

Selina Mäkinen, Sreesha Sree ja Heikki Koistinen

Tyypin 2 diabeteksen remissio on mahdollinen perusterveydenhuollon lääkkeettömin keinoin

Vuonna 2018 julkaistu Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) -tutkimus on yksi tärkeimmistä viime vuosien diabetestutkimuksista. Se osoitti, että perusterveydenhuollon keinoin toteutettu intensiivinen painon vähentämiseen tähtäävä elintapaohjaus voi johtaa tyypin 2 diabeteksen remissioon. Tyypin 2 diabeteksen remissio onkin kansainvälisesti ja kansallisesti asemoitu saavutettavissa olevaksi hoidon tavoitteeksi. Painon vähenemisen pysyvyydessä on haasteita, ja remissio on usein ohimenevä. Säännöllinen seuranta on tarpeen, vaikka diabeteslääkkeet olisi pystytty kokonaan tauottamaan.

Ylipaino ja ektooppisen rasvan kertyminen maksaan ja haimaan ovat yhteydessä tyypin 2 diabeteksen kehittymiseen (1). Tyypin 2 diabeteksen remissio on kuitenkin saavutettavissa, jos ektooppisen rasvan määrä normalistuu: plasman glukoosipitoisuuden paastoarvo ja maksan insuliiniresistenssi normalistuvat viikossa, ja maksan rasvapitoisuus pienenee 30 % nautittaessa ateriankorvikkeina noin 600 kcal/päivä (2). Niukkaenergiaisen ruokavalion jatkuessa kahden kuukauden ajan haiman rasvapitoisuus pieneni ja ensimmäisen vaiheen insuliinineritys lisääntyi (2). Jatkotutkimuksessa niukkaenergisillä ateriankorvikkeilla ja painon vähenemisellä saavutettu diabeteksen remissio kesti osalla potilaista ainakin puolen vuoden ajan (3).

Look AHEAD -tutkimuksessa osoitettiin, että painon vähenemiseen ja fyysisen aktiivisuuden lisääntymiseen tähtäävä intensiivinen elintapojen muutos johti diabeteksen remissioon 11,5 %:lla vuoden ja 7,3 %:lla neljän vuoden kuluessa. Verrokkiryhmässä vastaavat remissio-osuudet olivat 2 % molemmissa tarkastelupisteissä (4). Lihavuuskirurgian jälkeinen painon väheneminen voi myös johtaa diabeteksen remissioon (5,6). Nämä havainnot haastoivat aiemman käsityksen, että tyypin 2

diabetes olisi pysyvä, etenevä tila, jossa plasman glukoosipitoisuus väijäämättä suurenee hoidosta riippumatta (7).

DiRECT-tutkimus

Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) oli perusterveydenhuollossa toteutettu satunnaistettu, kontrolloitu kliininen tutkimus. Tutkimukseen otettiin mukaan henkilöitä, joiden tyypin 2 diabetes oli diagnosoitu edeltävien kuuden vuoden aikana (8). Tutkimuksessa tähdättiin painon pitkäkestoiseen vähenemiseen ruokavalion avulla. Diabetes- ja verenpainelääkkeiden käyttö lopetettiin, ja alkuvaiheessa koehenkilöiden ruokailu toteutettiin käyttämällä niukkaenergisillä ateriankorvikkeilla 12 viikon ajan. Tällä tähdättiin painon noin 15 kg:n vähenemiseen. Tämän jälkeen siirryttiin vaiheittain tavalliseen ruokavalioon ja painon vähentämisen ylläpitoa tuettiin (**TAULUKKO**). Vuoden kuluessa 24 %:n paino oli vähentynyt vähintään 15 kg ja koko ryhmässä paino väheni keskimäärin 10 kg. Verrokkiryhmässä paino pysyi oleellisesti ennallaan.

Diabeteksen katsottiin olevan remissiossa, jos HbA_{1c}-arvo oli alle 48 mmol/mol (alle 6,5 %) vähintään kaksi kuukautta kaikkien dia-

TAULUKKO. Painon vähenemiseen tähtäävän ruokavalion ja elintapamuutosten vaikutus tyypin 2 diabeteksen remissioon.

Viite	Interventoryhmä	Hoitaja- tai lääkäriresurssi	Verrokkiryhmä	Tulos, interventio- vs verrokkiryhmä
(8) DIRECT	1. Täydellinen ruokavalion korvaus, 825–853 kcal/pv, 3–5 kk 2. Vaiheittain normaaliin ruokavalioon 2–8 vk:ssa	Hoitajan tai ravitsemusterapeutin ohjaus (30 min) 1 x/2 vk normaaliin ruokavalioon siirtymiseen saakka Painon ylläpitovaiheessa ohjaus 1 x/kk	Vakiintunut hoito	Yhden vuoden tulos: Paino –10,0 kg Remissio 46 % vs Paino –1,0 kg Remissio 4 %
(9) DIRECT	Järjestelmällinen tukiohjelma elintapamuutosten ja saavutetun painon ylläpitoon	Painon ylläpitovaiheessa hoitajan tai ravitsemusterapeutin ohjaus (30 min) 1 x/kk 2 vuoden ajan	Vakiintunut hoito	Kahden vuoden tulos: Paino –7,6 kg Remissio 36 % vs Paino –2,3 kg Remissio 3 %
(10) DiRECT	Pidennetty tukiohjelma elintapamuutosten ja saavutetun painon ylläpitoon vuosina 3–5	Hoitajan tai ravitsemusterapeutin ohjaus (15–30 min) 1 x/3 kk 3 vuoden ajan	Alkuperäisen tutkimuksen verrokkiryhmä (vakiintunut hoito)	Viiden vuoden tulos: Paino –6,1 kg Remissio 13 % vs Paino –4,6 kg Remissio 5 %
(4)	1. Vähärasvainen ruokavalio, 1 200–1 800 kcal/pv 2. Fyysisen aktiivisuuden lisäys 175 minuuttia/vk	Henkilökohtainen ohjaus ja intensiivinen tukiryhmä 1 x/vk 6 kk:n ajan Intensiivinen tukiryhmä 3 x/kk seuraavien 6 kk:n ajan Kontakti 2 x/kk ja säännölliset tukiryhmäsessiot harvemmin 2.–4. vuotena	Diabeteksen hoidon tukiryhmä, sis. ruokavalio, liikuntaohjeet 3 x/vuosi	Yhden ja neljän vuoden tulos: Paino –8,6 % ja –4,7 % Remissio 11,5 % ja 7,3 % vs Paino –0,7 % ja –0,8 % Remissio 2,0 % ja 2,0 %
(15) DIADEM-I	1. Täydellinen ruokavalion korvaus, 800–820 kcal/pv, 12 vk 2. Vaiheittain normaaliin ruokavalioon 12 vk:ssa 3. Kalorirajoitus ja elintapamuutokset 6 kk 4. Suosituksena alussa > 10 000 askelta/pv, myöhemmin liikuntaa > 150 min/vk	Painonvähentämisvaiheessa ja normaaliin ruokavalioon siirtäessä ravitsemusterapeutti ja personal trainer 1 x/2 vk 6 kk:n ajan Painon ylläpitovaiheessa hoitaja 1 x/kk, lääkäri alussa ja 1 x/3 kk	Vakiintunut hoito	Yhden vuoden tulos: Paino –12 kg Remissio 61 % vs Paino –4 kg Remissio 12 %
(18)	Pätkäpaasto 3 kk, vuorotellen: 5 pv:n aikarajoitettu kalorien-saanti noin 840 kcal/pv ja 10 pv:n normaali ad libitum -ruokavalio	Kertatapaamiset tutkimustiimin kanssa: ennen 3 kk:n interventiota ja sen jälkeen sekä seuranta-jaksolla 3 kk ja 12 kk intervention jälkeen	Vakiintunut hoito	3 kk:n ja 12 kk:n tulos: Paino –5,9 kg ja –5,8 kg Remissio 47 % ja 44 % vs Paino –0,3 kg ja –0,2 kg Remissio 3 % ja 0 %
(17) Ho-DIRECT-Nepal	1. Nepalilainen, ravitsemuksellisesti täysipainoinen ruokavalio, noin 850 kcal/pv, 8 vk 2. Saavutetun painon ylläpito 12 kk	Valmennussessio puhelimitse 1 x/2 vk 12 vk:n ajan Sen jälkeen 1 x/kk 12 kk:n ajan	Ei verrokkiryhmää	3 kk:n ja 12 kk:n tulos: Paino –4,1 kg ja –2,7 kg Remissio 43 % ja 29 %
(19) NHS T2DR	1. Täydellinen ruokavalion korvaus, 800–900 kcal/pv, 12 vk 2. Vaiheittain normaaliin ruokavalioon, 4–6 vk 3. Järjestelmällinen tuki elintapamuutosten ja saavutetun painon ylläpitoon, seuranta 12 kk	Valmennussessiot painon vähentämisvaiheessa: 1 x/vk 4 vk:n ajan, 1 x/2 vk 8 vk:n ajan Siirtymävaiheessa: vähintään 4 tapaamista 4–6 vk:n ajan, hallittu siirtyminen ateriankorvikkeista terveelliseen normaali-ruokavalioon Painon ylläpitovaiheessa: kontakti 1 x/kk 12 kk:n ajan	Ei verrokkiryhmää	Yhden vuoden tulos: Kokonaan suorittaneet: Paino –14,8 kg Remissio 27 %

beteslääkkeiden käytön lopettamisen jälkeen. Interventoryhmässä 46 % saavutti remission vuoden kuluessa ja verrokkiryhmässä vain 4 % (TAULUKKO). Koko kohortissa remission saavuttaminen liittyi selvästi painon vähenemiseen. Yli 15 kg laihtuneista 86 % saavutti remission, kun taas alle 5 kg laihtuneista vain 7 %. Jos paino lisääntyi, kukaan ei saavuttanut remissiota (8).

DiRECT-tutkimuksen kahden vuoden seurantalutokset julkaistiin vuonna 2019 (9). Kahden vuoden seurannan jälkeen diabeteksen remissio oli interventoryhmässä 36 % ja verrokkiryhmässä 3 % (TAULUKKO). Koko kohortissa remissio oli selkeästi yhteydessä painon vähenemiseen: remissiassa oli 5 %, jos paino väheni alle 5 kg ja 70 %, jos paino väheni yli 15 kg (9). Saavutetun painon ylläpito osoittautui kuitenkin vaativaksi. Kun vuoden kuluttua interventoryhmästä 24 %:lla paino oli vähentynyt vähintään 15 kg, kahden vuoden kuluttua vain 11 % oli ylläpitänyt tämän tuloksen (9).

DiRECTin viisivuotistulokset julkaistiin vuonna 2024 (10). Kahden vuoden intervention jälkeen mukana oli 68 % alkuperäisestä interventoryhmästä, ja heille tarjottiin mahdollisuus jatkotutkimukseen, jossa annettiin intensiivisyydeltään vähäistä ruokavaliotukea joka kolmas kuukausi vielä kolmen vuoden ajan (10). Viiden vuoden kuluttua DiRECT-jatkotutkimuksen osallistujat olivat keskimäärin 6,1 kg kevyempiä lähtötilanteeseen verrattuna, mutta enää 13 %:lla diabetes oli remissiassa (TAULUKKO) (10). Painon osittainen lisääntyminen ja diabetesremission väistyminen olivat tavallisia viiden vuoden seuranta-aikana. Painon lisääntyminen on yksi remission epäonnistumista ennustava tekijä. On kuitenkin huomattava, että osalla tutkituista, joiden diabetes palasi viiden vuoden aikana, paino oli seurannan aikana vähentynyt (10).

Tavoitteeksi tyypin 2 diabeteksen remissio

DiRECT-tutkimus on yksi tärkeimmistä viime vuosien kliinisistä diabetestutkimuksista, sillä se osoitti, että perusterveydenhuollon keinoin

toteutettu painon vähenemiseen tähtäävä ruokavaliointerventio voi johtaa tyypin 2 diabeteksen remissioon. Kansainväliset hoitosuosituksukset nostivat diabeteksen remission ja painon vähenemisen hoidon keskeisiksi tavoitteiksi (11,12). Nämä on huomioitu myös vuonna 2024 päivitettyssä tyypin 2 diabeteksen Käypä hoito -suosituksessa (13). Remissiolle on laadittu kansainvälisesti hyväksytyt kriteerit: diabeteksen katsotaan olevan remissiassa, jos HbA_{1c}-arvo on alle 48 mmol/mol (alle 6,5 %) vähintään kolmen kuukauden ajan glukoosipitoisuuden vaikuttavan lääkityksen lopettamisesta (14). Käypä hoito -suosituksessa remissiolla tarkoitetaan diabeteksen diagnostisen rajan alittavia veren glukoosipitoisuuden arvoja ilman pitkäaikaista lääkehoitoa (13).

DIADEM-I- ja STANDby-tutkimukset vahvistavat DiRECTin havainnot

DIADEM-I- ja STANDby-tutkimuksissa painon vähenemiseen tähtäävä ohjelma oli lähes identtinen DiRECTin kanssa. Qatarissa tehty DIADEM-I oli vuoden kestävä, intensiivinen painon vähenemiseen ja diabeteksen remissioon tähtäävä interventio. Tutkimukseen otettiin mukaan taustaltaan Lähi-idästä tai Pohjois-Afrikasta olevia henkilöitä, joilla oli todettu tyypin 2 diabetes kolmen edeltävän vuoden kuluessa. Tutkimuksen alussa oli ateriankorvikkein toteutettu niukkaenergiaisen dieetin jaks, jota seurasi ylläpitovaihe. Vuoden kuluttua paino oli vähentynyt noin 12 kg interventio- ja noin 4 kg verrokkiryhmässä. Diabetes oli remissiassa interventoryhmässä 61 %:lla ja verrokkiryhmässä 12 %:lla (TAULUKKO) (15).

STANDby-tutkimuksessa toteutettiin DiRECTin interventio Isossa-Britanniassa asuville, taustaltaan eteläaasialaisille ihmisille. Myös tämän tutkimuksen tulokset olivat painon vähenemisen ja tyypin 2 diabeteksen remission osalta samansuuntaisia muiden tutkimusten kanssa (16).

Diabetesremissio tavanomaisella ruokavaliolla

Ho-DiRECT-Nepal-tutkimuksen interventiona

Ydinasiat

- ▶ Tyypin 2 diabeteksen remissio on saavutettavissa painon merkittävään vähenemiseen tähtäävällä energiansaannin rajoituksella ja saavutetun painon ylläpidolla.
- ▶ Painon vähenemiseen tähtäävä elintapainterventio voidaan toteuttaa perusterveydenhuollossa.
- ▶ Pitkäaikaisseurannassa diabetes usein uusii, mikä korostaa pysyvän seurannan tarvetta.

oli painon vähenemiseen tähtäävä, kahdeksan viikon ajan toteutettu edullinen, ravitsemuksellisesti täysipainoinen niukkaenergiainen ruokavalio, joka perustui perinteisiin nepalilaisiin ruokiin. Tämän jälkeen alkoi painon ylläpito-vaihe. Ensimmäisten 12 viikon aikana paino väheni 4,1 kg lähtötilanteeseen verrattuna ja pysyi suhteellisen vakaana 24 viikkoon saakka. Tämän jälkeen paino hieman lisääntyi siten, että vuoden kuluttua paino oli vähentynyt vain 2,7 kg lähtötilanteeseen verrattuna (TAULUKKO). Merkittävä osa osallistujista saavutti kuitenkin HbA_{1c} -arvon alle 6,5 % ja tyypin 2 diabeteksen remission (43 % ja 29 %, viikkojen 12 ja 52 kohdalla) (17).

Jaksoittainen aikarajoitettu kalorirajoitus

Kiinalaisessa tutkimuksessa selvitettiin jaksoittaisen vähäkalorisen ruokavalion ja aikarajoitetun syömisen vaikutusta tyypin 2 diabeteksen remissioon (18). Tutkimuksen interventiona oli kolme kuukautta kestävä jaksoittainen ruokavalio, jossa vuorottelivat viisi päivää kestäväällä Chinese Medical Nutrition Therapyllä (CMNT) toteutettu kalorirajoitus (noin 840 kcal/päivä) ja kymmenen päivää kestävä normaali ruokavalio. Kalorirajoitukseen oli yhdistetty aikarajoitettu syöminen: viiden vuorokauden kalorirajoitusjakson aikana henkilöitä ohjeistettiin nauttimaan ateriansa vain kolmas-ti päivässä (klo 6.30–8.30, klo 11–13 ja klo 17–19). Seuraavien kymmenen vuorokauden

aikana henkilöt söivät vapaasti valintansa mukaisina aikoina. Kolmen kuukauden interventiota seurasi kolmen kuukauden seurantajakso, jolloin CMNT-ryhmä noudatti suositusten mukaista ruokavaliota (18).

Paino väheni interventoryhmässä 5,9 kg ja verrokkiryhmässä 0,3 kg kolmen kuukauden aikana, minkä jälkeen paino säilyi oleellisesti samana vuoden seurantapisteeseen saakka. Kuuden kuukauden jälkeen tutkimuksen aloituksesta (kolmen kuukauden interventio ja kolmen kuukauden seuranta) 47 % interventoryhmästä ja 3 % verrokkiryhmästä oli saavuttanut remission. Vuoden seurannan jälkeen CMNT-ryhmässä 44 %:lla diabetes oli edelleen remissiossa, verrokkiryhmässä ei kenelläkään (TAULUKKO) (18).

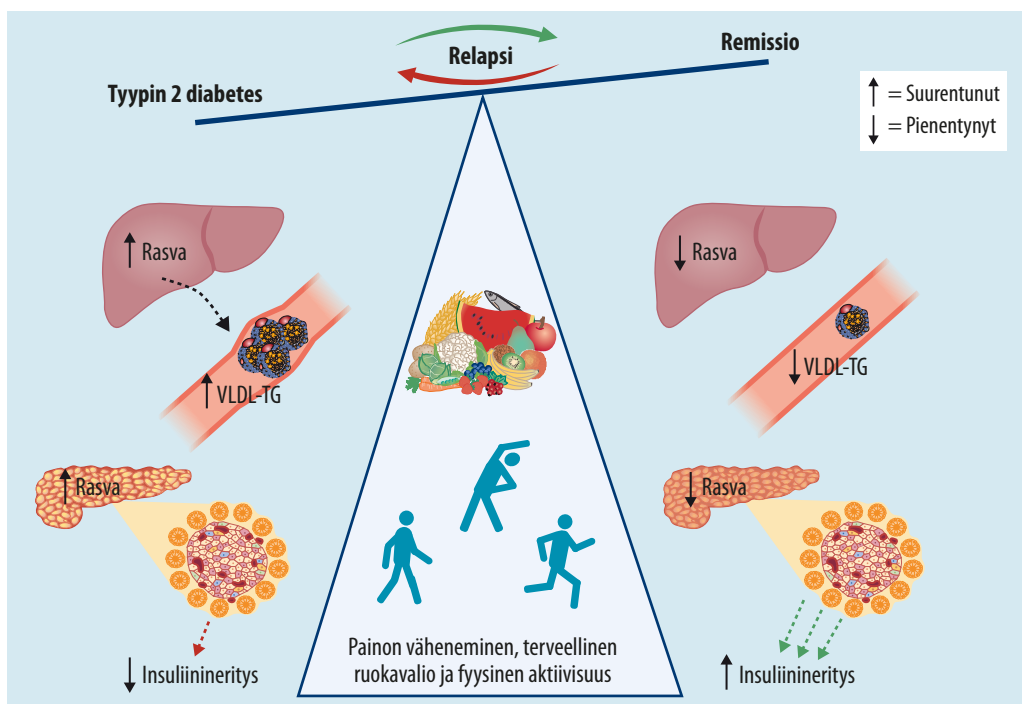
Painon vähenemiseen tähtäävä ohjelma Isossa-Britanniassa

DiRECTin innoittamana Ison-Britannian National Health Service (NHS) on aloittanut kansallisen ohjelman NHS Type 2 Diabetes Path to Remission (T2DR) (19). Tässä painon vähenemiseen tähtäävää kolmen kuukauden ajan ateriankorvikkeilla toteutettavaa interventiota seuraa painon vähenemistä tukeva valmennus-ohjelma. Ohjelman ensimmäinen etenevä arvio on juuri julkaistu (19). Vuoden kuluttua diabetes oli remissiossa 27 %:lla, ja remission saavuttaneiden paino väheni 13,4 % (keskimäärin 14,8 kg)(TAULUKKO).

Diabetesremission mekanismit

Remission mekanismeja selvitettiin tarkemmin osalla DiRECT-tutkimukseen osallistuneista (20,21). Vuoden seurantapisteessä sekä diabetesremission saavuttaneiden että niiden, jotka eivät saavuttaneet remissiota, maksan ja haiman rasvapitoisuus olivat pienentyneet yhtäläisesti. Remission saavuttaneiden alun perin heikentynyt insuliininerityksen ensivaihe kuitenkin parani (20).

Kahden vuoden seurannassa remissiossa olevien osallistujien maksan rasvapitoisuus ja VLDL1-triglyseridien tuotanto sekä haimansäinen rasvapitoisuus pienenivät painon vähe-



KUVA. Tyypin 2 diabeteksen remission mekanismit. Diabetesremission saavuttaneiden maksan rasvapitoisuus, maksan VLDL1-triglyseridien tuotanto ja haimansisäinen rasvapitoisuus pienenevät painon vähenemisen myötä. Insuliinieritys säilyi lähtötilanteeseen verrattuna suurentuneena. Relapsin kokeneet menettivät nämä suotuisat vasteet (21).

nemisen myötä ja pysyivät normaaleina. Lisäksi insuliinierityksen ensivaste säilyi lähtötilanteeseen verrattuna suurentuneena (KUVA). Niiden, jotka eivät saavuttaneet remissiota, maksan ja haimansisäinen rasvapitoisuus pieneni kahden vuoden seurannassa vähemmän eikä insuliinierityksen ensivasteessa ollut muutosta lähtötilanteeseen verrattuna (21).

Osa osallistujista saavutti remission, mutta tyypin 2 diabetes palasi kuitenkin kahden vuoden aikana. Relapsin kokeneiden paino, maksan rasvapitoisuus, plasman VLDL1-triglyseridi- ja VLDL1-palmitaattipitoisuudet sekä haimansisäinen rasvapitoisuus suurentuivat, ja painon vähenemistä seurannut suotuista vaste ensivaiheen insuliinierityksessä menetetettiin (KUVA) (21).

Kaksoissyklihypoteesi

DiRECT-tutkimuksen päättökija professori Roy Taylor on muotoillut kaksoissyklihypoteesin, joka selittäisi mekanistisesti toisaalta

tyypin 2 diabeteksen etiologiaa ja toisaalta remission mahdollisuutta (1,22). Pitkäaikaisessa positiivisessa energiataaseessa kaksi negatiivista sykliä, toinen maksassa ja toinen haimassa, johtavat glukoosiaineenvaihdunnan häiriöön ja diabetekseen.

Insuliiniresistenteillä henkilöillä liiallinen energiansaanti johtaa maksan rasvoittumiseen ja maksan insuliiniresistenssiin. Tällöin maksan glukoosintuotanto lisääntyy, mikä johtaa insuliinipitoisuuden suurenemiseen. Seurauksena on itseään ylläpitävä sykli, sillä suurentunut insuliinipitoisuus stimuloi maksan de novo -lipogeneesiä, ja tyydyttyneen rasvahapon, palmitaatin, synteesi lisääntyy. Maksan rasvapitoisuus suurentuu entisestään (maksasykli) (1,22). Maksan suurentunut rasvapitoisuus taas johtaa maksan suurentuneeseen VLDL-triglyseridituotantoon. Mikäli ihonalainen rasvakudos ei kykene riittävästi varastoimaan verenkierrossa olevia triglyseridejä, ektooppista rasvaa alkaa kertyä muihin kudoksiin kuten haimaan. Haiman beetasolujen pitkäkestoinen

altistus tyydyttyneille rasvahapoille ja erityisesti palmitaatile on haitallista ja johtaa heikentyneeseen insuliinineritykseen aterioidinnin jälkeen, hyperglykemiaan ja lopulta diabetekseen (haimasykli) (1,22).

Diabetesremissioon tarvittava painon väheneminen on yksilöllistä ja painoindeksistä riippumatonta

Vaikka ylipainolla ja lihavuudella on selvä yhteys tyyppin 2 diabetekseen, osa tyyppin 2 diabetesdiagnoosin saavista on normaalipainoisia. Ilmiötä on selitetty ”personal fat threshold”-hypoteesilla, jonka mukaan kullakin henkilöllä on oma yksilöllinen rajansa, jonka ylittyessä ektooppisen rasvan lisääntyminen johtaa tyyppin 2 diabetekseen (23).

Hypoteesia testattiin ReTune-tutkimuksessa, jossa 20 normaalipainoista (painoindeksi alle 27 kg/m²) henkilöä, joilla oli tyyppin 2 diabetes, vähensi painoaan 5 % kahdella niukkaenergisien ruokavalion jaksolla. Vuoden seurannan aikana osallistujien painoindeksi pieneni hieman. Maksan rasvapitoisuus pieneni, ja aterianjälkeinen insuliinineritys parani, joskaan ei täysin normaalistunut. Osallistujista 70 %:n diabetes oli edelleen remissiossa vuoden kuluttua. Alkuvaiheessa paino väheni keskimäärin 6,5 %, ja diabetesremissioon vaadittava painon väheneminen vaihteli 5,5 %:sta 10,2 %:iin. Tulokset tukevat ”personal fat threshold”-hypoteesiä: tyyppin 2 diabeteksen kehittyminen ei riipu yksilön painoindeksistä, ja yksilöllinen painon väheneminen voi johtaa diabeteksen remissioon (24).

Merkittävä hyöty myös ohimenevästä diabetesremissiosta

Look AHEAD -tutkimuksen 12-vuotistulokset paljastavat, että ohimenevästikin remissiosta on hyötyä. Tutkimuksen tuoreessa analyysissa selvitettiin sydän- ja verisuonitapahtumia ja kroonista munuaistautia sekä näiden yhteyttä siihen, saavutettiin intensiivisillä elintapamuutoksilla diabeteksen remissio ja toisaalta, kuinka pitkään remissio kesti (25). Osallistujien, joiden diabetes oli remissiossa (HbA_{1c}-arvo alle 48 mmol/mol ilman diabeteslääkkeitä)

ainakin yhdellä tutkimuskäynnillä, riski oli pienempi: kroonisen munuaistaudin riski oli 33 % pienempi ja sydän- ja verisuonitapahtumia oli 40 % vähemmän. Riski pieneni sitä enemmän, mitä pitempikestoinen diabetesremissio oli (25).

Tyyppin 2 diabeteksen remissioon tähtäävän hoidon toteuttaminen

Yhtenevästi kansainvälisten suositusten kanssa myös Käypä hoito -suositus asettaa painon vähenemisen ja tyyppin 2 diabeteksen remission tavoitteeksi (11–13). Painon väheneminen parantaa hoitotasapainoa ja voi johtaa remissioon, etenkin jos diabetes ei ole ollut pitkäkestoinen (8,13,26). Niinpä tuoreen tyyppin 2 diabeteksen hoidossa resurssit kannattaa kohdentaa painon vähentämiseen ja näin saavutetun painon ylläpitoon (13). Yksilölliset hoitotavoitteet on syytä sopia yhteisymmärryksessä potilaan kanssa ja huomioida potilaan kokonaistilanne.

Vaikka remissioon vaaditaan suurempi painon väheneminen, 5 %:n väheneminen on realistisempi saavuttaa, ja se kohentaa aineenvaihduntaa (13,26). Potilaan oma motivaatio on syytä kartoittaa ja huomioida, onko viitteitä insuliininpuutosdiabeteksesta tai syömishäiriöstä. Iäkkäille ja monisairaille aggressiivinen painon vähentäminen ei ole kliinisesti mielekäästä. Säännöllinen ohjaus ja seuranta tukevat painonhallintaa. DiRECT-tutkimuksessa tarvittava ammattilaisresurssi oli mittaava: kahden vuoden aikana osallistujat tapasivat hoitajan tai ravitsemusterapeutin henkilökohtaisesti noin 30 kertaa (TAULUKKO) (8,9). Osa ohjauskäynneistä voisi olla toteutettavissa myös ryhmäkäynteinä, joko läsnäkäynteinä tai videon välityksellä. Lisäksi älypuhelinsoveluksista saataneen apua painonhallintaan. On keskeistä seurata ja tukea elintapamuutosten ylläpitoa jatkossakin terveydenhuollon kontaktien yhteydessä (26).

Lopuksi

Vaikka tyyppin 2 diabeteksen remissio painon vähenemisen myötä on mahdollinen, merkittävä osa potilaista saa relapsin. Relapsin toden-

näköisyyttä suurentaa painon lisääntyminen uudelleen, mikä korostaa saavutetun painon ylläpitoa tukevien lääkkeettömien ja lääkkeellisten interventoiden tärkeyttä. Osalla potilaista diabetes kuitenkin uusii, vaikka paino lisääntyisi hiukan tai jopa vähenisi. Jatkuva

säännöllinen seuranta on paikallaan, vaikka diabeteslääkkeet olisi voitu tauottaa. Glukosiaineenvaihdunnan hallinnan lisäksi kardiorenaalisten komplikaatioiden estossa tarvitaan ylipainon, verenpaineen sekä kolesterolipitoisuuksien tavoitteellista hoitoa. ■

SELINA MÄKINEN, FT

SREESHA SREE, PhD

HEIKKI KOISTINEN, LT, sisätautiopin professori,

sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri

Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, Clinicum,

sisätautien osasto sekä Tutkimusohjelmayksikkö, Kliinisen ja molekulaarisen metabolian tutkimusohjelma

HUS, HYKS, Meilahden sairaala, sisätaudit ja kuntoutus

Lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva

VASTUUTOIMITTAJA

Merja Laine

SIDONNAISUUDET

Selina Mäkinen: Ei sidonnaisuuksia

Sreesha Sree: Ei sidonnaisuuksia

Heikki Koistinen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novo Nordisk, Astra Zeneca), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novo Nordisk), luottamustoimet (Suomen Sisätautieläkäriyhdistys ry, hallituksen jäsen; Potilasvakuutuskeskus, asiantuntijalääkäri)

KIRJALLISUUTTA

1. Taylor R. Understanding the cause of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024;12:664–73.
2. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, ym. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia* 2011;54:2506–14.
3. Steven S, Hollingsworth KG, Al-Mrabeh A, ym. Very low-calorie diet and 6 months of weight stability in type 2 diabetes: pathophysiological changes in responders and nonresponders. *Diabetes Care* 2016;39:808–15.
4. Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE, ym. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *JAMA* 2012;308:2489–96.
5. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, ym. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683–93.
6. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, ym. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014;311:2297–304.
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–53.
8. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, ym. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018;391:541–51.
9. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, ym. 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;7:344–55.
10. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, ym. 5-year follow-up of the randomised Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) of contin-
11. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, ym. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022;65:1925–66.
12. Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2023;66:965–85.
13. Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautieläkärien yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2024 [viitattu 17.1.2025]. www.kaypahoito.fi.
14. Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, ym. Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2021;44:2438–44.
15. Taheri S, Zaghloul H, Chagoury O, ym. Effect of intensive lifestyle intervention on bodyweight and glycaemia in early type 2 diabetes (DIADEM-I): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:477–89.
16. Sattar N, Welsh P, Leslie WS, ym. Dietary weight-management for type 2 diabetes remissions in South Asians: the South Asian diabetes remission randomised trial for proof-of-concept and feasibility (STANDby). *Lancet Reg Health Southeast Asia* 2023;9:100111.
17. Karmacharya B, Sapkota S, Rai P, ym. A service evaluation of weight management for glycaemic control and remission of type 2 diabetes using traditional food in Nepal (Ho-DIRECT NEPAL): a single-arm trial. *Lancet Reg Health Southeast Asia* 2024;29:100465.
18. Yang X, Zhou J, Shao H, ym. Effect of an intermittent calorie-restricted diet on type 2 diabetes remission: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:1415–24.
19. Valabhji J, Gorton T, Barron E, ym. Early findings from the NHS Type 2 Diabetes Path to Remission Programme: a prospective evaluation of real-world implementation. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024;12:653–63.
20. Taylor R, Al-Mrabeh A, Zhyzhneuskaya S, ym. Remission of human type 2 diabetes requires decrease in liver and pancreas fat content but is dependent upon capacity for β cell recovery. *Cell Metab* 2018;28:547–56.e3.
21. Al-Mrabeh A, Zhyzhneuskaya SV, Peters C, ym. Hepatic lipoprotein export and remission of human type 2 diabetes after weight loss. *Cell Metab* 2020;31:233–49.e4.
22. Taylor R. Pathogenesis of type 2 diabetes: tracing the reverse route from cure to cause. *Diabetologia* 2008;51:1781–9.
23. Taylor R, Holman RR. Normal weight individuals who develop type 2 diabetes: the personal fat threshold. *Clin Sci (Lond)* 2015;128:405–10.
24. Taylor R, Barnes AC, Hollingsworth KG, ym. Aetiology of Type 2 diabetes in people with a 'normal' body mass index: testing the personal fat threshold hypothesis. *Clin Sci (Lond)* 2023;137:1333–46.
25. Gregg EW, Chen H, Bancks MP, ym. Impact of remission from type 2 diabetes on long-term health outcomes: findings from the Look AHEAD study. *Diabetologia* 2024;67:459–69.
26. Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lihavuustutkijat ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2024 [viitattu 17.1.2025]. www.kaypahoito.fi.