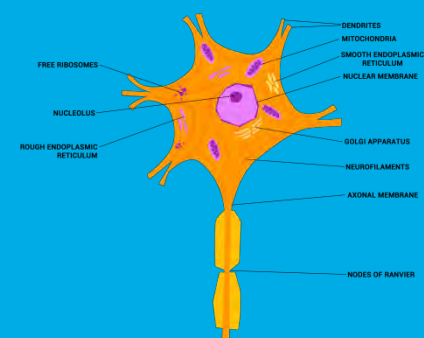
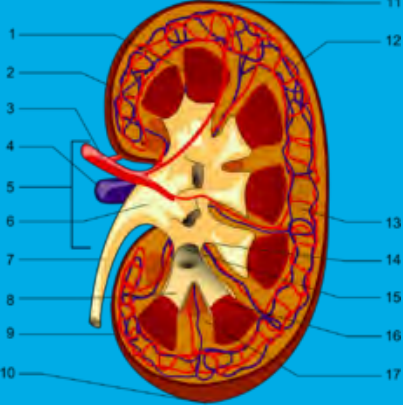


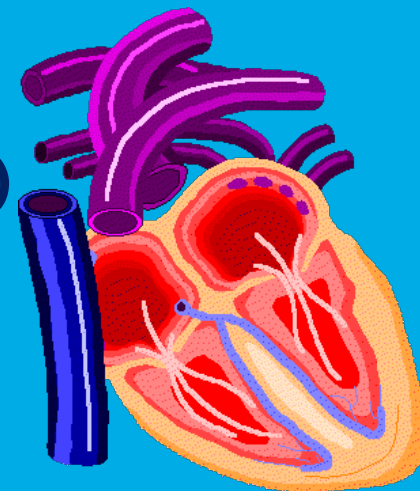


Diabeetikon uhkana mikrovaskulaari- komplikaatiot: *miten tutkin, seuraan ja hoidan*



Ari Aimolahti
sisätautilääkäri, diabetologi
Ylilääkäri, eMBA (erikoislääkäripalvelut)

Lääkärikeskus Aava Oy

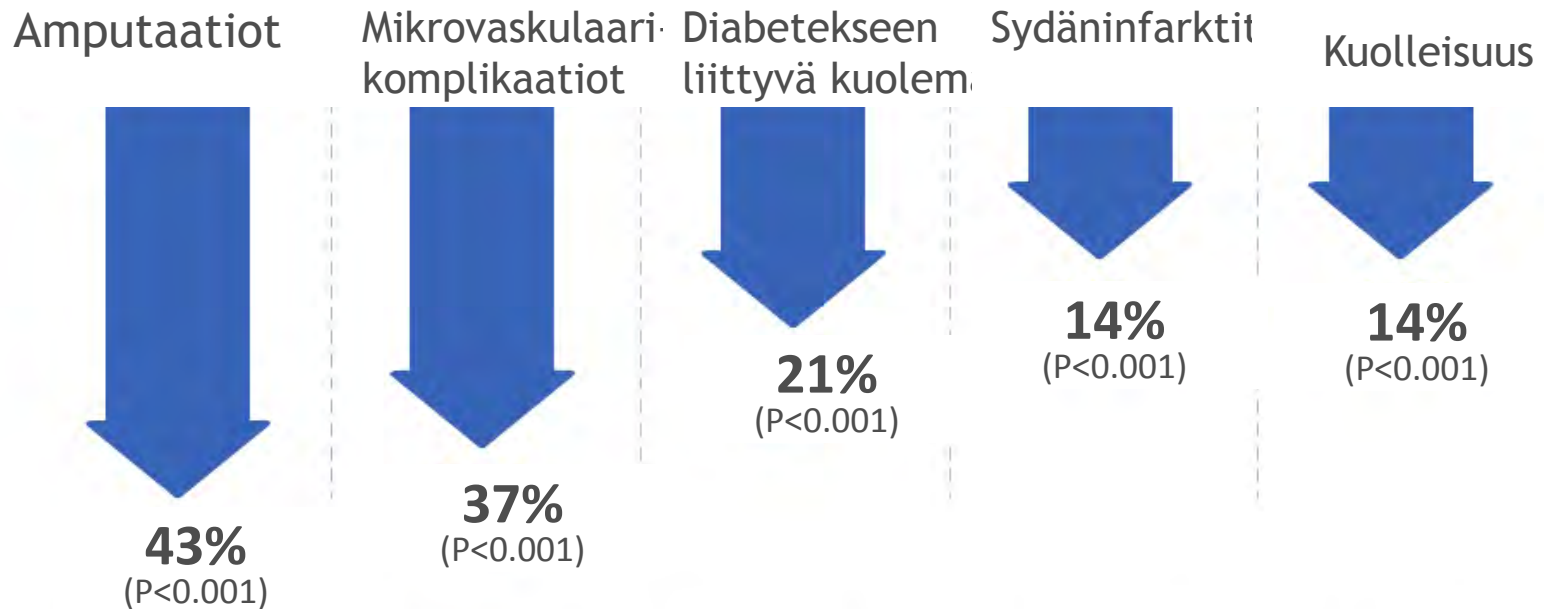


DIABETEKSEN HOIDON TAVOITTEET

- Ehkäistä ja hoitaa diabeteksen **akuutteja komplikaatioita**
- Ehkäistä ja hoitaa diabeteksen **pitkääaikaishkomplikaatioita**
- Parantaa diabeetikkojen **elämänlaatua**

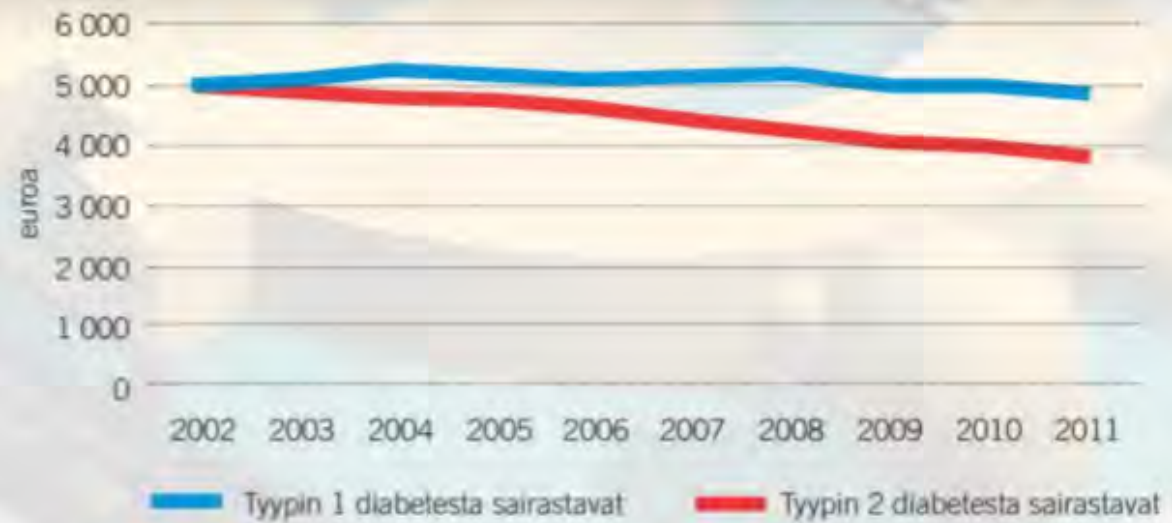
→ Kustannussäästö

Tuoreilla diabeetikoilla jokainen (11) 1 % lasku HbA1c:ssä vähentää komplikaatiota

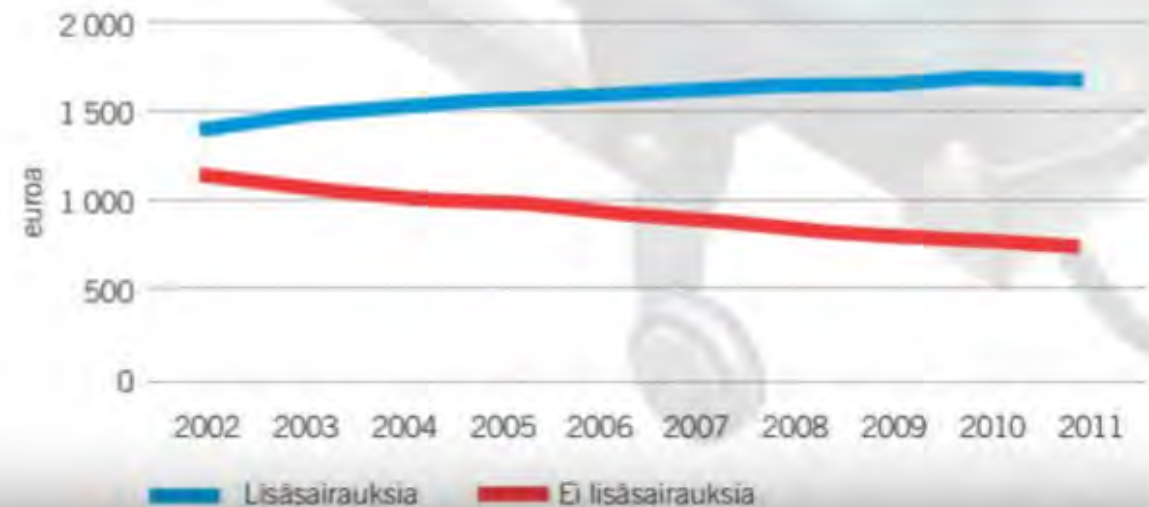


Study Design: Prospective observational study of 4585 UKPDS patients with T2D from 23 hospital-based clinics in the United Kingdom. Total of 3642 patients were included in relative-risk analyses. Data adjusted for age, blood pressure, gender, ethnic background, smoking, albuminuria, HDL, LDL, and triglycerides.

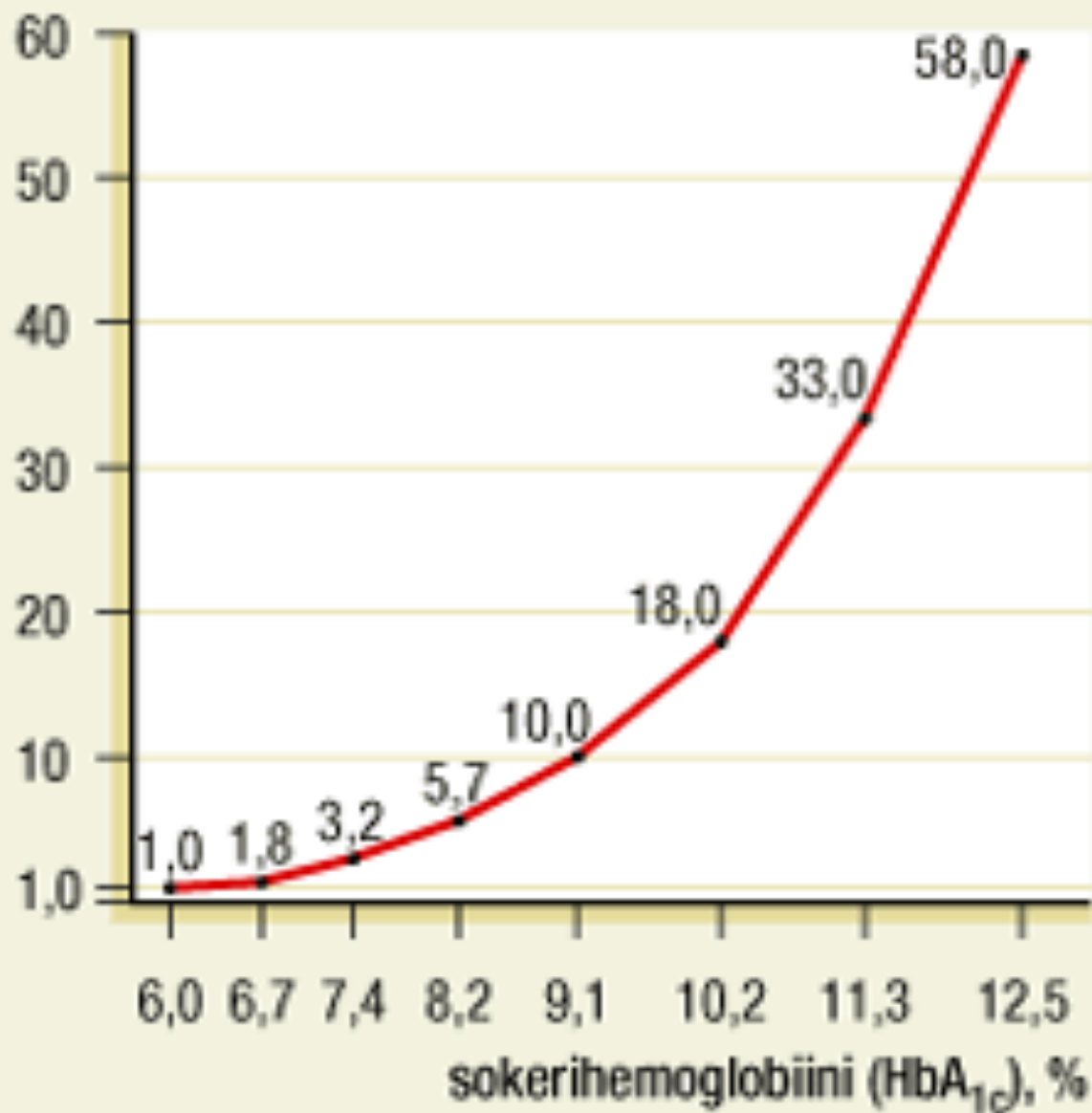
Kuva 2. Sairaanhoidon kustannukset diabeetikkoa kohden.



Kuva 3. Kustannukset diabeetikkoa kohden sen perusteella, onko diabeetikolla lisäsairauksia vai ei.

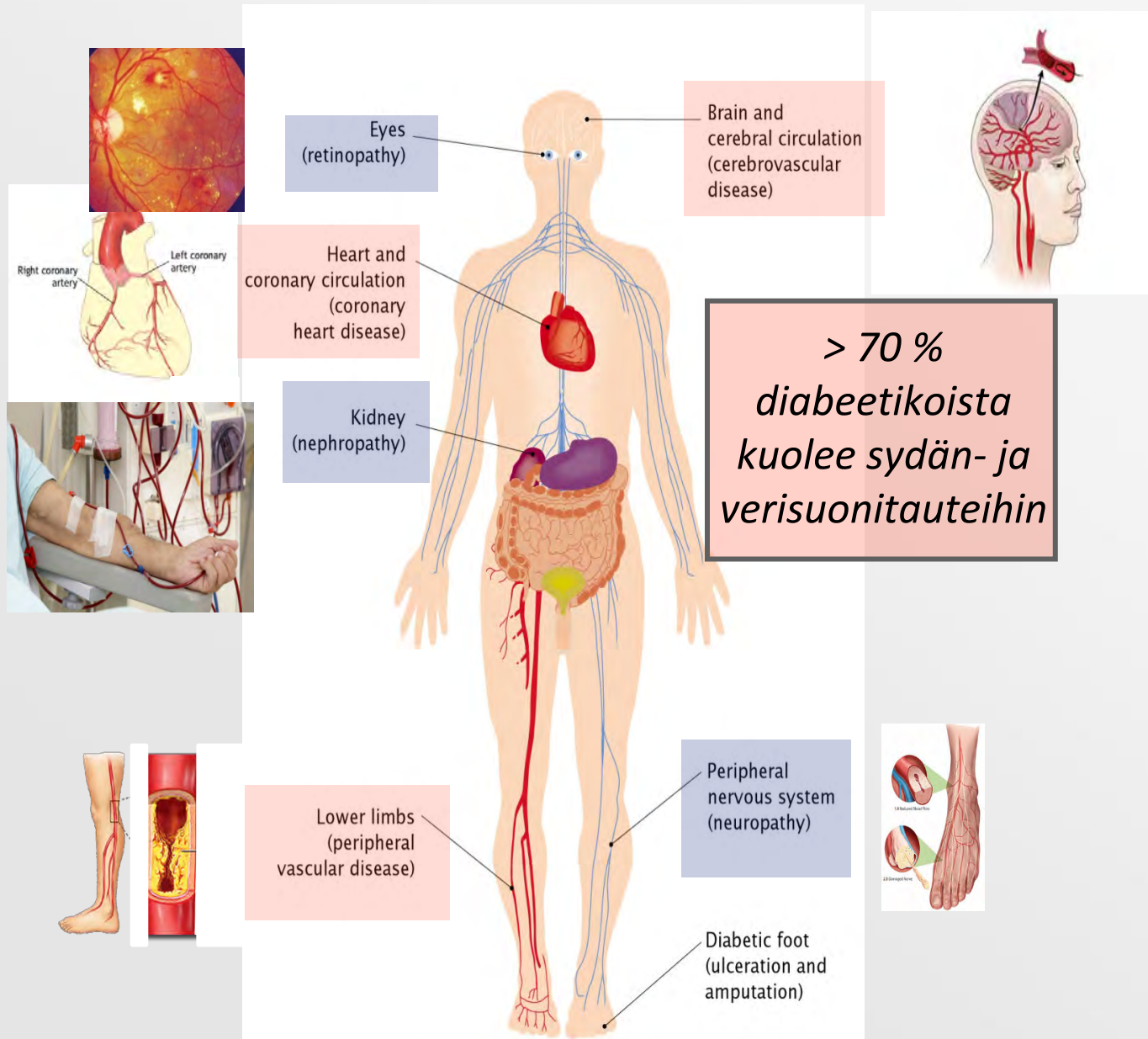


elinmuutosten riskin lisääntyminen verrattuna riskiin, kun sokerihemoglobiini on 6,0 %



Ilanne-Parikka ym.,
Diabetes, Duodecim

Hoidon tavoite: diabeteksen pitkäaikaiskomplikaatioiden esto





Diabeettinen nefropatia



NEFROPATIA

Mikroalbuminuria on nefropatian varhaisin muoto, joka kehittyy noin 35-50 %:lle diabeetikoista.

- Osalle mikroalbuminuriapotilaista kehittyy seurannassa kliininen nefropatia.
- **Nefropatian tärkeät riskitekijät ovat:**
 - * Huono glukoositasapaino ja pitkä DM:n kesto
 - * Hypertensio ja dyslipidemia
 - * Tupakointi
 - * Perimä

CKD (Chronic Kidney Disease)luokittelu National Kidney Foundationin mukaan

CKD	GFR ml/min/1.73m ²
0	≥90
1	≥90 ja albuminuriaa
2	60 -89
3	30-59
4	15-29
5	<15

eGFR ja albuminuria ennustaa väestön kardiovaskulaarista- ja kokonaiskuolleisuutta

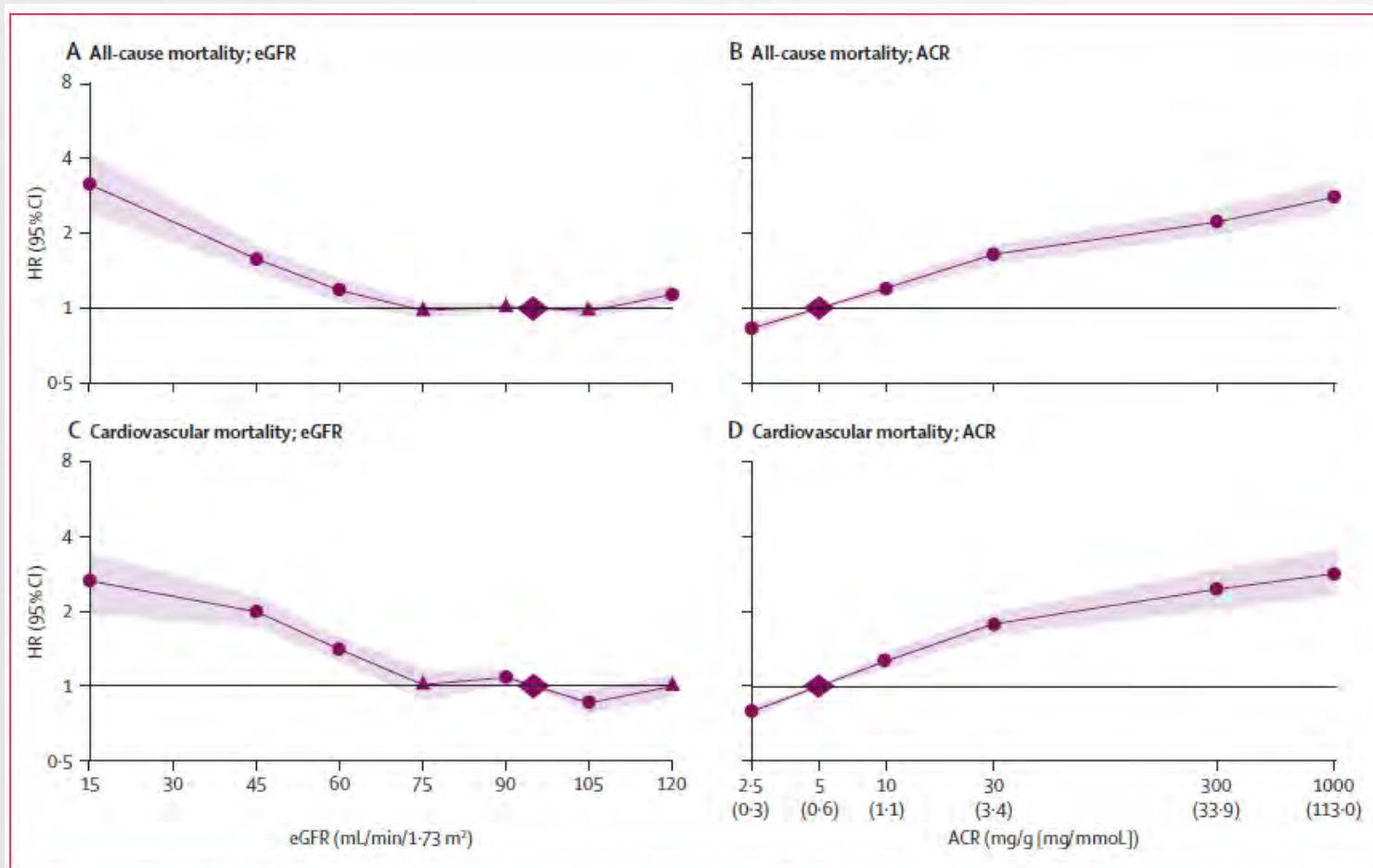


Figure 2: Hazard ratios and 95% CIs for all-cause and cardiovascular mortality according to spline estimated glomerular filtration rate (eGFR) and albumin-to-creatinine ratio (ACR)

Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lancet 2010;375:2073–81

PROTEINURIAN ARVIOIMINEN U-AlbKrea-SUHTEEN PERUSTEELLA

dU-Prot (mg)	nU-AlbKrea-suhde (mg/mmol)
50	3
100	6
200	12
300	18
400	24
500	30
600	36
700	42
800	48
900	54
1000	60
1500	90
2000	120
2500	150
3000	180
3500	210
4000	240
4500	270
5000	300
5500	330
6000	360
6500	390
7000	420
7500	450
8000	480
8500	510
9000	540
9500	570
10000	600

Käypä hoito -suositus (Nefropatia)

(alkavan ja vakiintuneen nefropatian hoito on sama)

- Glukoositasapainon hoito
 - UKPDS: HbA1c -0,9% → nefropatiariski -33%
- Tupakoinnin lopettaminen
 - Hidastaa nefropatian etenemistä
- Verenpaineen hoito
 - Hidastaa nefropatian etenemistä
 - < 130/80 mmHg ja 125/75, jos proteinuria > 1 g/vrk
- ACE-estäjä tai AT2-reseptorisalpaaja
- Hyperlipidemian hoito
 - LDL alle 1,8
- Lihavuuden hoito ja tarvittaessa proteiininrajoitteinen ruokavalio

Ruokavaliohoito, lihavuuden hoito ja mahdollisesti proteiinirajoitus

- Riittävän monipuolinen ravinto ja hyvän ravitsemustilan ylläpito, tavoitteena normaalipaino
- Liiallista proteiinkuormaa vältettävä proteinuriassa
 - Proteiinista saatavan energian osuus saa olla 10-20 E %. Terveelle aikuiselle riittävä proteiinimäärä on 0.8 g normaalipainokiloa kohti vuorokaudessa.
 - Tiukan proteiinirajoituksen hyödyistä ei näyttöä eikä nykyään suositella, ainakaan mikroalbuminuriassa
- Fosforirajoitus, kun S-Pi koholla
 - 800 - 1000 mg/vrk, aluksi lähinnä maitotuotteiden rajoittaminen
 - samalla toteutuu riittävä proteiinirajoitus
- Vähäsuolainen ruokavalio (ei lisäsuolaa, niukkasuolaiset elintarvikevaihtoehdot)
 - verenpaineen, nestekuormituksen ja turvotusten hoito
- Nuorille potilaille tarvittaessa ravitsemusterapeutin konsultaatio

Diabetes - Käypä hoito 2018: Munuaisten vajaatoiminta

Varhainen diabetes

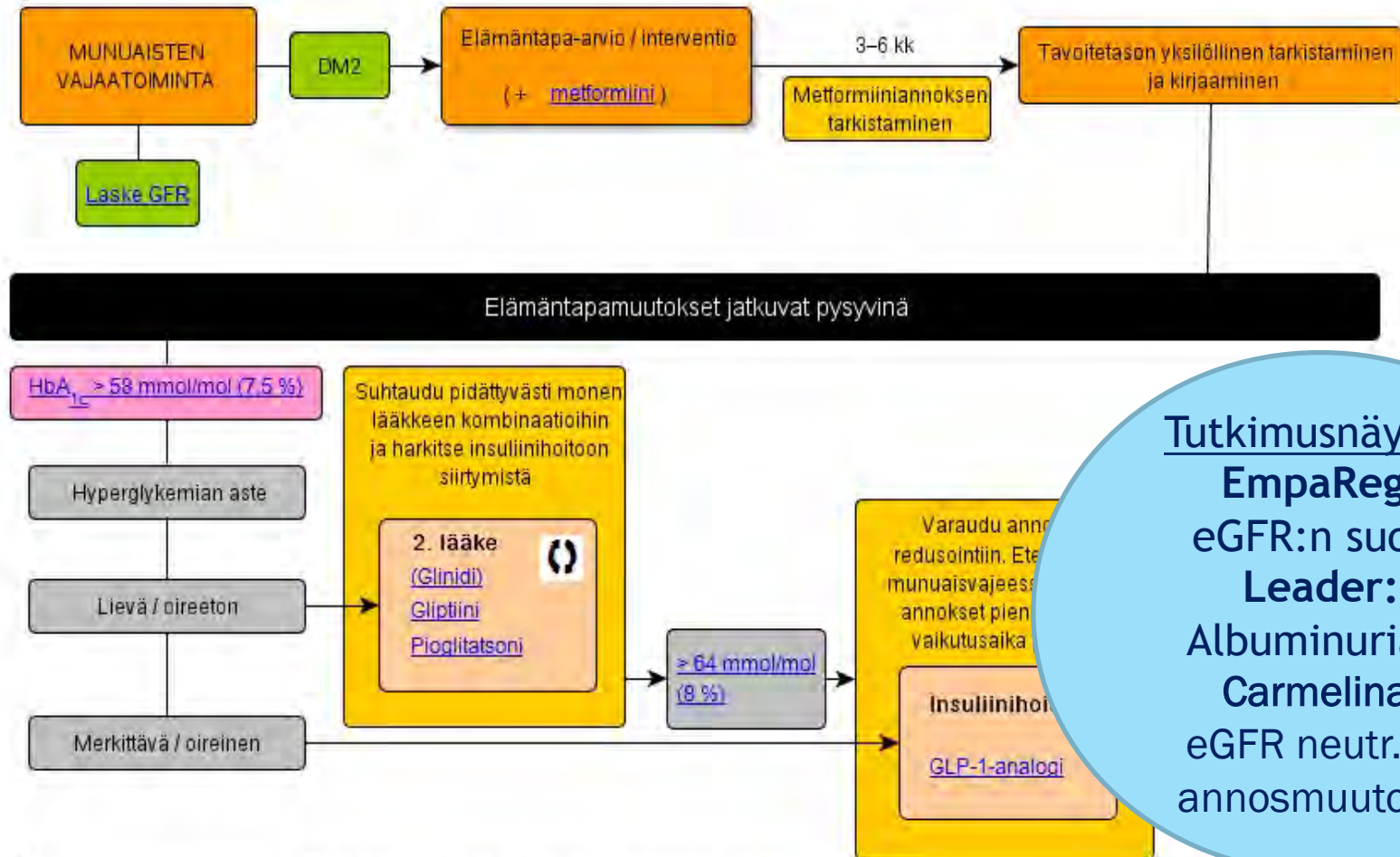
Krooninen diabetes > 10 v.

Lihava potilas

lääkäs potilas

Ammattikultajaja

Munuaisten vajaatoiminta



Ei suositusjärjestys, valitaan tilanteen mukaan (paasto- vai ateriahyperglykemia vallitseva)
Eri tablettilääkitysten teho suunnilleen toisiaan vastaava
Huomioi lääkitysten vasta-aiheet ja annosrajoitukset

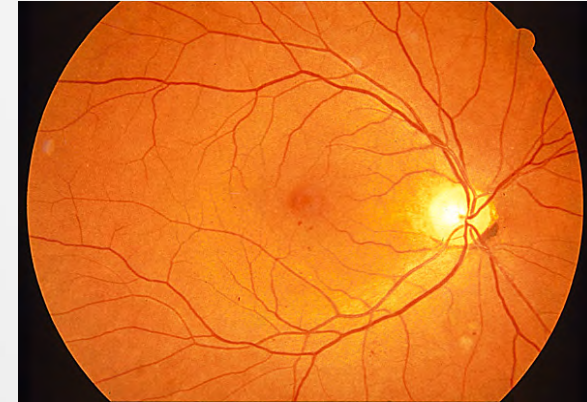
* Laskettu GFR 30–60 ml/min/1,73m²



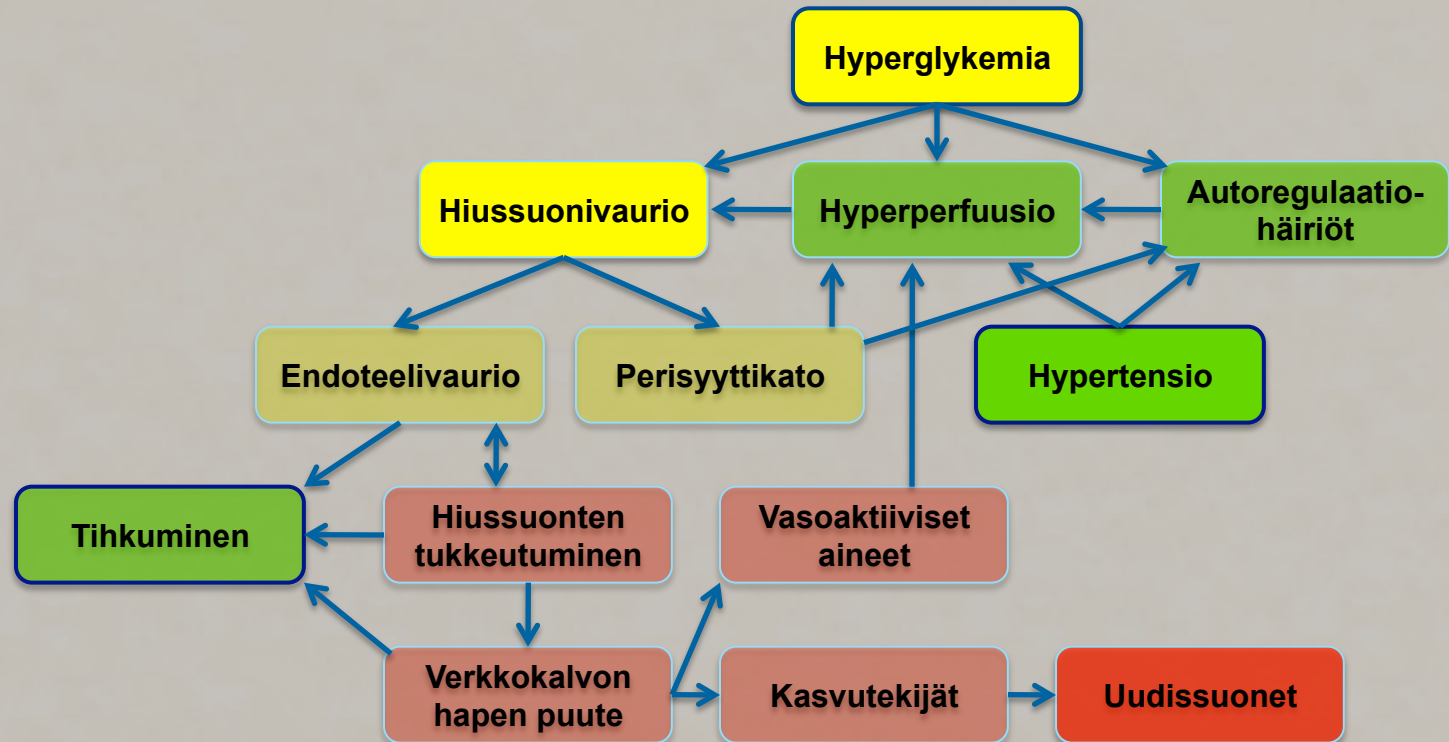
Diabeettinen retinopatia

Yli puolella silmänpohjamuutoksia 10 vuoden kuluessa

- Kuopiolaisessa tutkimuksessa retinopatiaa todettiin vajaalla 20 %:lla viiden vuoden ja 55 %:lla kymmenen vuoden kuluttua tyypin 2 diabeteksen toteamisesta*
- Pitkään oireeton, seulonta diagnoosivaiheessa ja yksilöllisesti 1-3 vuoden välein tai silmälääkärin ohjeen mukaan

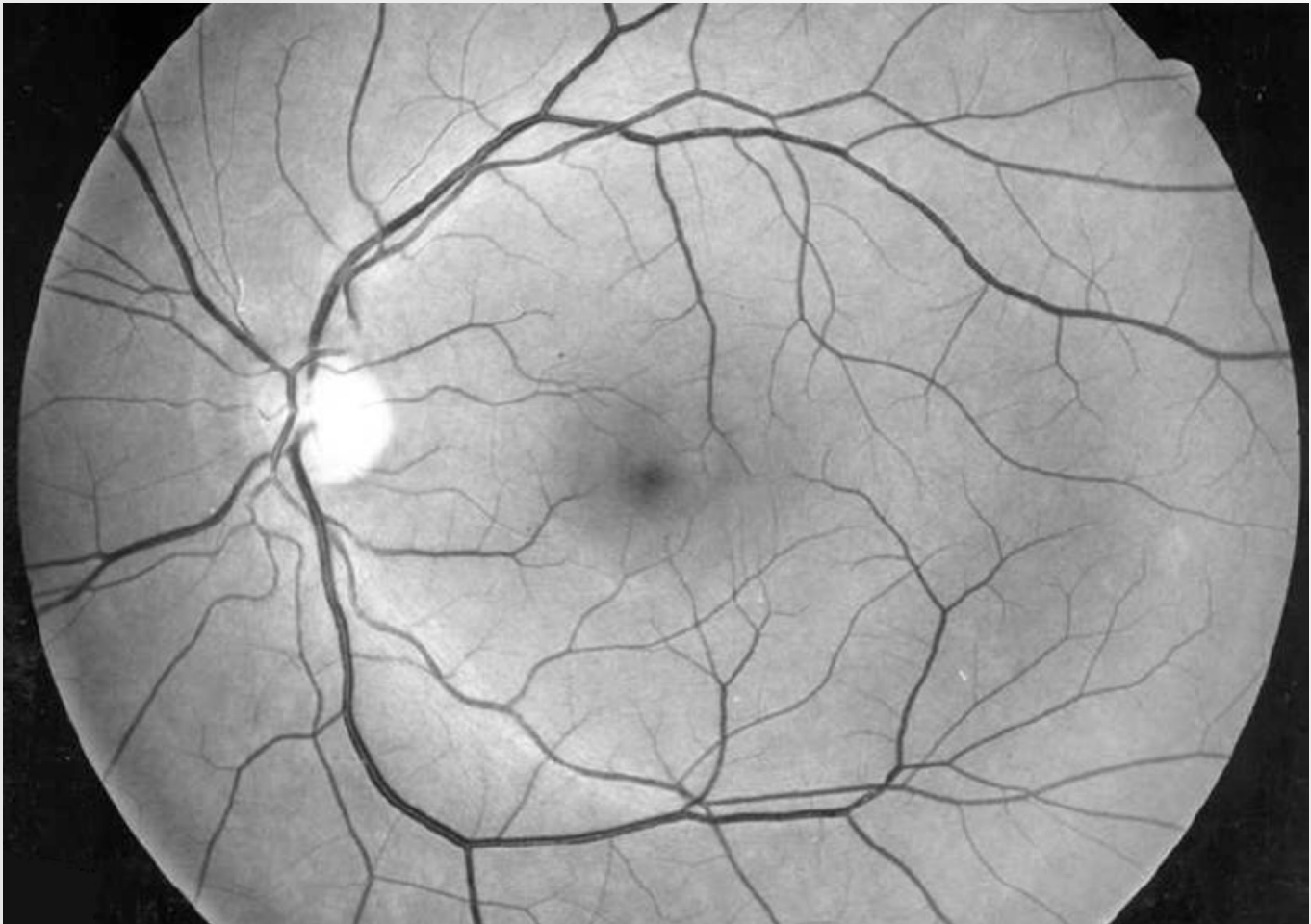


Patofysiologia



Taustaretinopatia:

Mikroaneurysmat (MA) ovat hiussuonten pullistumia. Ne näkyvät pieninä punaisina tai mustina pilkkuina ja ovat yleensä ensimmäinen merkki diabeettisesta retinopatiasta. *Käypä hoito -kuvat*



Taustaretinopatia, makulopatia - epäily makulaturvotuksesta.

Lipidikertymät ovat vaaleita tarkkarajaisia lipoproteiinikertymiä, jotka voivat näkyä yksittäisinä läiskinä, rengasmaisina muodostelmina tai laajoina kertyminä. Verkko-kalvon sisäiset verenvuodot näkyvät punaisina tai mustina täplinä. Pienimpiä ei aina ole helppo erottaa mikroaneurysmista.

Käypä hoito -kuvat



Vaikea taustaretinopatia ja makulaturvotus.

Liekkimäiset vuodot sijaitsevat hermosäiekerroksessa, tummat laikkumaiset syvällä verkkokalvossa. Valtimot kaventuneet ja risteysoireita.

Käypä hoito -kuvat



Proliferatiivinen retinopatia, makulaturvotus.

Verkkokalvon mikroinfarktit näkyvät vaaleina pumpulimaisina läiskinä. Valtimot kaventuneet ja valtimo-laskimosuhde alentunut arteriioskleroosin ilmentymänä.

Käypä hoito -kuvat



Proliferatiivinen retinopatia

Uudissuonet ovat hauraita ja voivat vuotaa verkkokalvon pinnalle (preretinaalinen vuoto) tai lasiaiseen

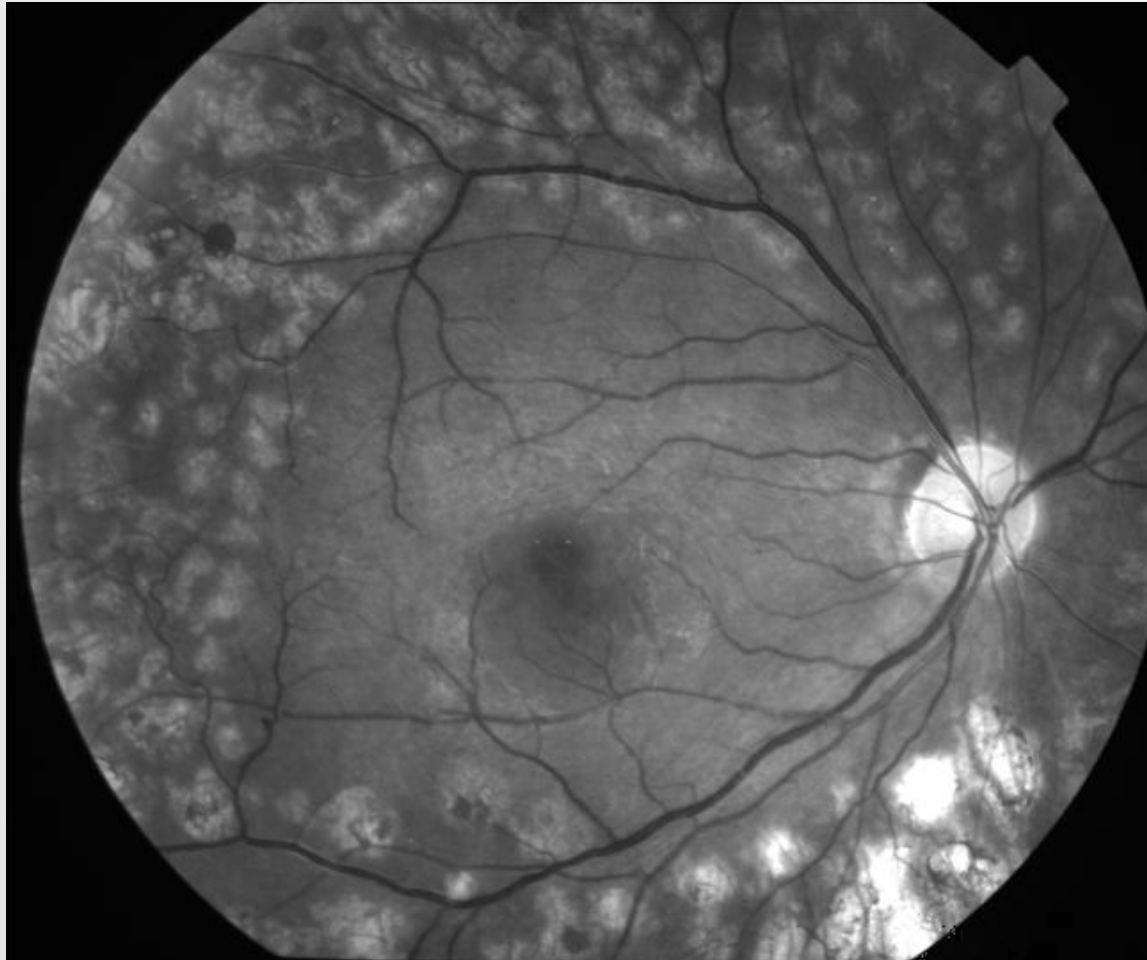
Käypä hoito -kuvat



Silmänpohja hajalaserhoidon jälkeen.

Vaikean taustaretinopatian ja proliferatiivisen retinopatian laserhoito vähentää retinopatian etenemistä, näön heikkenemistä ja lasiaisleikkausten tarvetta, mutta se voi aiheuttaa tai pahentaa makulaturvotusta.

Käypä hoito -kuvat



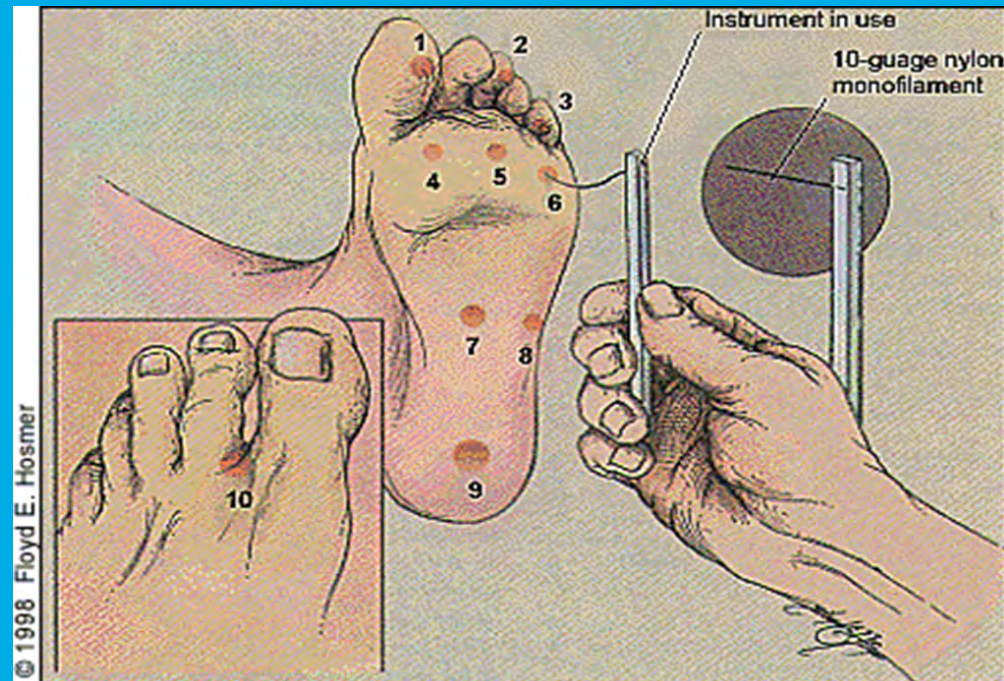
Retinopatian hoito

- Ehkäisy on tärkein hoito.
- Hyvällä glukoositasapainolla voidaan estää retinopatian ilmaantumista ja hidastaa jo todetun taudin etenemistä.
- Glukoositasapainon nopea paraneminen ja siirtyminen suun kautta otettavasta lääkityksestä insuliinihoitoon voi jouduttaa retinopatian etenemistä.
- Retinopatian etenemistä hidastaa myös hyvä verenpaine.
- Laserhoito
- Makulaturvotus: IV anti-VEGF-injektiot
- Vitrektomia

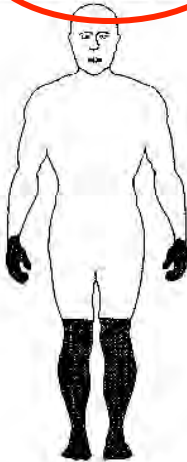
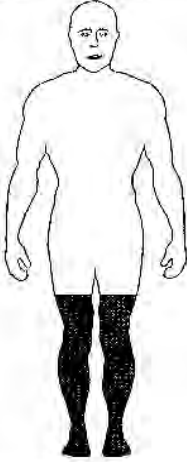
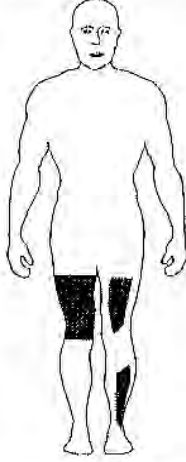
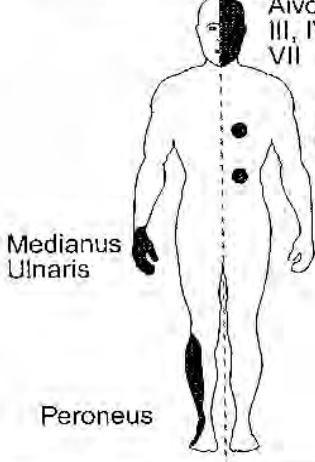


Diabeettinen neuropatia

polyneuropatia
autonominen neuropatia



Diabeettinen periferinen neuropatia ja yhteys autonomiseen neuropatiaan

Oireyhtymä	Sensomotorinen polyneuropatia	Akuutti kivulias neuropatia	Diabeettinen amyotrofia	Mononeuropatiat	
				Kompressio	Vaskulaarinen
Klininen kuva					
Tunnon heikentyminen	+ → ++	+	0	++	++
Kipu	0 → +++	+++	+ → +++	++	0 → ++
Jänneheijasteet	↓	↓	↓	+	+
Lihassetrofia ja -heikkous	0 → ++	+ → ++	+++	+ → ++	0 → ++
Autonomiset häiriöt	+ → ++	Voi esiintyä	Voi esiintyä	Voi esiintyä	Voi esiintyä
Esiintyvyys	Yleinen	Suhteellisen harvinainen	Suhteellisen harvinainen	Suhteellisen harvinainen	Suhteellisen harvinainen

Jos epäillään neuropatiaa oireiden taustalla, tulee seuraavin minimitutkimuksin sulkea muut syyt pois

- Lasko (useat krooniset perussairaudet)
- Verenkuva (anemiaan liittyvä neuropatia)
- Tyreotropiini (TSH)
- B12-vitamiini
- Folaatti
- Kreatiniini (munuaisten vajaatoimintaan liittyvä neuropatia)
- Gamma-glutamylitransferaasi (alkoholineuropatia)
- Pinneoireet tutkitaan ENMG:llä.

Neuropatian hoito

- Hyvä glukoositasapaino estää neuropatian ilmaantumista ja etenemistä sekä tyypin 1 A että tyypin 2 diabeteksessa A.
- Tupakoinnin lopetuksen tukeminen.
- Enintään kohtuullinen alkoholinkäyttö ja neuropatiaoireiden ilmaantuessa käytön lopettaminen
- ”Insuliinineuropatia”: korjaantuu 3-6kk
- Ilmaantuneen polyneuropatian hoitona mainittujen lisäksi:

Fysioterapia (jalkavoimistelu, TNS)

Lääkehoito kivun hoito:

Lääkehoito: kivun hoito

- Parasetamoli ja NSAID
 - HUOM! Eivät yleensä auta neuropatiakipuun
- Trisykliset masennuslääkkeet
 - ami- ja nortriptyleeni: Triptyl® 10-20mg ilt. ad 150mg ja Noritren®
 - Varo ortostatismi ja virtsaretentio
- SNRI-lääkkeet (*varsinkin jos samanaikainen masennus/ahdistuneisuus*)
 - duloksetiini: Cymbalta® 30mg ad 120mg
 - venlafaksiini: Efexor® ja geneeriset, 37,5mgx1-2 ad 225mg/vrk
- Epilepsialääkkeet
 - gabapentiini: Neurontin®+geneeriset 300mg ad 3600mg (annostelu x3/vrk)
 - pregabaliini: Lyrica® 25-50mg x1-2 ad 600mg
- Tramadoli 50mg ad 400mg (*ummetus*)
- Oksikodoni 10mgx2 ad 120mg (*ummetus*)
- Puuduttavat voiteet
 - Lidokaiini laastari/voidex3 (5%): teho~pregabaliini
 - Kapsaisiini: Qutenza®-laastari (max 4 laastaria/kerta, 30-60min; toisto kork. 3kk välein), toistaiseksi ei näyttöä diabeetikoilla

Autonominen neuropatia

1. gastropareesi
2. ripuli
3. gustatorinen hikoilu, alaraajojen hikoilu ↓
4. erektiohäiriö ja ejakulaatiohäiriö
5. rakon toimintahäiriöt
6. hypoglykemia-oireiden vaimeneminen
7. ortostatismi
8. takykardia
9. kivuton iskemia

Gastropareesin hoidosta

- DPP-4-estäjät ja GLP1-analogit hidastavat mahalaukun tyhjenemistä, jälkimmäiset ovat vasta-aiheisia gastropareesissa
- Muita hidastavia mm. opiaatit, trisykliset, antikoloneergit, fentiatsiinit
- Hoidossa **hyvä glukoositasapaino** on tärkeä, koska korkea glukoosi itsessään hidastaa mahalaukun tyhjenemistä ja pitkällä tähtäimellä lisää autonomisen neuropatian riskiä
- **Ruokavalio** pähkinäntuotossa: kuusi pientä ateriala päivässä, ei kuitulisää, rasvaa alle 40 g päivässä, hienonnetut ruoka-aineet, tarvittaessa nestemäiset täydennysravintovalmisteet. Konsultoi aina ravitsemusterapeuttia!
- **Metoklopramidia** (10 mg x3 po tai iv) voi käyttää korkeintaan 12 viikkoa tardiivin dyskinesian riskin takia
- **Erytromysiiniä** (50-250 mg x4 po tai 1-2 mg/kg x4 iv) käytetään yleensä vain kuuriluontoisesti hankalien, oireisten jaksojen aikana takyfylaksian takia

– Yllä mainitut vähentävät oireita 39-58%

Gastropareesin hoidosta

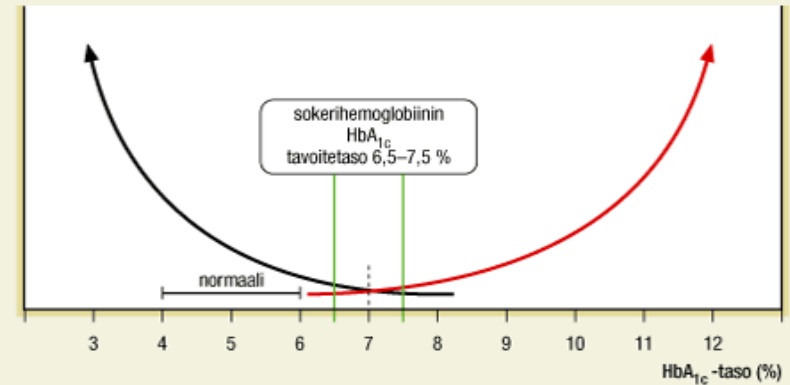
- Pahoinvointiin voi käyttää **proklooriperatsiinia** ja **serotoniiniantagonisteja**
- Prukalopridia (ummetuslääke, Resolor®) ja greliinianalogeja (sc x2/vrk; mahalaukun tyhj. nopeutui, oksentelu ↓ 58%) tutkitaan parhaillaan gastropareesin hoidossa.
- Kun kyseessä on pyloruksen toimintahäiriö, pylorukseen injisoitu **botuliini**, transpylorinen stentti, endoskooppinen pyloromyotomia ja kirurginen pyloroplastia voivat olla tulla kyseeseen
- Jejunumsyöttöletkulla ja gastrojejunostoomalla voidaan korjata ravitsemustilaa ja vähentää sairaalahoitoja vaikeassa gastropareesissa
- **Neurostimulaattorihoito** vähentää tehokkaasti pahoinvointia ja oksentelua ja sairaalahoidon tarvetta ja korjaa ravitsemustilaa ja glukoositasapainoa vaikeassa gastropareesissa mutta ei nopeuta mahalaukun tyhjenemistä. Vaikutus myös keskushermostoon afferenttien hermoratojen kautta.

Autonominen neuropatia

Oireeton hypoglykemia

hypoglykemia riski kasvaa

elinmuutosten riski kasvaa



- **Autonomiset oireet:** hikoilu, tykytys, vapina, näläntunne → oireet vaimenevat tai häviävät
- **Neuroglykopeniset:** sekavuus, käyttäytymis-muutokset, keskittymiskyvyttömyys, näkö- ja makuaistinhäiriöt
- Autonomisen neuropatian lisäksi taustalla voi olla liian tiukka hoitotasapaino (HbA_{1c} alle 6%) tai β -salpaajahoito
- Jos oireettomia, vakavia hypoglykemioita → tasapainon tilapäinen löyhdyttäminen → ainakin osalla adrenergiset varoitusoireet palautuvat

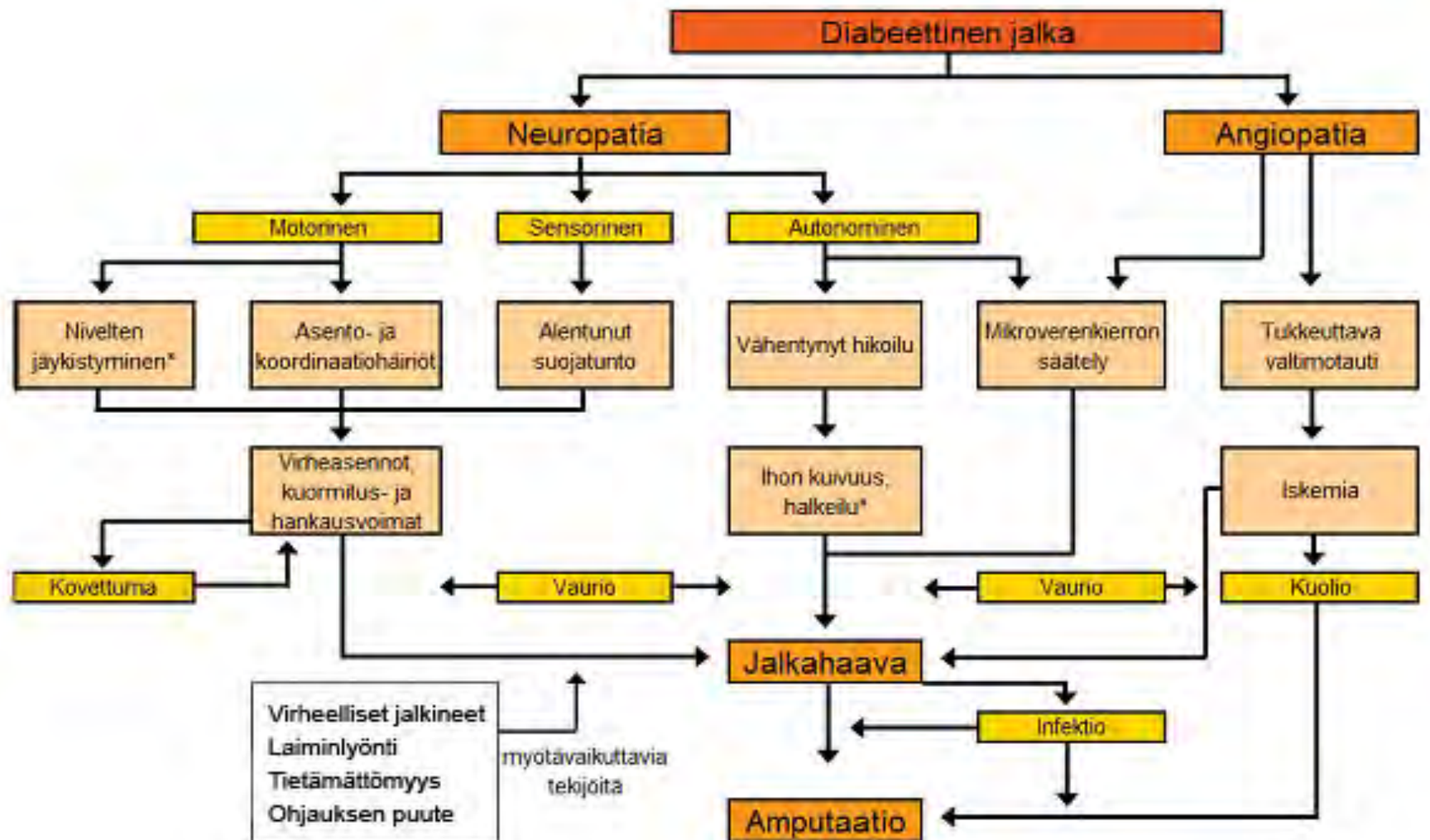
Miksi diabeetikon jalat ovat vaarassa?

RISKITEKIJÄT:

- neuropatia
- diabeteksen pitkä kesto (> 10 v)
- näkövammaisuus
- nefropatia
- iskemia
- asentovirheet
- huono glukoositasapaino
- miessukupuoli
- tupakointi
- aiempi jalkahaava
- huonosti istuvat kengät
- kävely paljain jaloin, vierasesine kengässä tai äkillinen hankaus.



Jalkahaavan patofysiologia



*Huom.
Hyperglykemia
aiheuttaa kudosten
jäykistymistä

DIABETEKSEN KOMPLIKAATIOIDEN ESTO

Hoida:

Lipidit

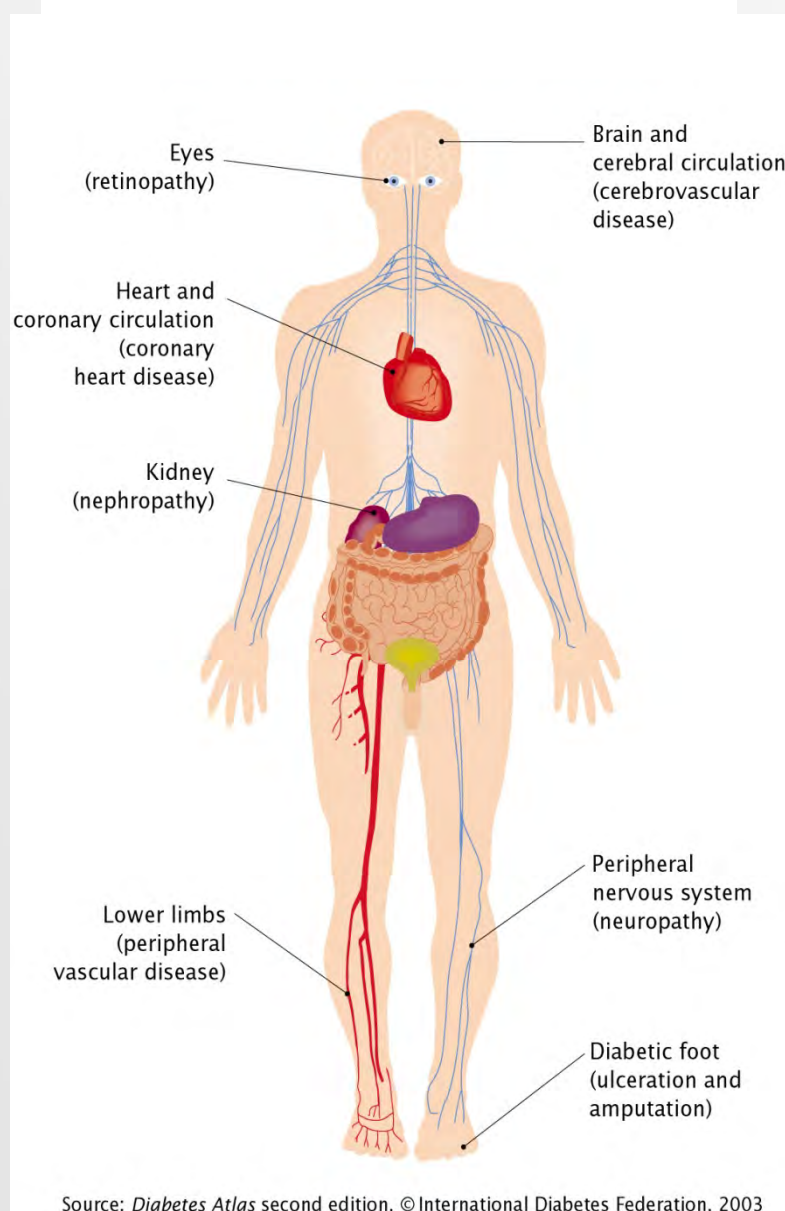
Verenpaine

Hyperglykemia

Ehkäise:

Tupakoimattomuus

Nefropatia



KIITOS ja MUKAVAA JOULUN ODOTUSTA!

