ja suolahappoisella alkoholilla saatu haima-uute osottikin yllämainitut laskelmat oikeiksi. Saatuaan terävän farmakologin Collipin työtoverikseen kehittivät Banting ja Best menetelmänsä lopulta niin tehoisaksi, että he saivat sivu-aineesta vapaata, kestäväää ja kliinillisesti vaikuttavaa insuliniä, jollaisena se nykyään kaupassa esiintyy. Siis lopultakin oli valmistuksen vaikeudet voitettut ja insulinin saanti suuremmassa määrässä ja taloudellisesti edullisemmassa muodossa mahdollinen.

Insulinin tärkein ja siunausrikkain merkitys on siinä, että sen avulla saadaan ne vaikeat tapaukset, joihin ruokajärjestyshoito yksistään ei enää pysty, peräytymään ja hoidon teholle alttiiksi. Ja sehän on jo suuri saavutus semmoisenaan.

Insulini ei ole mikään sokeritautia lopullisesti parantava lääke, vaan on ainoastaan erinomaisten voimakkaasti ja ominaisesti vaikuttava ruokajärjestyshoidon apu-aine. Ainoastaan järkipäisen ruokajärjestyshoitotavan turvin on insulinin suuremman teho saavutettavissa.

Pahimpana esteenä insulinin laajemmalle käyttämiselle on toistaiseksi sen korkea hinta. Toivottavasti lähitulevaisuudessa saadaan hintaa alentavia parannuksia valmistusmenetelmässä aikaan. Ja ehkäpä opitaan insuliniä valmistamaan syntetis-kemiallisesti. Silloinhan on insulinin taloudellinen puoli mahdollisimman tyydyttävästi ratkaistu. ■



Lue koko artikkeli Duodecim-lehden verkkosivuilta.

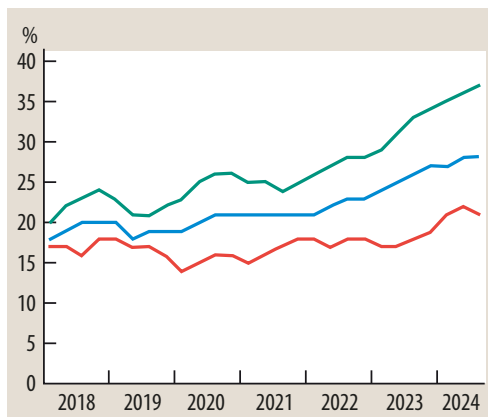
KOMMENTAARI

Ratkaisiko insuliinin ”syntetis-kemiallinen” valmistus tyypin 1 diabeteksen hoidon ongelmat?

Insuliinia on osattu eristää tai valmistaa sadan vuoden ajan. Tänä aikana insuliinihoidon tavoitteet ovat muuttuneet. Kun aivan alussa riemuttiin siitä, että potilaat pysyivät hengissä jopa kuukausia, katseet kääntyivät pian diabeteksen insuliinihoitoon liittyvien äkkikuolemien vähentämiseen. Jo pitkään pääpaino on ollut lisäsairauksien ehkäisyssä ja etenemisen hidastamisessa – ensisijaisesti invaliditeetin ja kuolevuuden vähentämiseksi mutta myös kustannussyistä. Vaikka tyypin 1 diabetesta sairastavien elin aika pidentyykin sekä Suomessa että muissa kehittyneissä maissa, ikä- ja sukupuoli-vakioitu kuolleisuus on edelleen noin kaksinkertainen muuhun väestöön verrattuna (1,2). Syyt ovat vuosien varrella muuttuneet: kun vielä 1970-luvulla diabetekseen suoraan liittyvä kuolleisuus oli yleisintä, nykyään sydän- ja verisuonitaudit sekä syövä t aiheuttavat yli puolet kuolemantapauksista (1).

Miten insuliinihoito on kehittynyt aikaa myöten? Insuliinin molekyylibiologinen valmistus laboratoriossa korjasi saatavuusongelmat, ja siirtyminen ihmisinsuliinin analogeihin pari-kolmekymmentä vuotta sitten minimoi allergiaongelmat ja mahdollisti insuliinin vaikutusajan säädön. Insuliinianalogien myötä jäykä ”diabetesruokavalio” poistui, pakkosyöminen hypoglykemian välttämiseksi väheni ja erilaiset liikuntaharrastukset tulivat mahdollisiksi – ensimmäinen askel kohti yksilöllistä hoitoa. Keskimääräinen hoitotasapaino ei kuitenkaan merkittävästi parantunut (3).

Analogejakin merkittävämpi vaikutus on ollut kudosgluukoosisensorien käytöllä. Jo aiemmin oli osoitettu, että verengluukoosin mittaaminen viidesti päivässä paransi glukoositasapainoa merkittävästi. Sensorit mittaavat arvon minuuttien välein ja lähettävät sen etälukijaan



KUVA. Osuus tyypin 1 diabetesta sairastavista 18–75-vuotiaista potilaista, joiden glykohemoglobiini (HbA_{1c}) -arvo oli enintään 53 mmol/mol Suomessa vuosina 2018–2024. Vihreä käyrä näyttää Helsingin tilanteen (Pohjois-Pohjanmaalla vastaava tulos), punainen käyrä näyttää parin huonoimman hyvinvointialueen tuloksen, ja keskellä on koko Suomen tilanne siinä. Lähde: THL, valtakunnallinen diabetesrekisteri.

tai kännykkään (hälytysten kera) sekä pilvipalveluohjelmiin, joista vaikkapa diabeteshoitaja voi etänä kommentoida käyriä. Potilas voi syöttää ohjelmaan syömänsä hiilihydraatit, ottamansa insuliiniannokset ja liikkumisensa (tätä tosin harva tekee). Sensoroinnin myötä esimerkiksi HbA_{1c}-arvon tavoitetta on liu’utettu pienemmäksi ja glukoositasapainon mittareihin on sisällytetty glukoosivaihtelun seuranta (aika tavoitteessa eli time in range, TIR, ja vaihtelu prosentteina). Yleisin sensorimalli tuli käyttöön vuonna 2016, ja alueellisista eroista huolimatta sensoroinnin yleisyys on viime vuosina ilahduttavasti lisääntynyt. Toivottavasti viimeistään lähivuosina kaikki insuliininpuutosdiabeteksen hoito perustuu glukoosipitoisuuden jatkuvaan seurantaan ja mahdollisuuteen reagoida nopeasti glukoosimuutoksiin.

Diabeteksen hoidon tehostuminen näkyy tasanaisena, joskin hitaahkona hoitotasapainon paranemisena koko maassa. Kun vuosituhannen alussa vain joka viidennen tyypin 1 diabetesta sairastavan HbA_{1c}-arvo oli alle silloisen tavoitteen 7,5 % (58,5 mmol/mol), viime vuonna aikuisista 28 %:lla arvo oli nykytavoitteen 53 mmol/mol (7 %) mukainen. Alueelliset erot ovat merkittävät, ja esimerkiksi Pohjois-Pohjanmaalla ja Helsingissä kehitys on ollut merkittävästi muuta maata parempi (**KUVA**). Syitä on vaikeaa todentaa, mutta näillä alueilla tyypin 1 diabeteksen hoito on pääosin keskitetty. Viimeisimpänä Helsingin Diabeteskeskus aloitti pilottitoimintansa vuonna 2021 ja varsinaisen toimintansa joulukuussa 2024, jolloin viimeinenkin kolmannes kaupungin potilaista alkoi siirtyä keskukseen. Pilottien myötä sensoroinnin käyttö on merkittävästi laajentunut, mutta se ei toki yksin auta: saadakseen täyden hyödyn potilaat tarvitsevat myös ohjausta arvojensa tulkinnassa ja muutosten tekemisessä. Tässä hoidon keskittäminen tyypin 1 diabeteksen hoitoon riittävästi perehtyneelle henkilökunnalle on yhä tärkeämpää (4).

Insuliinipumppujen käytön lisääntyminen on osaltaan helpottanut glukoosipitoisuuden hallintaa. Seuraava vaihe on kuitenkin jo käynnissä, nimittäin sensoreiden ja insuliinipumppujen kommunikointi. Aiemminkin sensori saattoi pysäyttää pumpun insuliininsyötön hypoglykemian uhatessa, mutta nykyään sensorit lisäävät tai vähentävät algoritmien ohjaamana hybridipumppujen (älypumppujen) insuliininsyöttöä glukoosi-arvojen suurentuessa tai pienentyessä (5). Vaikka tämä säätely ei vielä vastaa fysiologista säätelyä, yhä parempia algoritmeja ja teknisiä toteutuksia on jo käytössä ja yhä isomman osan potilaista glukoosipitoisuus

pysyy tavoitealueella pääosan vuorokaudesta – jopa normoglykemiamia on mahdollista osalle.

Tyypin 1 diabeteksen hoito on teknistynyt ja digitalisoitunut. Haaveena, joka ei enää vaikuta täysin epärealistiselta hallusinoinnilta, onkin, että tulevaisuuden potilaat aloittavat diabeteselämänsä yhä älykkäämpiin algoritmeihin pohjautuvan pumppunsa kanssa ja oikeasti elävät tasa-arvoista elämää ikätoveriensa kanssa ilman jatkuvaa syyllisyyttä alisuorittamisesta tai pelkoa tulevaisuudesta – kunnes riittävän kehittynyt kantasolujen kasvatus- ja siirtoteknologia tai toimivat rokotteet poistavat ongelman. ■



TIINAMAIJA TUOMI, dosentti
Osastonylilääkäri, HUS Vatsakeskus, endokrinologia
Tutkimusjohtaja, Helsingin yliopisto, Suomen molekyyli- ja lääketieteen instituutti (FIMM) ja kliinisen ja metabolisen lääketieteen tutkimusohjelma
Folkhälsanin tutkimuskeskus

KIRJALLISUUTTA

1. Arffman N, Hakkarainen P, Keskimäki I, ym. Long-term and recent trends in survival and life expectancy for people with type 1 diabetes in Finland. *Diabetes Res Clin Pract* 2023;198:110580.
2. Valtakunnallinen diabetesrekisteri. Terveystieteen ja hyvinvoinnin laitos [päivitetty 1.4.2025]. <https://repo.thl.fi/sites/nqrdm/viimeisin/>
3. Tuomi T. Miksi tyypin 1 diabeteksen hoitotasapaino ei parane? *Duodecim* 2005;121:817–9.
4. Tuomi T, Saraheimo M. Tyypin 1 diabeteksen hoito pitää keskittää. *Duodecim* 2014;130:1203–5.
5. Hybrid closed loop systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes. Technology appraisal guidance TA943. National Institute for Health and care Excellence 2023 [julkaistu 19.12.2023]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta943>