

Diabetestutkimussäätiön
vuosikertomus 2004

2004



DIABETESTUTKIMUSSÄÄTIÖ
STIFTELSEN FÖR DIABETESFORSKNING

Sisällys

Diabetestutkimuksessa riittää haasteita	3
Insuliinineritystä säätelevät geenit ja tyypin 2 diabetes: kyntämätön sarka	4
FinnDiane tutkii diabeteksen lisäsairauksia	7
Diabetestutkimussäätiön toimintakertomus 1.1.–31.12.2004	10
Säätiön varainhankinta ja sijoitustoiminta	12
Diabetestutkimussäätiön hallintoelimet 2004	13
Tuloslaskelma	14
Tase	15
Tilintarkastuskertomus	16
Diabetestutkimussäätiön toiminta-ajatus	17
Diabetestutkimussäätiön vuoden 2004 lahjoittajat	18
Diabetestutkimussäätiön rahastot	19

Diabetestutkimuksessa riittää haasteita

DIABETES on nopeasti yleistymässä sekä maailmanlaajuisesti että Suomessa. Pääosin tämä johtuu tyyppin 2 (aikuistyyppin) diabeteksen yleistymisestä. Keskeiset syyt taudin räjähdysmäiseen kasvuun ovat väestöjen lihominen ja vähäinen liikunta. Suomessa diabeetikoiden lukumäärän arvellaan nousevan yli 300 000:n seuraavien 10–15 vuoden kuluessa. Meillä tähän haasteeseen on herätty. Diabeteksen ehkäisyn ja hoidon kehittämisohjelman (DEHKO) keskeinen tavoite on pysäyttää diabeteksen yleistyminen. Kehittämisohjelma on valtava, ja siihen liittyy myös tyyppin 2 diabeteksen ehkäisyohjelma. Ehkäisyohjelmaa viedään käytäntöön viidessä sairaanhoitopiirissä, ja sen vaikutuspiirissä on noin 1,5 miljoonaa suomalaista.

Ohjelmalla pyritään vaikuttamaan koko väestön terveyskäyttäytymiseen. Toinen keskeinen lähestymistapa on suuren riskin yksilöiden tunnistaminen ja ehkäisevien toimenpiteiden käynnistäminen. Työ kohdistuu yksilöiden terveydentilan kohentamiseen, mutta ketään ei pakoteta muuttamaan elämäntapojaan. Sitähän suomalaiset arvostavat.

DEHKO ja tyyppin 2 diabeteksen ehkäisyohjelma perustuvat tutkittuun tietoon. Meillä on vahva näyttö siitä, että tyyppin 2 diabetesta voidaan ehkäistä muuttamalla elämäntapoja. Uusimmat tiedot suomalaisesta tyyppin 2 diabeteksen ehkäisy tutkimuksesta (DPS:n seuranta-aineisto) osoittavat, että ehkäisyohjelmilla voidaan päästä pysyviin tuloksiin. Tuloksilla on merkittävä kansanterveydellinen ja taloudellinen merkitys. Kun diabeteksen ilmaantuvuus vähenee puoleen, säästää se merkittävästi myös yhteiskunnan lääkekustannuksia. Diabetestutkimuksella on suora yhteiskunnallinen vaikutus.

Tyyppin 1 diabeteksen tutkimus on Suomessa myös mitä kansainvälisintä. Meillä on käynnissä tämän diabetestyyppin ehkäisymahdollisuuksia selvittäviä tutkimuksia. Haasteet ovat kuitenkin eri luokkaa kuin tyyppin 2 diabeteksen tutkimuksissa. Taudin perussyty ovat edelleen osittain pimennossa, vaikka uutta tietoa on tullut runsaasti. On kuitenkin syytä uskoa, että lähivuosina tyyppin 1 diabeteksen ehkäisy on mahdollista. Tarvitaan paljon lisätutkimusta. Suomalaista diabetestutkimusta ei ainakaan voi moittia haasteellisuuden puutteesta. Rima on nostettu korkealle:

voidaanko tyyppin 1 diabetesta ehkäistä? Suomalainen diabetestutkimus on kantanut myös kortensa kekoon, kun puhutaan tyyppin 1 diabeteksen periytyvyydestä tai esimerkiksi virusten ja ravintotekijöiden merkityksestä diabeteksen synnyssä. Myös haiman beetasolujen tutkimus ja kantasolututkimus ovat tuoneet uutta tietoa taudin perussyistä.

Tuoreet tiedot osoittavat, että tyyppin 1 diabeteksen hoitotasapaino ei ole korjaantunut enää viime vuosina. Tulos tuntuu yllättävältä, kun hoitokeinot ja diabeteksen seurantamahdollisuudet ovat parantuneet. Joku voi kysyä, ovatko hoitojärjestelmämme enää iskussa. Tyyppin 1 diabeteksen hoito on elämän ikäinen urakka. Hyvä hoito säästää terveydenhuollon kustannuksia. Taudin hoito on syytä keskittää osaaviin käsiin, ja hoitotiimin osaamista tulee korostaa. Tarvitaan myös tutkimusta hoitojärjestelmistämme, muutoin olemme ”mututuntuman” varassa.

Diabetestutkimussäätiö tukee omalta osaltaan korkeatasoista diabetestutkimusta maassamme, ja sen mahdollisuudet tukea alan tutkimusta ovat oleellisesti parantuneet. Tutkijat myös arvostavat saamiaan apurahoja, jotka ovat erittäin haluttuja. Säätiö on omalta osaltaan jämäköittänyt toimintaansa, muun muassa laatu järjestelmäänsä kehittämällä. Säätiön varallisuutta on hoidettu huolellisesti, mikä on mahdollistanut sen, että jaettava apurahamäärä on ollut jatkuvassa nousussa.

Kiitokset kaikille säätiön työhön osallistuneille ja onnea diabetestutkijoille, joiden kautta säätiön tarkoitusperät Suomessa toteutuvat.



*Matti Uusitupa
professori, rehtori*

Diabetestutkimussäätiön hallituksen puheenjohtaja

Insuliinineritystä säätelevät geenit ja tyypin 2 diabetes: kyntämätön sarka

Markku Laakso, professori
Kuopion yliopistollinen keskussairaala,
sisätautien klinikka

DIABETES yleistyy kaikkialla maailmassa kiihtyvällä vauhdilla. Seuraavien 15 vuoden aikana diabeetikkojen määrä kaksinkertaistuu maailmassa, myös Suomessa. Koska noin 90 prosenttia diabeetikoista sairastaa tyypin 2 diabetesta, ”diabetesepidemia” tarkoittaa tyypin 2 diabeteksen voimakasta yleistymistä. Mistä tyypin 2 diabeteksen epidemia johtuu? Tyypin 2 diabetes on selvästi perinnöllinen sairaus, mutta toisaalta taudin puhkeamiseen tarvitaan paitsi alttiusgeenejä, myös ympäristövaikutuksia ja elintapojen muutoksia. Alttiusgeenien muutos vaatii vuosisatoja, jopa vuosituhansia. Tähän verrattuna elinympäristömme ja elintapamme ovat olennaisesti muuttuneet vasta parin viime vuosikymmenen aikana. Lihavuus on väestössä yleistynyt, liikunta vähentynyt ja ruokavalioimme on muuttunut yhä epäterveellisempään suuntaan: esimerkiksi runsas kalorimäärä, tyydyttyneiden rasvojen runsas käyttö, kuitujen vähäisyys. Geenien ja elintapojemme yhteisvaikutuksesta onkin aihetta etsiä syytä tyypin 2 diabeteksen aikapommiin.

Mitä monogeeniset diabetesmuodot ovat opettaneet diabeteksen genetiikasta?

Jo vuosikymmeniä on tiedetty, että tyypin 2 diabetes on periytyvä sairaus, mutta se ei periydy Mendelin sääntöjen mukaan, mikä tekee tämän sairauden geneettisen tutkimuksen erittäin vaikeaksi. Tämän vuoksi ei ole yllätys, että ensimmäiset tutkimukset keskittyivät monogeenisten diabetesmuotojen tutkimukseen. Jo 1960-luvulla löydettiin perheitä, joissa diabetes periytyi Mendelin sääntöjen mukaan autosomissa dominantisti. Nämä diabeetikot eivät kuitenkaan muistuttaneet tavallisia tyypin 2 diabeetikkoja, vaan he sairastuivat usein varsin nuorina (alle 20-vuotiaina), olivat pääsääntöisesti normaalipainoisia ja heillä todettiin insuliinin erityksen häiriö. Kuitenkin vasta vuonna 1992 ensimmäinen tämän sairauden eli MODY-diabeteksen (Maturity Onset Diabetes of the Young), geenivirhe löydettiin glukokinaasia koodaavasta geenistä. Sitten MODY-diabetesta aiheut-

tavia geenejä on löytynyt viisi lisää. Nämä ovat kaikki ns. tumareseptorigenejä (esim. HNF-1 α , HNF-1 β , HNF-4 α), jotka säätelevät useiden muiden geenien toimintaa. Kuvasimme vuonna 2000 mutaation (E1506K) sulfonyyliureareseptori 1-geenissä, joka säätelee β -solussa insuliinineritystä (1). Tämä mutaatio aiheuttaa vastasyntyneellä insuliinin tavallista suurempaa eritystä eli hyperinsulinemiaa ja liian matalaa verensokeripitoisuutta eli hypoglykemiaa, mutta keski-iässä se johtaa diabetekseen insuliinipuutteen seurauksena. Mutaation periytymistapa on autosomaalinen dominantti. Tämä mutaatio ja sen aiheuttama diabetes täyttävät MODY-diabeteksen kriteerit, joskin sairastumisikä on poikkeuksellisen korkea (2).

Mitkä geenivirheet altistavat tyypin 2 diabetekselle?

Tyypin 2 diabeteksen genetiikan selvittäminen on osoittautunut tavanomaista vaikeammaksi. Tämän lisäksi tyypin 2 diabeteksen ”tavallinen muoto” johtuu useista geenivirheistä ja niiden vuorovaikutuksesta keskenään ja ympäristön ja elintapojen kanssa. Tätä päätelmää tukevat noin 30 koko ihmisen genomien kattavaa kartoitusta. Näissä tutkimuksissa ei ole löytynyt tyypin 2 diabeteksen valtageeniä eikä ylipäättänsä sellaisia kromosomikohtia, joihin tyypin 2 diabetes yleisesti paikantuisi eri väestöissä. Tämä voi toisaalta osoittaa, että tyypin 2 diabetes johtuu eri väestöissä eri geeneistä, mikä tekee tämän sairauden genetiikan tutkimuksen entistä vaikeammaksi.

Vallalla oleva käsitys tyypin 2 diabeteksen synnystä on se, että tämän sairauden primaarinen häiriö on insuliinin puutteellinen vaikutus kohdekudoksissa ja kohdesoluissa, ns. insuliiniresistenssi. Diabetes syntyy, kun haima ei enää pysty kompensoimaan insuliiniresistenssin vaatimaa korkeata insuliinineritystä. Ensimmäinen tyypin 2 diabeteksen altistegeeni säätelee insuliinin vaikutuksia kohdekudoksissa.

Kuvasimme ensimmäisinä vuonna 1988, että ns. PPAR- γ 2-geenin yleinen polymorfia (Pro12Ala) liittyy tyypin 2 diabeteksen riskiin ja insuliinierkkyyteen (3). Sitten tämä havainto on varmennettu useissa muissa tutkimuksissa. Toinen geeni, jonka yleinen polymorfia (E23K) liittyy diabetesriskiin, on ATP-

riippuvainen kaliumkanavageeni, Kir6.2. Tämä geeni säätelee insuliinin eritystä haiman β -soluista. Ensimmäinen positionaalisella kloonauksella löydetty geeni, Calpain-10 (NIDDM1-geeni), on antanut ristiriitaisia tuloksia eri väestöissä. Joissakin väestöissä tyyppin 2 diabeteksen yhteys Calpain-10-geeniin on osoitettu, mutta toisissa väestöissä yhteyttä ei ole löydetty. Mekanismit, joilla Calpain-10-geenin variantit aiheuttavat tyyppin 2 diabetesta, ovat jääneet epäselviksi, mutta tämä geeni saattaa säädellä sekä insuliinierkkyyttä että insuliinin eritystä.

Uusien geenien etsimiselle on edelleenkin tilaus. Omat tutkimuksemme osoittavat, että muun muassa adiponektiinigeeni saattaisi olla tyyppin 2 diabetesriskiin liittyvä geeni (4), mutta lisätutkimuksia tarvitaan.

Interventiotutkimukset: uusi mahdollisuus tutkia tyyppin 2 diabeteksen genetiikkaa

Tyyppin 2 diabeteksen genetiikan tutkimukset ovat paljolti perustuneet poikkileikkaustutkimuksiin, joissa on verrattu eri geenivarianttien tai niistä muodostettujen haplotyyppien esiintyvyyden eroja tyyppin 2 diabeetikoilla ja kontrollihenkilöillä. Tällä tutkimusasetelmalla on kuitenkin rajoituksensa. Tyyppin 2 diabeetikkojen ennuste on huono sydänsairauksien suuren riskin takia, ja eri diabeetikkoaineistot saattavat olla varsin epäedustavia kuolleisuuteen liittyvien seikkojen vuoksi. Useimmissa tutkimuksissa kontrolliväestölle ei ole tehty oraalista glukoosirasituskoetta, jolloin kontrolliväestössä saattaa esiintyä eriasteisia glukoosiaineenvaihdunnan häiriöitä, mitkä tekevät vaikeaksi löytää tyyppin 2 diabetesriskiin liittyviä geenivariantteja. Lisäksi poikkileikkaustutkimukset ovat olleet varsin pieniä, jolloin niiden tilastollinen voima on ollut huono. Ainoastaan prospektiiviset tutkimukset voivat selvittää, mitkä geneettiset muutokset todella liittyvät tyyppin 2 diabeteksen riskiin. Ideaalisin tutkimusasetelma on prospektiivinen interventiotutkimus, koska näissä tutkimuksissa voidaan lisäksi selvittää sitä, miten ympäristö tai elintavat vaikuttavat tyyppin 2 diabeteksen riskiin.

Suomalainen diabeteksen interventiotutkimus, the Finnish Diabetes Prevention Study (DPS), osoitti, että tehokkailla elämäntapamuutoksilla voidaan saada aikaan 58 prosentin väheneminen uusien tyyppin 2 diabetestapausten ilmaantumisessa (5). Tämän tuloksen varmisti amerikkalainen tutkimus (6). Tässä tutkimuksessa elintapamuutokset vähensivät tyyppin 2 diabeteksen riskiä myös 58 prosenttia ja metformiini 31 prosenttia. Kolmas interventiotutkimus, ns. STOP-

NIDDM -tutkimus osoitti, että akarboosi vähentää 25 prosenttia tyyppin 2 diabeteksen riskiä (7).

Edellä mainitut interventiotutkimukset ovat antaneet ja antavat vastedes erittäin tärkeää lisätietoa tyyppin 2 diabeteksen genetiikasta.

DPS-tutkimuksesta saadaan tietoa siitä, mikä on eri geenien ja elintapojen muutoksen yhteisvaikutus tyyppin 2 diabeteksen riskin kannalta. STOP-NIDDM-tutkimus taas vastaa kysymykseen, onko geenien ja diabeteksen hoidossa käytettävän lääkkeen välillä yhteisvaikutusta tyyppin 2 diabeteksen riskin suhteen.

Mitä näistä tutkimuksista olemme oppineet? DPS-tutkimuksesta tehdyt geneettiset analyysit ovat osoittaneet muun muassa sen, että henkilöt, joilla on PPAR- γ 2-geenin 12Ala-alleeli, reagoivat erityisen hyvin elintapamuutoksiin. Interventioyhmässä ei kenellekään, joilla oli Ala12Ala-genotyyppi, kehittynyt diabetesta (8). Koska 12Ala-alleeli on diabeteksen suhteen suojaava tekijä, merkitsee tutkimustulos sitä, että suojavaikutus voi paljolti johtua edullisesta geenin ja elintapojen vaikutuksen välisestä yhteisvaikutuksesta. Samanlaisia tuloksia on saatu myös muiden geenien suhteen (hepaattinen lipaasi, tuumorinekroositekijä alfa) (9,10). Toisin sanoen näyttää siltä, että elintapamuutokset parantavat ennen muuta ”suojaavien” genotyyppien tehoa diabeteksen ehkäisyssä.

STOP-NIDDM -tutkimuksen geneettiset analyysit ovat olleet mielenkiintoisella tavalla erilaisia. PPAR γ 2-geenin Pro12Pro-genotyyppi lisäsi tyyppin 2 diabeteksen riskiä, mutta akarboosin sairastumisriskiä vähentävä vaikutus kohdistuikin nyt tähän riskigenotyyppiin eikä 12Ala-alleeliin (11). Samanlaisia tuloksia saimme adiponektiinigeenin suhteen (4). Näin ollen tyyppin 2 diabetesta ehkäisevä vaikutus näyttää olevan erilainen sen mukaan, onko kyse tyyppin 2 diabeteksen ehkäisyssä elintapamuutoksilla tai lääkkeellä. Mekanismin erilaisuus saattaa viitata siihen, että elintapojen ja lääkehoidon yhdistäminen tarjoisi erityisen hyvän suojan tyyppin 2 diabeteksen ehkäisyssä.

Insuliinieritystä säätelevät geenit ovat tärkeitä tyyppin 2 diabeteksen riskigenejä

Vallitseva käsitys tyyppin 2 diabeteksen synnystä on se, että tämän sairauden ensisijainen häiriö on insuliiniresistenssi ja insuliinierityksen häiriöt tulevat ratkaiseviksi taudin puhkeamishetkellä. Geneettiset analyysit varsinkin DPS-tutkimuksen aineistosta ovat asettaneet tämän käsityksen kyseenalaiseksi. Insuliinin signaalintia säätelevät geenit eivät liittyneet tyyppin 2 diabeteksen riskiin (12), mutta useat insuliinieritystä

säätävät geenit, kuten sulfonyyliureareseptori 1 ja Kir6.2, ovat osoittautuneet tärkeiksi riskigeeneiksi (13). Lisäksi olemme löytäneet vielä julkaisemattomassa tutkimuksessamme insuliinin eritystä säätelevän geenin, joka lisää huomattavasti tyyppin 2 diabetekseen sairastumisen riskiä.

Nämä havainnot viittaavat siihen, että meidän pitäisi ehkä tarkistaa käsitystämme tyyppin 2 diabeteksen synnystä ja keskittyä entistä enemmän insuliinin eritystä sääteleviin geneihin. Näin ollen interventiotutkimuksiin liittyvä tyyppin 2 diabeteksen genetiikka on antanut uuden suunnan tutkimuksille. Tulevat vuodet kertovat, johtaako tämä tie uusiin tärkeisiin havaintoihin.

VIITTEET

- Huopio H, Reimann F, Ashfield R, Komulainen J, Lenko H-L, Rahier J, Vauhkonen I, Kere J, Laakso M, Ashcroft F, Otonkoski T: Dominantly inherited hyperinsulism caused by a mutation in the sulphonylurea receptor type 1. *J Clin Invest* 106:897-906, 2000.
- Huopio H, Otonkoski T, Vauhkonen I, Reimann F, Ashcroft FM, Laakso M: A new subtype of autosomal dominant diabetes attributable to a mutation in the gene for sulphonylurea receptor 1. *Lancet* 361:301-307, 2003.
- Deeb SS, Fajas L, Nemoto M, Pihlajamäki J, Mykkänen L, Kuusisto J, Laakso M, Fujimoto W, Auwerx J: A Pro12Ala substitution in PPAR₂ associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. *Nature Genetics* 20:284-287, 1998.
- Zacharova J, Chiasson JL, Laakso M for the STOP-NIDDM Study Group: The common polymorphisms (SNP +45 and SNP +276) of the adiponectin gene predict the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: the STOP-NIDDM trial. *Diabetes* 54:893-899, 2005.
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M for the Finnish Diabetes Prevention Study Group. *New Engl J Med* 344:1343-1350, 2001.
- The Diabetes Prevention Program Research Group. *New Engl J Med* 346:393-403, 2002.
- Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, for the STOP-NIDDM Trial Research Group: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 359:2072-2077, 2002.
- Lindi V, Uusitupa M, Lindström J, Louheranta A, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Tuomilehto J for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Association of the Pro12Ala polymorphism in the PPAR_{gamma2} gene with 3-year incidence of type 2 diabetes and body weight change in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 51:2581-2586, 2002.
- Todorova B, Kubaszek A, Pihlajamäki J, Lindström J, Eriksson J, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Tuomilehto J, Uusitupa M, Laakso M: The G-250A promoter polymorphism of the hepatic lipase gene predicts the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: The Finnish Diabetes Prevention Study. *J Clin Endocrinol Metab* 89:2019-2023, 2004.
- Kubaszek A, Pihlajamäki J, Komarovski V, Lindi V, Lindström J, Eriksson J, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Tuomilehto J, Uusitupa M, Laakso M: Promoter polymorphisms of the TNF- α (G-308A) and IL-6 (C-174G) genes predict the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes. *The Finnish Diabetes Prevention Study. Diabetes* 52:1872-1876, 2003.
- Andrulionyte L, Zacharova J, Chiasson JL, Laakso M for the STOP-NIDDM Study Group: Common polymorphisms of the PPAR_{g2} (Pro12Ala) and PGC-1 α (Gly482Ser) genes are associated with the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes in the STOP-NIDDM trial. *Diabetologia* 47:2176-2184, 2004.
- Laukkanen O, Pihlajamäki J, Lindström J, Eriksson J, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Tuomilehto J, Uusitupa M, Laakso M: Common polymorphisms in the genes regulating the early insulin signalling pathway: effects on the weight change and the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes. *The Finnish Diabetes Prevention Study. Diabetologia* 47:871-877, 2004.
- Laukkanen O, Pihlajamäki J, Lindström J, Eriksson J, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Tuomilehto J, Uusitupa M, Laakso M for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Polymorphisms in the SUR1 (ABCC8) and Kir6.2 (KCNJ11) genes predict the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes. *The Finnish Diabetes Prevention Study. J Clin Endocrinol Metab* 89:6286-6290, 2004.

FinnDiane tutkii diabeteksen lisäsairauksia

*Per-Henrik Groop, LKT, sisätautiopin dosentti
FinnDiane-tutkimuksen vastuullinen tutkija
Folkhälsanin tutkimuskeskus
Helsingin yliopistollinen keskussairaala*

DIABETES monine kasvoineen ja lisäsairauksineen on yleisimpiä kansantautejamme ja kansantaloudelle merkittävä rasite. Diabeteksen hoidon kustannukset ovat lähes 12 % maamme terveydenhuollon kokonaiskustannuksista, vaikka diabeetikoiden osuus väestöstä on vain 4 %. Lisäksi diabetes yleistyy huolestuttavasti epidemian tavoin. Kasvu johtuu ennen kaikkea tyyppin 2 diabeteksen lisääntymisestä, ja tämä taas liittyy kiinteästi ylipainon ja lihavuuden yleistymiseen. Korkeat hoitokustannukset nivoutuvat vahvasti diabeteksen aiheuttamiin lisäsairauksiin eli munuaissairauteen (nefropatiaan), verkkokalvosairauteen (retinopatiaan), hermovaurioon (neuropatiaan) sekä sydän- ja verisuonisairauksiin (makroangiopatiaan). Näin ollen lisäsairauksien ennaltaehkäisy ja hoito on ensisijaisen tärkeää diabetesta sairastavien henkilöiden hyvinvoinnin ylläpitämiseksi sekä yhteiskunnalle aiheutuneiden korkeiden kustannusten kurissa pitämiseksi.

FinnDiane on maanlaajuinen monikeskus-tutkimus

FinnDiane on maanlaajuinen monikeskustutkimus, jonka tavoitteena on tunnistaa perintö- ja ympäristötekijöiden joukosta diabeteksen lisäsairauksille altistavia riskitekijöitä. Nimi FinnDiane on lyhennys englanninkielisestä nimestä The Finnish Diabetic Nephropathy Study. Tutkimus alkoi marraskuussa 1997, ja projektiin osallistuu 91 keskusta ympäri Suomea (16 keskussairalaa, 4 yliopistosairalaa, 26 aluesairalaa ja 45 terveystakeskusta). Keskuksissa diabetesta sairastavien henkilöiden hoidosta vastaavat lääkärit ja hoitajat ovat FinnDiane-projektille erityisen tärkeitä, koska he rekrytoivat ja tutkivat projektiin osallistuvat potilaat. Tiedot ja potilasnäytteet käsitellään ja analysoidaan Helsingissä Folkhälsanin tutkimuskeskuksessa ja Helsingin yliopistollisessa keskussairaalassa, jossa projektiin osallistuu yhteensä 30 tutkijaa ja hoitohenkilökuntaan kuuluvaa.

FinnDiane laajenee

Kaikista Suomen 30 000 tyyppin 1 diabeetikosta FinnDiane-projektin tavoitteena on tutkia noin 6 000 henkilöä eli peräti 20 % kaikista Suomen tyyppin 1 diabeetikoista sekä heidän lähisukulaisiaan. Tähän mennessä diabeetikkoja on tutkittu noin 4 500 (15 %) ja heidän sukulaisiaan noin 2 500. Tutkimuksen kruunaa vuonna 2004 alkanut potilaiden seuranta-vaihe.

Mitä FinnDianessa tutkitaan?

Koska lisäsairaudet aiheutuvat mitä todennäköisimmin ympäristö- ja perintötekijöiden yhteisvaikutuksesta (interaktiosta), molempien tutkiminen ja tunteminen on erityisen tärkeää. Tämän vuoksi FinnDiane-projektissa kerätään laajalti tietoja myös elämäntavoista, kuten liikunnasta, tupakoinnista, ruokailutottumuksista ja elämäntilanteesta. Näiden tietojen yhdistäminen sekä kliinisiin että erilaisista geeni-analyyseista saatuihin tutkimustuloksiin tulee antamaan paljon uutta tietoa lisäsairauksien syntymekanismista.

Nefropatia eli diabeettinen munuaissairaus on FinnDianen painopisteenä. Syynä on se, että nefropatiaan liittyy jopa 37-kertaisesti kohonnut ennenaikaisen kuoleman riski sydän- ja verisuonisairauksista johtuen. Lisäksi diabeettista nefropatiaa sairastavilla henkilöillä tavataan muita useammin vakavia lisäsairauksia, kuten proliferatiivinen retinopatia ja autonominen neuropatia. Toistaiseksi emme tiedä, miksi vain kolmasosalle diabeetikoista kehittyy vakavia lisäsairauksia. Arvellaan, että perintötekijöillä on suuri merkitys niiden synnyssä, koska komplikaatiot näyttävät kasautuvan tiettyihin perheisiin.

Diabeettisen nefropatian hoitotavoitteet ovat yhä saavuttamatta

Suomen Diabetesliitto julkaisi diabeettisen nefropatian hoito-ohjeet vuonna 1991 ja 1996. Ohjeissa painotettiin erityisesti verenpaineen hoidon, sokeritasapainon, tupakoinnin lopettamisen ja tiettyjen verenpainelääkkeiden (ACE:n estäjien) käytön tärkeyttä. FinnDiane-aineiston avulla tutkittiin miten hoitotavoitteet toteutuvat Suomessa. Tulos on hälyttävän

huono ja kielii siitä, että diabeettisen nefropatian hoito Suomessa ei ole optimaalinen. Ainoastaan 20 %:lla nefropatiaa sairastavista diabeetikoista verenpaine oli tavoitetasolla eli alle 130/85 mmHg. Kun otetaan huomioon, että verenpaineen optimaalinen hoito on nefropatian etenemisen kannalta ensisijaisen tärkeätä, tämän tiedon pitäisi johtaa toimenpiteisiin. Tulosta heikentää entisestään se, että verenpaineen tavoitetasoon pitäisi uuden tiedon valossa olla vieläkin alhaisempi eli alle 125/75 mmHg. FinnDiane osoitti myös, että nefropatiaa sairastavat diabeetikot tupakoivat yleisesti, jopa useammin kuin muu väestö. Hyvä sokeritasapaino (HbA1c alle 7.5 %) oli harvinaisempaa nefropatiaa sairastavilla ja koko aineistossa vain joka neljäs oli saavuttanut tavoitteen (1).

Diabeetikoiden verisuonet jäykistyvät varhain

Pulssipaine, eli systolisen ja diastolisen verenpaineen ero, nousee odotetusti iän myötä ja kuvaa verisuonten jäykkyyttä. Mitä korkeampi pulssipaine on, sitä jäykemmät verisuonet ovat. FinnDiane-tutkimuksessa vertasimme tyypin 1 diabeetikkoja (N=2 988) Terveys 2000 -tutkimuksen terveisiin henkilöihin (N=5 846) ja havaitsimme, että tyypin 1 diabeetikoilla pulssipaine alkaa nousta jopa 15–20 vuotta aikaisemmin kuin terveillä henkilöillä (2). Verisuonten enneaikainen jäykistyminen voi mahdollisesti selittää diabeetikoiden lisääntyneitä riskiä saada sydän- ja verisuonisairauksia myös silloin, kun heillä ei ole munuaistautia. Tämä on FinnDiane-tutkimuksen tärkeimpiä havaintoja. Mainittakoon, että Diabetestutkijat ja diabetologit ry palkitsivat Mats Rönnbackin tästä työstä Nuoren tutkijan palkinnolla.

Onko nefropatia tulehduksellinen tila?

Monet tutkimukset ovat osoittaneet, että kohonnut veren CRP-pitoisuus eli krooninen tulehdus liittyy sekä yleiseen verisuonten kalkkeutumiseen että riskiin saada sydäninfarkti. Nämä ovat myös diabeettisen nefropatian ilmentymiä, ja siksi heräsikin kysymys, voiko alkava ja pitkälle edennyt nefropatia olla myös tulehduksellinen tila? Asiaa tutkittiin pienemmässä FinnDiane-aineistossa ja todettiin, että CRP ja myös toinen tulehdusmarkkeri eli interleukiini-6 ovat nefropatiaa sairastavilla potilailla normaalia korkeammalla tasolla (3). Tulos ei ollut yllättävä, kun otetaan huomioon näiden diabeetikoiden lisääntynyt riski kuolla enneaikaisesti sydän- ja verisuonisairauksiin. Samassa aineistossa havaittiin myös komplementtijärjestelmän aktivaatiota, minkä osoitti

mannan-binding lectin (MBL)-pitoisuuksien kohooneet arvot nefropatiaa sairastavilla (4).

Syntymäpaino ja verenpaine

Henkilöillä, joilla on alhainen syntymäpaino, on useissa tutkimuksissa havaittu olevan suurempi riski sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin, tyypin 2 diabetekseen, verenpainetautiin ja munuaistautiin. Pitkään on myös epäilty, että alhainen syntymäpaino lisää diabeettisen nefropatian riskiä. Asiaa tutkittiin FinnDianessa ja todettiin, että Suomessa alhainen syntymäpaino ei lisää diabeettisen nefropatian riskiä. Sen sijaan laaja selvitys (N=3 115) osoitti, että naisilla yhden kilon alhaisempi syntymäpaino on yhteydessä 3–4 mmHg korkeampaan verenpainetasoon aikuisiällä (5). Ero ei tunnu suurelta, mutta se on suuruudeltaan samaa luokkaa kuin monissa laajoissa verenpainetutkimuksissa. Hypertension-lehti käsitteli tätä FinnDiane-tutkimusta pääkirjoituksessaan samassa numerossa, jossa artikkelimme julkaistiin.

Vapaa-ajan liikunta ja sokeritasapaino

Liikunnan vaikutusta pitkäaikaiseen sokeritasapainoon on tutkittu varsin vähän, vaikka sen vaikutus insuliiniherkkyyteen on pitkään ollut tiedossa. FinnDiane-projektissa selvitetään perusteellisesti potilaiden liikuntatottumuksia, ja ensimmäiset havainnot julkaistiin tämän vuoden alussa (6). Vähäinen vapaa-ajan liikunta oli yhteydessä huonoon sokeritasapainoon naisilla, mutta miehillä ei pystytty havaitsemaan tällaista eroa. Sen sijaan miehet käyttivät vähemmän insuliinia ollessaan aktiivisia, mikä voi olla yksi selitys havaittuihin eroihin sukupuolten välillä.

Geenit ja diabeettinen nefropatia

FinnDiane-potilasmateriaalin geneettisissä analyyseissä olemme tutkineet useiden geenimuutosten osallisuutta tyypin 1 diabeteksen lisäsairauksiin. Näistä kahden muutoksen havaittiin olevan yhteydessä lisäsairauksien syntyyn. RAGE-geenin (lyhenne tulee englanninkielisistä sanoista Receptor for Advanced Glycation End-products) promoottorialueella, nukleotidikohdassa-374 sijaitsevan AA-genotyypin havaittiin olevan huomattavasti yleisempi potilailla, joilla oli normaali albumiinin eritysvirtsaan kuin niillä potilailla, joilla oli nefropatia (7). Lisäksi havaitsimme AA-genotyypin omaavilla potilailla vähemmän koronaaritautia, sydäninfarkteja ja jalkojen valtimoiden ahtaumia. Näihin havaintoihin perustuen voimme päätellä, että kyseisellä genotyypillä on

suojaava vaikutus diabeettisen nefropatian syntyyn niillä potilailla, joilla on huono sokeritasapaino. Lisäksi AA-genotyypillä on suojaava vaikutus sydän- ja verisuonitautien synnyssä tyypin 1 diabetespotilailla.

Toisen geenimuutoksen, joka johtaa leusiinin muuttumiseen proliiniksi neuropeptidi Y-proteiinin kohdassa 7 (Leu7Pro), havaitsimme olevan huomattavasti yleisemmän niillä potilailla, joilla oli nefropatia (8). Lisäksi näillä potilailla oli huonompi pitkäaikainen glukoositasapaino, enemmän sydänsairauksia ja korkeammat seerumin triglyseridipitoisuudet kuin niillä potilailla, joilla oli normaali aminohappo (leusiini) tässä kohdassa. Näin ollen Leu7Pro-aminohappomuutos voi vaikuttaa geneettiseen alttiuteen sairastua diabeettiseen nefropatiaan ja sydänsairauteen, mahdollisesti vaikuttamalla sokeritasapainoon ja triglyseridien määrään.

Ympäristökijät lisäävät tyypin 1 diabeteksen riskiä

Tyypin 1 diabeteksen syntyyn vaikuttavat perinnölliset taipumukset sekä useiden, osittain tuntemattomien ympäristökijöiden yhteisvaikutukset. Kromosomissa 6 sijaitsevan HLA-alueen geenit ja niiden variantit voivat joko lisätä tai vähentää diabeteksen riskiä. On olemassa korkean, neutraalin tai matalan riskin HLA-genotyyppejä sekä suojaavia HLA-genotyyppejä. Tutkimme yhteistyössä suomalaisten lastenlääkärien kanssa, onko näiden HLA-genotyyppien esiintyvyydessä tapahtunut muutoksia 65 viime vuoden aikana, koska näyttää selvästi siltä, että tyypin 1 diabetes yleistyy sekä Suomessa että muualla maailmassa. Vertasimme sellaisia tyypin 1 diabeetikoita, jotka olivat sairastuneet vuosina 1939–1965 potilaisiin, jotka olivat sairastuneet vuosina 1990–2001. Mielenkiintoista näistä tutkimuksista saaduissa tuloksissa oli se, että myöhemmin sairastuneilla oli vähemmän korkean riskin ja enemmän suojaavia HLA-genotyyppejä kuin niillä, jotka olivat sairastuneet ennen vuotta 1965. Tulos viittaa siihen, että perinnöllisen taipumuksen osuus on vähentynyt samalla kun ympäristön osuus on lisääntynyt (9).

Lopuksi

On todella ilahduttavaa nähdä, että tällainen laaja suomalaisista lääkäreistä ja hoitajista koostuva yhteistyöverkosto on talkoovoimin pystynyt luomaan FinnDiane-tyyppisen tutkimuksen, joka onnistuessaan hyödyntää potilaita paremman diagnostiikan sekä tehokkaamman hoidon muodossa. Lisäksi uskomme, että tutkimustulokset tulevat antavat vakaan pohjan

lisäsairauksien syntymekanismien ymmärtämiseen sekä niiden tehokkaaseen ehkäisemiseen.

VIITTEET

1. Fagerudd J, Forsblom C, Pettersson-Fernholm K, Groop PH on behalf of the FinnDiane study. Implementation of guidelines for the prevention of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2004; 27: 803-4.
2. Rönneback M, Fagerudd J, Forsblom C, Pettersson-Fernholm K, Reunanen A, Groop PH, on behalf of the FinnDiane Study Group. Altered age-related blood pressure pattern in type 1 diabetes. *Circulation* 2004; 110: 1076-1082.
3. Saraheimo M, Teppo A-M, Forsblom C, Fagerudd J, Groop P-H, on behalf of the FinnDiane Study Group. Diabetic nephropathy is associated with low-grade inflammation in Type 1 diabetic patients. *Diabetologia* 2003; 46: 1402-1407.
4. Saraheimo M, Forsblom C, Hansen TK, Teppo A-M, Fagerudd J, Pettersson-Fernholm K, Thiel S, Tarnow L, Ebeling P, Flyvbjerg A, Groop P-H, on behalf of the FinnDiane Study Group. Increased levels of mannan-binding lectin in type 1 diabetic patients with incipient and overt nephropathy. *Diabetologia* 2004; 48: 198-202.
5. Fagerudd J, Forsblom C, Pettersson-Fernholm K, Saraheimo M, Wadén J, Rönneback M, Rosengård-Bärlund M, af Björkstén C-G, Thorn L, Wessman M, Groop PH, on behalf of the FinnDiane Study Group. Birth weight is inversely correlated to adult systolic blood pressure and pulse pressure in type 1 diabetes. *Hypertension* 2004; 44: 832-837.
6. Wadén J, Tikkanen H, Forsblom C, Fagerudd J, Pettersson-Fernholm K, Lakka T, Riska M, Groop P-H, on behalf of the FinnDiane Study Group. *Diabetes Care* 2005; 28: 777-782.
7. Pettersson-Fernholm K, Forsblom C, Hudson BI, Perola M, Grant PJ, Groop P-H, for the FinnDiane Study Group. The functional -374 T/A RAGE gene polymorphism is associated with proteinuria and cardiovascular disease in type 1 diabetic patients. *Diabetes* 2003; 52: 891-894.
8. Pettersson-Fernholm, Karvonen MK, Kallio J, Forsblom CM, Koulu M, Pesonen U, Fagerudd JA, Groop P-H, for the FinnDiane Study Group. Leucine 7 to proline 7 polymorphism in the preproneuropeptide Y is associated with proteinuria, coronary heart disease, and glycemic control in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 503-509.
9. Hermann R, Knip M, Veijola R, Simell O, Laine A-P, Åkerblom HK, Groop P-H, Forsblom C, Pettersson-Fernholm K, Ilonen J, the FinnDiane Study Group. Temporal changes in the frequencies of HLA genotypes in patients with type 1 diabetes – indication of an increased environmental pressure? *Diabetologia* 2003; 46: 420-425.

FinnDianen tavoite ja visio

FinnDianen tavoite on tunnistaa sellaisia perintö- ja ympäristökijöitä, jotka johtavat diabeettisten lisäsairauksien syntyyn. Visio on ymmärtää miten lisäsairaudet kehittyvät, jotta tiedon avulla voitaisiin entistä aikaisemmin diagnosoida mahdolliset ongelmat ja räätälöidä hoito siten, että lisäsairaudet voidaan kokonaan ehkäistä.

Diabetestutkimussäätiön toimintakertomus 1.1.-31.12.2004

KULUNUT vuosi oli Diabetestutkimussäätiön 28. toimintavuosi. Säätiö jakoi vuoden aikana tieteellisiä apurahoja yhteensä 200 000 euroa. Apurahan sai kymmenen tutkijaa tai tutkimusryhmää. Perustamisestaan lukien säätiö on jakanut yhteensä 2 046 000 euroa.

Tiedotus

Diabetesliiton tiedotuspäällikkö Tarja Sampo on vartannut säätiön tiedotuksesta. Säätiö julkaisi kesäkuun Diabetes-lehden välissä lehden lukijakunnalle tarkoitetun vuosikertomuksen vuodelta 2003. Diabetes-lehdessä julkaistiin neljän ilmoituksen sarja, jossa vedottiin lehden lukijoihin lahjoitusten ja testamenttien saamiseksi diabetestutkimukseen. Diabetesliiton www-sivuilla olevaa Diabetestutkimussäätiön osuutta kehitettiin edelleen.

Hallinto

Säätiön hallitus piti vuosikokouksensa 20.4.2004. Työvaliokunta kokoontui toimintavuonna kolme kertaa ja varainsijoitusvaliokunta kuusi kertaa. Tieteellinen valiokunta kokoontui kerran. Diabetesliiton tiedotuspäällikkö on osallistunut säätiön hallituksen ja työvaliokunnan kokouksiin. Säätiön puheenjohtajana toimi professori Matti Uusitupa. Säätiön varapuheenjohtajina toimivat talousjohtaja Jouko Oksanen ja laamanni Pekka Merilampi. Säätiön asiamiehenä on toiminut talospäällikkö Jarmo Riihelä, joka on toiminut myös säätiön hallituksen ja työvaliokunnan sihteerinä. Dosentti Leena Moilanen toimi tieteellisen valiokunnan sihteerinä. Säätiön taloushallinto hoidettiin Diabetesliitossa.

APURAHAT 2004

Diabetestutkimussäätiö jakoi 200 000 euroa apurahoina

Säätiöön lähetettiin 47 apurahahakemusta, joiden yhteissumma oli 1 183 103 euroa. Ensisijaisesti kaksivuotista apurahaa haki kuusi tutkijaa, isoa apurahaa 19 ja pientä apurahaa 22 tutkijaa. Apurahan sai kymmenen tutkijaa.

Kaksivuotinen apuraha, 40 000 euroa/vuosi

- *Professori Rainer Rauramaa, Kuopion yliopiston liikuntalääketieteen tutkimuslaitos, "Liikunnan annosvasteet. Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus säännöllisen liikunnan ja dieetin vaikutuksista tulehdusreaktioon, endoteeli-toimintaan ja ateroskleroosiin"*

- Tutkimuksella pyritään löytämään niitä solutasen mekanismeja, joiden välityksellä lihastyö säätelee energia-aineenvaihduntaa. Tutkimus auttaa ymmärtämään liikunnan vaikutustapoja insuliiniherkkyyden paranemisessa ja siten tyyppin 2 diabeteksen ja varsinkin siihen liittyvien verisuonisairauksien ehkäisyssä ja hoidossa. Erityisesti tutkimuksella on tarkoitus selvittää terveyden kannalta edullisen liikunta-annoksen määrää sekä laatua vertailemalla kestävyysliikuntaa ja lihaskuntoharjoittelua. Käytännön tavoitteena on päästä täsmentämään liikuntaohjeita, joilla tähdätään pysyviin elintapamuutoksiin.

Isommat apurahat, 25 000 euroa/tutkija

- *Vanhempi tutkija Robert Hermann, Turun yliopisto, "Vanhempien sukuhistoriallisten linjojen käyttö diabetestutkimuksen hienokartoituksessa Suomessa"*

- Perimän osuus tyyppin 1 diabeteksen synnyssä on noin 50 prosenttia. Tutkimuksen päämääränä on kehittää täysin uudenlainen tapa löytää geenivariantteja, jotka johtavat tyyppin 1 diabeteksen kehittymiseen. Tavoitteena on ymmärtää paremmin perinnöllisyyden merkitys sairauden kehittymisessä sekä kehittää seulontamenetelmiä, joiden avulla voidaan tunnistaa suuressa sairastumisvaarassa olevat lapset. Saatua tietoa pystyttäisiin hyödyntämään myös tyyppin 1 diabeteksen ehkäisyyn tähtäävien menetelmien kehittämisessä.

- *Tutkija Patricia Iozzo, Turun yliopiston PET-keskus, "Maksan glukoosi- ja rasvahappoaineenvaihdunnan mittaaminen tutkittavaan kajoamatta"*

- Maksan aineenvaihdunnan häiriötä pidetään erittäin keskeisenä tyyppin 2 diabeteksen synnyssä. Maksan aineenvaihdunnan mittaaminen on kuitenkin erittäin

vaikeaa, ihmisellä sen suora mittaaminen on ollut mahdotonta. Tutkimuksen tarkoituksena on testata tutkittavaan kajoamatonta PET-kuvantamismenetelmää eläinmallin avulla. Kehitettäviä menetelmiä on tarkoitus käyttää vastaisuudessa tyypin 2 diabetesta ja metabolista oireyhtymää sairastavien tutkimiseen ja diabeteslääkkeiden maksavaikutusten selvittämiseen.

- *Dosentti Merja Roivainen, Kansanterveyslaitos, "Echovirus 9 diabetogeenisyydestä vastaavien geenien ja geneettisten determinanttien identifiointi". Tästä 17 000 euroa on Novo Nordisk Farman lahjoittama Novo Nordisk Grant -apuraha.*

- Viime vuosina on saatu yhä enemmän näyttöä siitä, että äkillisiä tulehduksia aiheuttavat enterovirukset liittyvät tyypin 1 diabeteksen puhkeamiseen. Tutkimushankkeen tavoitteena on selvittää, mikä tekee enteroviruksesta tyypin 1 diabetekselle altistavan. Vasta kun tämä ymmärretään yksityiskohtaisesti, on turvallista kehittää enterovirusrokote ja mahdollisesti myös muita tulehduksilta suojaavia keinoja.

Pienemmät apurahat

- *Lastentautien erikoislääkärit dosentti Päivi Miettinen ja dosentti Timo Otonkoski, Helsingin yliopiston Biomedicum, 9 000 euroa, "EGF-reseptorivälitteinen signaalitie beetasolujen kehityksessä ja fysiologiassa"*

- Tutkimus auttaa pyrkimyksissä luoda insuliinia tuottavia kantasoluja sekä lääkkeitä tyypin 2 diabetekseen. Kantasolusiirrot tähtäävät tuhoutuneen haiman korvaamiseen sikiöstä otetuilla kantasoluilla, jotka erilaistuvat insuliinia tuottaviksi beetasoluiksi. Ennen kuin tähän päästään, haiman kehitys ja erityisesti beetasolujen syntyyn vaikuttavat tekijät on tarkoin tunnettava. Tutkimusmallina käytetään siirtogeenisiä hiiriä.

- *Filosofian tohtori Marita Poskiparta, Jyväskylän yliopisto, 9 000 euroa, "Erialaisten terveysneuvontamallien vaikuttavuus tyypin 2 diabeteksen ehkäisyyn elintapaneuvonnassa"*

- Tutkimuksella pyritään saamaan tietoa siitä, millainen neuvontakeskustelu auttaa parhaiten pysyviin elintapamuutoksiin. Tutkimuksessa arvioidaan myös neuvonnan kustannuksia. Tavoitteena on tuottaa pysyviä käytäntöjä terveyskeskuksiin, ja tutkimus niveltyy käynnissä olevaan Dehkon 2D-hankkeeseen.

- *Terveystieteiden maisteri Virpi Lindi, Kuopion yliopisto, 9 000, "Peroksisomi proliferaattoreilla aktivoituvan reseptorigeenin ja sen kohdegeenien ilmentyminen ihonalaisessa rasvakudoksessa"*

- Lihavuuden perinnöllisen taustan selvittäminen auttaa ymmärtämään lihavuuteen liittyviä aineenvaihdunnan häiriöitä ja antaa uutta tietoa mekanismeista, jotka vaikuttavat rasvakudoksen muodostumiseen ja lihavuuden kehittymiseen. Tutkimuksen tavoitteena on lisätä lihavuuden syiden entistä syvällisempää tuntemusta, jolloin voitaisiin tehokkaammin tunnistaa ne henkilöt, joilla on perinnöllinen taipumus lihavuuteen tai tyypin 2 diabetekseen.

- *Lääketieteen kandidaatti Lauri Kajonsaari, Helsingin yliopisto, 9 000 euroa, "Diabeteslääke repaglinidin metaboliaan vaikuttavat lääkeaineinteraktiot"*

- Koska tyypin 2 diabeetikot joutuvat usein käyttämään useita lääkevalmisteita, tarvitaan tutkimusta diabeteslääkkeiden ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksista. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää repaglinidin eli insuliinineritystä haimasta lisäävän lääkkeen yhteisvaikutuksia eräiden muiden lääkeaineiden kanssa.

- *Tutkija Johanna Rinta-Valkama, Helsingin yliopisto, 4 500 euroa, "Densiini- ja filtriini auto-vasta-aineet diabeetikoilla ja niiden yhteys diabeettiseen nefropatiaan"*

- *Dosentti Jaana Laitinen, Oulun aluetyöterveyslaitos, 4 500 euroa, "Äidin raskauden ajan painonkehityksen yhteys 15-vuotiaiden lasten lihavuuteen – Pohjois-Suomessa vuonna 1985–86 syntyneiden seurantatutkimus"*

Säätiön varainhankinta ja sijoitustoiminta

SÄÄTIÖN varojen sijoittamisesta huolehtii hallituksen nimeämä asiantuntijoista koostuva varainsijoitusvaliokunta, joka on vahvistanut sijoitustoiminnassa noudatettavat periaatteet. Näiden periaatteiden mukaan mm.

1. Sijoitustoiminnassa pyritään turvaamaan säätiön toiminnan hoitamiseksi tarvittavat varat ja tuotot sekä lyhyellä että pitkällä tähtäimellä.
2. Varat pyritään sijoittamaan vastuullisesti, tuottavasti ja turvaavasti.
3. Varat sijoitetaan pitkäjänteisesti. Sijoitustoiminta on aktiivista, mutta ei spekulatiivista.
4. Sijoitustoiminnassa riskejä pyritään hallitsemaan mm. hajauttamalla sijoituksia instrumenteittain, kohteittain, valuutoittain ja alueittain. Myös sijoitusten likvidiys ja arvonsäilyvyys pyritään turvaamaan.
5. Sijoitustoiminnassa otetaan huomioon eettiset periaatteet tavassa toimia ja sijoituskohteita valittaessa.
6. Testamenttilahjoittajia kunnioitetaan. Lahjoituksena saatuja asuinhuoneistoja pyritään pitämään pitkäaikaisena osana sijoitussalkkua.
7. Sijoitustoiminnassa pyritään korkeaan markkina-tuottoon sijoitusperiaatteiden puitteissa.
8. Toiminnassa pyritään käyttämään korkeaa ja monipuolista asiantuntemusta.

Vuoden aikana säätiö vastaanotti lahjoituksina 366 000 euroa, joista suurimmat olivat Saara Hurmeen testamentti 301 000 euroa, Helmi Holmgrenin säätiön 20 000 euroa, Esko Lindstedtin merkkipäivärahaston 17 000 euroa ja Novo Nordiskin 17 000 euroa.

Testamentit ja merkkipäiväjuhliin liittyvät lahjoitukset on rahastoitu asianomaisen henkilön nimeä kantavaan rahastoon. Suurimmat rahastot ovat Osmo Töyrylän, Hilja Sirénin, Arvo Aution ja Elma Järvisen muisto-rahastot. Erittely rahastoista käy ilmi säätiön taseesta.

Apurahojen jako diabetestutkimukseen jatkui vakaana ja oli 200 000 euroa. Sijoitusvuosi oli toinen hyvä vuosi peräkkäin – haasteellisesta toimintaympäristöstä huolimatta. Säätiön omaisuuden arvo nousi vuoden aikana lähes 15 % eli noin 1 miljoona euroa 7 948 000 euroon markkina-arvoin laskettuna. Omaisuudesta oli vuoden lopussa asunto-osakkeita 10 % (12 %), muita osakesijoituksia 49 % (42 %) ja korkosijoituksia 41 % (46 %).

Sijoitusten realisoitunut nettotuotto tuloslaskelmassa oli 493 000 euroa (439 000 euroa). Kun omaisuuden käyppien arvojen ja kirjanpitoarvojen erotus eli omaisuuden arvostuserot lisääntyivät vuoden aikana 356 000 euroa, oli sijoitusten kokonaistuotto edellisvuotisella tasolla (849 000 euroa) eli 11,3 % (12,9 %) käyville arvoille laskettuna. Asunto-osakkeet tuottivat noin 6 %, korkosijoitukset noin 8 % ja osakkeet noin 18 %.

Säätiön sijoitustoiminnan tulos on riippuvainen erityisesti pääomamarkkinoiden kehityksestä. Sijoitusnäkyvät vuodelle 2005 eivät ole suhdannetilanne huomioon ottaen helpot. Säätiön taloudellinen tilanne mahdollistaa kuitenkin tutkimuksen rahoituksen jatkuvuuden apurahojen noustessa 25 % vuonna 2005 eli 250 000 euron tasolle.

Diabetestutkimussäätiön hallintoelimet 2004

Hallitus 1.1. – 31.12.2004

Professori Matti Uusitupa, puheenjohtaja
 Laamanni Pekka Merilampi, varapuheenjohtaja
 Johtaja Jouko Oksanen, varapuheenjohtaja
 Tutkimusjohtaja Per-Henrik Groop
 Toimitusjohtaja Jorma Huttunen
 FK Ammi Isokallio
 Professori Mikael Knip
 Varatuomari Paula Kokkonen
 Toimitusjohtaja Pekka Laitto
 Kaupallinen johtaja Esko Lindstedt
 Teknikko Tenho Olin
 Puheenjohtaja Helena Rissanen
 Kansanedustaja Matti Väistö
 Talouspäällikkö Jarmo Riihelä, asiamies, sihteeri

Työvaliokunta 1.1.–20.4.2004

Matti Uusitupa, puheenjohtaja
 Ammi Isokallio
 Mikael Knip
 Pekka Merilampi
 Jouko Oksanen
 Tenho Olin
 Jarmo Riihelä, sihteeri

Työvaliokunta 20.4.–31.12.2004

Matti Uusitupa, puheenjohtaja
 Per-Henrik Groop
 Ammi Isokallio
 Mikael Knip
 Pekka Merilampi
 Jouko Oksanen
 Tenho Olin
 Jarmo Riihelä, sihteeri

Tieteellinen valiokunta 1.1.–20.4.2004

Vuoden 2004 apurahat

Professori Leo Niskanen, puheenjohtaja
 Professori Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi
 Tutkimusjohtaja Per-Henrik Groop
 Dosentti Leena Moilanen, sihteeri

Tieteellinen valiokunta 20.4–31.12.2004

Professori Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi,
 puheenjohtaja
 Tutkimusjohtaja Per-Henrik Groop
 Dosentti Timo Otonkoski
 Dosentti Leena Moilanen, sihteeri

Varainsijoitusvaliokunta 1.1.–31.12.2004

Johtaja Jouko Oksanen, puheenjohtaja
 Sijoitusjohtaja Eero Eriksson
 Salkunhoitaja Esa Hakarauta
 Toimitusjohtaja Pekka Laitto
 Salkunhoitaja Juha Nissilä
 Toimitusjohtaja Kari Ranki
 Jarmo Riihelä, sihteeri

Tilintarkastajat

Tero Lindell, KHT
 Heikki Järvi, KHT

varalla

Arto Niemistö, KHT
 Matti Pettersson, KHT

Asiamies

Jarmo Riihelä

Tuloslaskelma

TULOSLASKELMA	1.1. - 31.12.2004	1.1. - 31.12.2003
VARSINAINEN TOIMINTA		
SJOITUKSET		
TUOTOT		
Pankkitilien korot	1 612,10	2 112,45
Korkotuotot	197 658,38	241 334,08
Osingot	108 459,12	90 308,40
Vuokratuotot	45 216,57	44 900,77
Valuuttakurssivoitot	7 583,18	27 433,79
Myyntivoitot	172 835,26	62 992,69
	533 364,61	469 082,18
KULUT		
Vastikekulut	-7 335,10	-6 850,72
Huoneistokulut	-1 083,47	-750,37
Omaisuu denhoitomaksut	-9 084,43	-8 133,17
Myyntitappiot	-10 401,34	-2 699,54
Valuuttakurssitappiot	-5 501,70	-1 278,64
Arvon alennukset	-6 967,63	-10 241,44
	-40 373,67	-29 953,88
KATE	492 990,94	439 128,30
APURAHALAHJOITUKSET		
Apurahalahjoitukset (Novo Nordisk)	17 000,00	17 000,00
VAROJEN KÄYTTÖ		
Diabetespalkinto		
Apurahat	-200 000,00	-200 047,00
SÄÄTIÖN HALLINTO		
Kirjanpitokulut	-12 000,00	-12 000,00
Tilintarkastuskulut	-2 461,64	-2 724,43
Pankkikulut	-625,18	-522,78
Tiedotus	-23 337,00	-19 240,52
Matka- ja kokouskulut	-10 377,21	-8 725,03
Muut kulut	-448,64	-169,84
	-49 249,67	-43 382,60
VARSINAISEN TOIMINNAN TUOTTOJÄÄMÄ	260 741,27	212 698,70
VARAINHANKINTA		
LAHJOITUKSET		
Lahjoitukset	29 469,30	4 485,00
Tukirinkilahjoitukset	1 031,55	2 152,67
Lahjoitukset muistorahastoihin		
Koskiala Kaarlo	1 522,00	
Hurme Saara	301 075,48	
Siirto rahastoon	-302 597,48	
Lahjoitukset merkkipäivärahastoihin		
Lindstedt Esko	16 989,75	
Virtanen Erkki	20,50	
Lahjoitukset nimikkorahastoihin		
Kivinen Soile ja Lauri		500,00
Siirto rahastoon	-17 010,25	-500,00
Siirto pääomaan	-30 500,85	-6 637,67
	0,00	0,00
TILIKAUDEN YLIJÄÄMÄ	260 741,27	212 698,70

Tase

TASE 31.12.2004	2004	2003
VASTAAVAA		
PYSYVÄT VASTAAVAT		
SJOITUSOMaisuUS		
Osakkeet	1 292 017,14	1 371 723,38
Sijoitusrahastot	1 532 436,61	747 027,83
Asunto-osakkeet	456 594,66	456 594,66
Sijoitusvakuutukset		84 093,96
Joukkovelkakirjalainat	1 986 000,00	2 450 306,07
	5 267 048,41	5 109 745,90
VAIHTUVAT VASTAAVAT		
SAAMISET		
Siirtosaamiset	90 744,42	288 054,11
RAHAT JA PANKKISAAMISET		
Pankkisaamiset	1 065 289,10	466 258,51
	6 423 081,93	5 864 058,52
VASTATTAVAA		
OMA PÄÄOMA		
Peruspääoma	569 897,59	563 259,92
Lisäys	30 500,85	6 637,67
	600 398,44	569 897,59
Muut rahastot		
Nimikko- ja muistorahastot	1 916 241,50	1 915 741,50
Lisäys	319 607,73	500,00
	2 235 849,23	1 916 241,50
Edellisten tilikausien ylijäämä	3 299 120,25	3 086 421,55
Tilikauden ylijäämä	260 741,27	212 698,70
	3 559 861,52	3 299 120,25
VIERAS PÄÄOMA		
Lyhytaikainen		
Siirtovelat	26 972,74	78 799,18
	6 423 081,93	5 864 058,52

Tilintarkastuskertomus

Diabetestutkimussäätiön hallitukselle

Olemme tarkastaneet Diabetestutkimussäätiön tilinpäätöksen, kirjanpidon, hallinnon ja toimintakertomuksen tilikaudelta 1.1.–31.12.2004. Hallituksen laatima tilinpäätös sisältää toimintakertomuksen, tuloslaskelman, taseen ja liitetiedot.

Tilintarkastus on suoritettu hyvän tilintarkastustavan mukaisesti. Kirjanpitoa sekä tilinpäätöksen laatimisperiaatteita, sisältöä ja esittämistapaa on tällöin tarkastettu riittävässä laajuudessa sen toteamiseksi, ettei tilinpäätös sisällä olennaisia virheitä tai puutteita. Hallinnon tarkastuksessa on selvitetty hallituksen jäsenten ja asiamiehen toiminnan lainmukaisuutta säätiölain säännösten perusteella.

Lausuntonamme esitämme, että tilinpäätös, joka osoittaa 260.741,27 euron ylijämää, on laadittu kirjanpitolain sekä tilinpäätöksen laatimista koskevien muiden säännösten ja määräysten mukaisesti. Tilinpäätös ja toimintakertomus antavat kirjanpito- ja säätiölaissa tarkoitettulla tavalla oikeat ja riittävät tiedot säätiön toiminnasta sekä tuloksesta ja taloudellisesta asemasta.

Tilinpäätös voidaan vahvistaa ja vastuuvapaus myöntää säätiön asiamiehelle tarkastamaltamme tilikaudelta.

Säätiön varat on sijoitettu asianmukaisesti. Säätiön toimielinten jäsenille ei ole maksettu palkkioita.

Tampereella, maaliskuun 30. päivänä 2005



Tero Lindell
KHT



Heikki Järvi
KHT

Diabetestutkimussäätiön toiminta-ajatus

DIABETESTUTKIMUSSÄÄTIÖN tarkoituksena on edistää kansainvälisesti korkeatasoista suomalaista diabetestutkimusta, jonka tavoitteena on diabeteksen ehkäisy, diabeteksen hoidon tehostaminen ja diabeetikoiden hyvinvointi.

Diabetestutkimussäätiön arvot

- ihmisarvon kunnioittaminen
- eettisyys
- avoimuus
- tieteellisyys
- riippumattomuus
- yhteistyökykyisyys
- kehityshalukkuus

Diabetestutkimussäätiön toimintastrategia

Tarkoituksensa toteuttamiseksi Diabetestutkimussäätiö harjoittaa monipuolista varainhankintaa sekä tuottavaa ja turvaavaa sijoitustoimintaa.

Varallisuutensa sallimissa puitteissa säätiö jakaa vuosittain apurahoja suomalaisille diabetestutkimushankkeille.

Toiminta-ajatuksensa toteuttamiseksi säätiö tiedottaa diabetestutkimuksen tuloksista ja omasta toiminnastaan. Säätiö voi osallistua Diabetesliiton tiedotustoimintaan, joka parantaa kansalaisten tietämystä diabeteksen riskitekijöistä ja ehkäisyn

keinoista, diabeteksen hoidosta ja diabeetikkona elämisestä.

Säätiö arvostaa kansanterveyden edistämistyötä, jolla on kiinnekohtia diabeteksen ehkäisyyn ja hoitoon, kuten lihavuuden ehkäisy, sydänterveiden parantaminen, liikunnan edistäminen.

Säätiön toimintatavat ovat hallinnollisesti joustavia.

Säätiö toimii yhteistyössä Diabetesliiton kanssa.

Diabetestutkimussäätiön laatusääntö

- Tuemme diabetekseen liittyvää korkeatasoista tieteellistä tutkimustyötä ja tutkimustulosten tunnetuksi tekemistä. Toimintaa kehitetään jatkuvasti ottaen huomioon ympäristön muutokset.
- Olemme kaikissa ratkaisuissamme riippumattomia ja puolueettomia.
- Toimintamme perustuu apurahojen jaon suhteen parhaaseen diabetesasiantuntemukseen ja varainhoidon suhteen parhaaseen sijoitusasiantuntemukseen.
- Toimintamme on julkista, avointa ja kaikkien arvioitavissa.

Diabetestutkimussäätiön vuoden 2004 lahjoittajat

Pirkko Ahonen

CM-urakointi

Forcit Oy

Stig-Erik Haga

Maria-Leena Hakkarainen

Helmi Holmgrenin säätiö

Saara Hurme

Heikki Hämäläinen

Veikko Hölttä

Ritva Kankainen

Ritva Kokkonen

Kaarlo Koskialan omaiset

Pirjo Kulmala

Ritva Lehtinen

Karl-Erik Liljeström

Esko Lindstedt

Nordea

Terhi Palomäki

Mauno Peltonen

Ravintola Salud

Antero Söyrilä

Keskinäinen työeläkevakuutusyhtiö

Varma

Erkki Virtanen

D-tukiringin lahjoittajat:

Ammi Isokallio

Sirpa Järvinen

Tiina Järvinen

Niilo Jääskinen

Johanna Kartila-Nieminen

Sakari Kasi

Kinomet Oy

Margit Koskinen-Jaakkola

Eino Kujala

Petteri Lehmuskallio

Merja Leskinen

Anu Paani

Riitta Peltonen

Rauni Pyykkönen

Marjut Rautiomaa

Mauri Räsänen

Marjatta Stenius-Kaukonen

Marja Tuominen

Apurahalahjoitukset:

Novo Nordisk Farma Oy

Diabetestutkimussäätiön rahastot

Muistorahastot

Autio Arvo
Heikkinen Irja
Honkanen Armas
Hurme Saara
Järvinen Elma
Koskiala Kaarlo
Larjola Hilikka
Lötjönen Ida
Nyström Hans
Pykälistö Olavi
Siren Hilja
Sjölund Sylvia
Starck Maija-Liisa
Töyrylä Osmo
Yli-Kahri Reino

Merkkipäivärahasot

Isokallio Ammi
Kangas Tero
Lindstedt Esko
Merilampi Pekka
Olin Tenho
Ollila Erkkä
Paitula Hannu
Stenius-Kaukonen Marjatta
Virtanen Erkki

Nimikkorahastot

Kivinen Soile ja Lauri
Kukkola Elli
Vaittinen Teuvo

Muut rahastot

Novo Nordisk Farma



Tue suomalaista diabetestutkimusta

DIABETESTUTKIMUSSÄÄTIÖ
Nordea-Hki 200118-26299



DIABETESTUTKIMUSSÄÄTIÖ
STIFTELSEN FÖR DIABETESFORSKNING

Diabeteskeskus

Kirjoniementie 15, 33680 Tampere
Puh. (03) 2860 111, faksi (03) 3600 462
diabetesliitto@diabetes.fi
www.diabetes.fi/saatio