

TÄYSJYVÄVILJAN VAIKUTUS INFLAMMAATIOON

Lee Rosemarie
Kandidaatin tutkielma
Ravitsemustiede
Lääketieteen laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
Joulukuu 2017

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemuksen yksikkö
Ravitsemustiede
LEE, ROSEMARIE S. S.: Täysjyväviljan vaikutus inflammaatioon
Kandidaatin tutkielma 55 s.
Ohjaaja: Professori Marjukka Kolehmainen
Joulukuu 2017

Avainsanat: täysjyvävilja, inflammaatio, kuitu, lyhytketjuiset rasvahapot, polyfenolit

TÄYSJYVÄVILJAN VAIKUTUS INFLAMMAATIOON

Inflammaation eli elimistössä vallitsevan matala-asteisen tulehdustilan on havaittu liittyvän useisiin yleisiin elintapasairauksiin, kuten tyypin 2 diabetekseen ja sydän- ja verisuonitauteihin. Krooninen matala-asteinen tulehdus ilmentyy erityisesti lihavuudessa, jossa rasvakudoksesta tulee keskeinen inflammaatiota aiheuttava ja ylläpitävä elin.

Täysjyväviljalla tarkoitetaan viljakasveja ja niistä valmistettuja tuotteita, joissa kasvin jyvän kaikki syötävät osat ovat tallella oikeissa biologisissa suhteissaan. Täysjyväviljan runsaan käytön on havaittu olevan käänteisessä yhteydessä moniin riskitekijöihin ja sairauksiin, joiden taustalla on matala-asteista tulehdusta. Tämän kirjallisuuskatsauksena toteutetun tutkielman tarkoituksena oli selvittää, millainen yhteys on täysjyväviljan käytöllä ja inflammaatiolla. Lisäksi tavoitteena oli selvittää, millä mekanismeilla täysjyvävilja voisi vaikuttaa inflammaatioon.

Täysjyväviljan ja inflammaation yhteyttä tarkasteltiin seitsemän kirjallisuushaussa löytyneen havainnoivan tutkimuksen perusteella. Viidessä tutkimuksessa havaittiin käänteinen yhteys täysjyväviljan ja inflammaation välillä. 19:sta inflammaation merkkiainemäärityksestä kuuden kohdalla ilmeni vähintään suuntaa-antava ($p < 0,1$) käänteinen yhteys täysjyväviljan käyttöön. Tilastollisesti merkitsevä käänteinen yhteys ($p < 0,05$) todettiin neljän merkkiainetarkastelun kohdalla.

Täysjyväviljan vaikutusta inflammaatioon tarkastelleita kokeellisia tutkimuksia löydettiin yksitoista. Viidessä tutkimuksessa nähtiin käänteinen yhteys täysjyväviljan käytön ja inflammaation välillä. Vähintään suuntaa-antava ($p < 0,1$) inflammaatiota vähentävä vaikutus todettiin 21:n inflammaation merkkiainetarkastelun yhteydessä 64:stä. Huomioitaessa vain intervention kuluessa nähdyt erot ryhmien välillä tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,05$) vaikutus havaittiin seitsemän merkkiainetarkastelun kohdalla 54:stä.

Eläinkokeiden ja *in vitro*-tutkimusten perusteella täysjyvävilja voi vaikuttaa inflammaatioon muun muassa suolistossa muodostuvien lyhytketjuisten rasvahappojen (SCFA), suolen läpäisevyyden säätelyn sekä polyfenolien välityksellä. Vaikutusten merkitys inflammaatioon *in vivo* on kuitenkin vielä epäselvä.

Tämänhetkisen tiedon perusteella ei voida varmasti todeta täysjyväviljan käytön vähentävän inflammaatiota. Osana terveellisen ruokavalion ja elämäntyylin kokonaisuutta täysjyvävilja vaikuttanee kuitenkin osaltaan suotuisasti elimistön tulehdustilaan ja edistää terveyttä. Täysjyväviljan roolin inflammaatiossa selvittämiseksi tarkemmin tarvitaan lisää laadukkaasti kontrolloitua tutkimusta. Tutkimusmenetelmiä tulee kehittää ja yhtenäistää niin, että tutkimusten keskinäinen vertailu helpottuu.

LYHENNELUETTELO

AACCI	AACC International
AR	Alkyyliresorsinoli
CD14	<i>Cluster of differentiation</i> -luokituksen molekyyli 14
CRP	Syklo-oksigenaasi (<i>Cyclooxygenase</i>)
EFSA	Euroopan elintarviketurvallisuusviranomainen (European Food Safety Authority)
FFAR	Vapaiden rasvahappojen reseptori (<i>Free fatty acid receptor</i>)
FDA	U.S. Food and Drug Administration
GPR	G-proteiinivälitteinen reseptori (<i>G protein-coupled receptor</i>)
GSH	Glutationi (<i>Glutathione</i>)
HCAR2	Hydroksikarboksyylihapporeseptori 2 (<i>hydroxycarboxylic acid receptor 2</i>)
HDAC	Histonideasetylaasi (<i>histone deacetylase</i>)
ICAM-1	Solujenvälinen adheesiomolekyyli 1 (<i>Intercellular adhesion molecule 1</i>)
IL	Interleukiini (<i>Interleukine</i>)
LBP	Lipopolysakkaridia sitova proteiini (<i>Lipopolysaccharide binding protein</i>)
LFA-3	<i>Lymphocyte function-associated antigen 3</i>
LPS	Lipopolysakkaridi (<i>lipopolysaccharide</i>)
NAFLD	Ei-alkoholiperäinen rasvamaksa (<i>non-alcoholic fatty liver disease</i>)
NF-κB	<i>Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NOD	Nukleotidin oligomerisaatiodomeeni (<i>Nucleotide oligomerization domain</i>)
Olf78	Hajureseptori 78 (<i>Olfactory receptor 78</i>)
SCFA	Lyhytketjuiset rasvahapot (<i>Short chain fatty acids</i>)
TLR4	Toll-like-reseptori 4 (<i>Toll-like receptor 4</i>)
TNF	Tuumorinekroositekijä (<i>Tumor necrosis factor</i>)
VCAM-1	Verisuonisolujen adheesiomolekyyli 1 (<i>Vascular cell adhesion molecule 1</i>)

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO.....	5
2 TÄYSJYVÄVILJA	6
2.1 Täysjyväviljan määritelmä ja koostumus	6
2.2 Täysjyväviljan terveysvaikutuksia	8
2.3 Täysjyväviljan saantisuositukset ja saanti	11
3 INFLAMMAATIO.....	13
3.1 Inflammaation eri tyypit	13
3.2 Kroonisen matala-asteisen tulehduksen kehittyminen rasvakudoksessa.....	13
3.3 Inflammaation yhteys kroonisiin sairauksiin.....	15
3.4 Inflammaation biologiset merkkiaineet	16
4 TÄYSJYVÄVILJAN KÄYTÖN VAIKUTUS INFLAMMAATIOON	18
4.1 Havainnoivat tutkimukset.....	18
4.2 Kokeelliset tutkimukset	24
4.3 Täysjyväviljan mahdollisia vaikutusmekanismeja inflammaatioon	32
5 POHDINTA.....	39
6 JOHTOPÄÄTÖKSET	47

1 JOHDANTO

Monien länsimaissa yleisten kroonisten sairauksien on todettu olevan yhteydessä inflammaatioon eli matala-asteiseen tulehdukseen (Minihane ym. 2015). Elimistössä vallitseva matala-asteinen tulehdus ei välttämättä ilmene kliinisin oirein, ja myös tulehdussolujen pitoisuuden nousu saattaa olla hyvin vähäistä (Calder ym. 2013). Inflammaatio on yhdistetty erityisesti lihavuuteen ja rasvakudoksen määrän lisääntymiseen (Calder ym. 2011, Margioris ym. 2013, van Greevenbroek ym. 2013). Rasvoittuneen maksan ohella rasvakudos onkin useiden inflammaatioon liittyvien aineenvaihdunnallisten muutosten taustalla. Nämä aineenvaihdunnalliset muutokset, kuten makrofagien määrän lisääntyminen ja niiden fenotyypin muutos sekä pro-inflammatoristen eli inflammaatiota edistävien välittäjäaineiden tuotto puolestaan liittyvät kroonisten sairauksien kehittymiseen. Tällaisia sairauksia ovat esimerkiksi tyypin 2 diabetes sekä sydän- ja verisuonitaudit.

Ruokavaliolla on tärkeä rooli elintapasairauksien ja niihin liittyvän inflammaation ehkäisyssä ja vähentämisessä. Täysjyvävilja on yksi ravitsemussuositusten mukaisesti koostetun terveyttä edistävän ruokavalion osatekijöistä. Täysjyväviljalla tarkoitetaan viljakasveja ja niistä valmistettuja tuotteita, joissa on mukana viljan jyvä kaikkine syötävine osineen (FDA 2015, AACCI 2016). Täysjyväviljan runsaalla käytöllä on useissa tutkimuksissa todettu olevan myönteisiä vaikutuksia terveyteen. Täysjyväviljan käyttäjillä näyttäisi muun muassa olevan pienempi riski sairastua sydän- ja verisuonitauteihin, tyypin 2 diabetekseen sekä joihinkin syöpiin (Okarter ja Liu 2010, Jonnalagadda ym. 2011, Aune ym. 2013). Täysjyväviljaa sisältävä ruokavalio edistää myös suoliston terveyttä ja normaalia toimintaa (Slavin 2003, Jonnalagadda ym. 2011, Mutanen ja Voutilainen 2012). Täysjyväviljan hyötyjen taustalla on todennäköisesti runsas kuitupitoisuus sekä sen sisältämät vitamiinit, kivennäisaineet ja muut bioaktiiviset yhdisteet kuten polyfenolit.

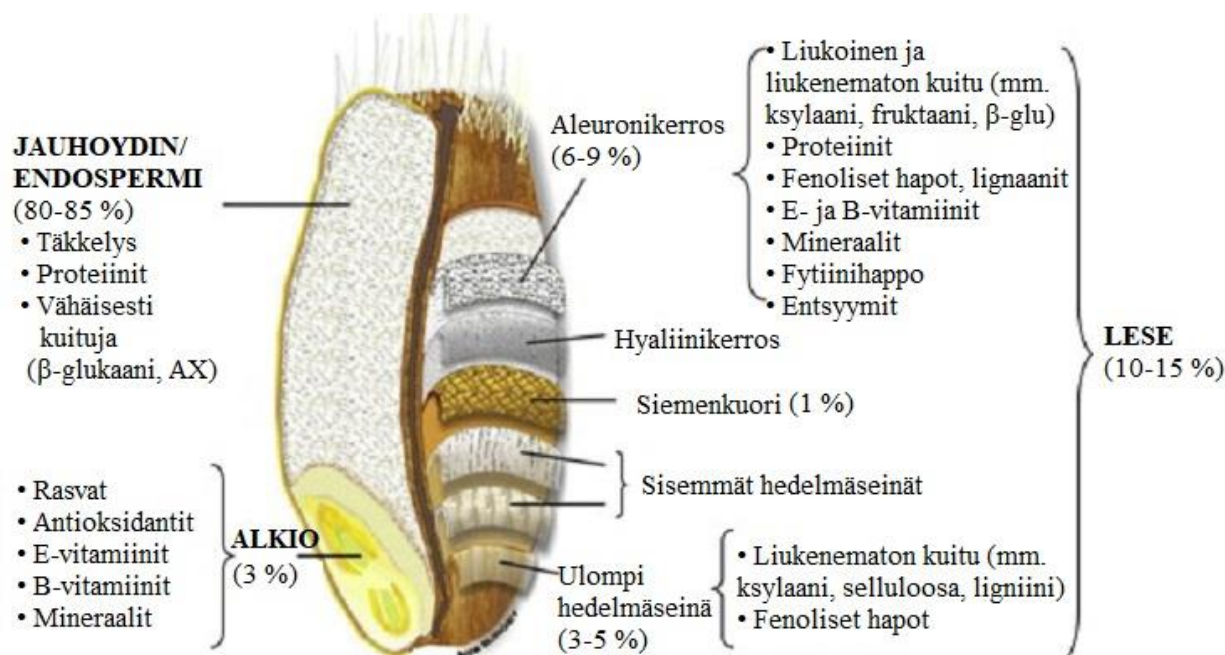
Monia tutkijoita on kiinnostanut, onko täysjyväviljan käytön ja sairauksien riskiin vaikuttavan inflammaation ehkäisyn tai vähenemisen välillä yhteyttä ja voisiko tämä yhteys olla yksi täysjyväviljaa sisältävän ruokavalion hyvinvointia edistävän vaikutuksen mekanismeista. Tämä kirjallisuuskatsauksena toteutettu tutkielma selvittää, mitä tarkoitetaan täysjyväviljalla ja inflammaatiolla sekä millainen yhteys täysjyväviljan käytöllä inflammaation esiintymiseen ja

kehittymiseen on havaittu havainnoivissa ja kokeellisissa tutkimuksissa. Lisäksi tutkielmassa tuodaan esille tuorempi näkökulma yhteyden taustalla olevista mekanismeista elimistössä.

2 TÄYSJYVÄVILJA

2.1 Täysjyväviljan määritelmä ja koostumus

Täysjyväviljalla tarkoitetaan yleisesti viljakasveja ja toisinaan myös niistä valmistettuja tuotteita, joissa kasvin jyvä on kokonaisuudessaan tallella. FDA:n (U.S. Food and Drug Administration) ja AACCI:n (AACC International) määritelmän mukaan täysjyvä koostuu käsittelemättömistä, jauhetuista tai halkaistuista viljan jyvistä tai hiutaleiksi litistetyistä jyvistä, jotka sisältävät kuorikerrokset eli leseen, jauhoitimen eli endospermin sekä alkion samoina suhteellisina osuuksina kuin ne esiintyvät koskemattomassa jyvässä (FDA 2015, AACCI 2016). Myös mallastettuihin tai idätettyihin jyviin voidaan viitata sanalla täysjyvä, kunhan käsittely ei ole heikentänyt jyvän ravintoarvoa. EU-alueella hyödynnetään HEALTHGRAIN-projektin tuloksena julkaistua määritelmää (van der Kamp ym. 2014). Määritelmän mukaan täysjyvä koostuu käsittelemättömistä, jauhetuista, halkaistuista tai litistetyistä jyvistä, joista on poistettu syötäväksi kelpaamattomat osat kuten kuoret ja akanat. Pääasiallisten anatomisten rakenneosien – leseen, jauhoitimen ja alkion – tulee olla läsnä samoina suhteellisina osuuksina kuin koskemattomassa jyvässä. Vähäinen jyvän komponenttien häviäminen – vähemmän kuin 2 % alkion tai vähemmän kuin 10 % leseestä – turvallisuuden ja laatuun liittyvän prosessoinnin tuloksena on hyväksyttävää. Täysjyvävilja sisältää siis viljajyvän kaikki osat ja on siten myös monipuolinen ravintoainesisällöltään. Viljajyvän rakenne ja sen sisältämät tärkeimmät ravintoaineet on esitetty kuvassa 1.



Kuva 1. Viljajyvän rakenne ja sen eri osien sisältämiä ravintoaineita ja bioaktiivisia yhdisteitä. AX arabinoksyylaani, β-glu β-glukaani, (% viljajyvän painosta) (muokattu Sargent ja Barron 2005).

AACCI:n ja HEALTHGRAIN:n määritelmässä on mukana laaja joukko *Poaceae*-heimoon eli heinäkasveihin kuuluvia viljakasveja mukaan lukien suomalaisille tutuimmat lajikkeet kuten vehnä ja ruis sekä vieraampia lajeja kuten durra ja jobinkyynelheinä (van der Kamp ym. 2014). Myös ”pseudoviljoiksi” nimitetyt revonhätä, tattari, kvinoa ja villiriisi, jotka eivät kuulu *Poaceae*-heimoon, on sisällytetty määritelmiin. Suosituksissa ja pakkausmerkinnöissä sovellettavat täysjyväviljan määritelmät voivat sen sijaan olla kapeampia. Esimerkiksi ruotsalaisen elintarvikeviranomaisen Livsmedelverket’n ylläpitämän terveellisistä ruokavalinnoista kertovan avaimenreikä-symbolin täysjyväviljan määritelmään sisältyy ainoastaan vehnä, kaura, ruis, ohra, riisi, maissi, hirssi ja durra (Livsmedelsverket 2017).

Täysjyväviljatuotteiden määritelmät eroavat täysjyväviljan määritelmästä. AACCI:n linjauksen vuodelta 2013 mukaan täysjyväviljatuotteessa tulee olla vähintään 8 g täysjyvää 30 g:aa tuotetta kohden (AACCI 2016). FDA puolestaan suosittaa, että täysjyväisiksi pakkausmerkityt tuotteet sisältävät 100 % täysjyvää viljaraaka-aineesta (FDA 2016). Healthgrain-foorumien tuoreen suosituksen mukaan täysjyväviljatuotteen kuivapainosta ≥ 30 % tulee olla peräisin

täysjyväviljaraaka-aineista ja tuotteen tulee sisältää enemmän täysjyväistä kuin puhdistettua viljaa (Ross ym. 2017). Eri maissa on kuitenkin voimassa erilaisia ohjeita täysjyväviljaisten tuotteiden pakkausmerkintöjä koskien. Esimerkiksi Suomessa Elintarviketurvallisuusvirasto Evira, Elintarviketeollisuusliitto ry ja Suomen Leipuriliitto ovat suositelleet, että sanaa “täysjyvä” käytetään leivän nimessä tai korostetaan pakkausmerkinnöissä ainoastaan silloin, kun vähintään 50 % leivän viljaraaka-aineesta on täysjyvää (Evira 2009).

Myös epidemiologisissa tutkimuksissa täysjyväviljalle ja täysjyväviljatuotteille on asetettu erilaisia määritelmiä muun muassa kyselylomakkeiden asettamien rajoitusten vuoksi (Lefevre ja Jonnalagadda 2012). Viralliset määritelmät ovat myös varsin uusia ja eivät välttämättä sisällä tutkimusväestön ruokavalion täysjyväviljan lähteitä, minkä vuoksi tutkijoiden on ehkä ollut väljennettävä täysjyväviljan määritelmää. Tutkimuksissa jotkin täysjyväviljan virallisten määritelmien ulkopuolelle jäävät tuotteet on saatettu ottaa huomioon täysjyväviljan saantia laskettaessa, ja toisaalta joitakin määritelmiin sopivia tuotteita, kuten pseudoviljoja sisältäviä, ei välttämättä kyselylomakkeissa ole otettu huomioon. Esimerkiksi laajoista amerikkalaisista kohorteista Nurses’ Health Study, Health Professional Follow-Up Study ja Iowa Women’s Health Study tehdyissä tutkimuksissa täysjyväviljana on huomioitu vaihteleva joukko tuotteita. Eräiden rajauksien mukaan täysjyväviljatuotteita olivat tumma leipä, aamiaismurot joiden painosta vähintään 25 % on täysjyvää tai leseitä, tumma riisi, popcorn, vehnänalkiot, leseet, kaurapuuro sekä bulgur, kasha (tattaria) ja kuskus (Jacobs ym. 1999, Liu ym. 1999) tai vaihtoehtoisesti kaurapuuro ja muut aamiaisviljatuotteet, tumma leipä, tumma riisi ja muut viljat, tuotteeseen lisätty lese sekä vehnänalkiot (Lopez-Garcia ym. 2004). Laajemmissa analyyseissä täysjyväviljan saanti määritettiin ruoista, jotka sisältävät täysjyvävehnää, täysjyväkauraa, täysjyvämaissia, tummaa riisiä, täysjyväruista tai näistä valmistettuja jauhoja, tai täysjyväohraa, bulguria, tattaria, popcornia, revonhüntää tai psylliumia (Koh-Banerjee ym. 2004). Yhteenvetona täysjyväviljatuotteiksi määritellään siis eri yhteyksissä tuotteet, jotka sisältävät täysjyväviljaa, joskus pitoisuudesta riippumatta.

2.2 Täysjyväviljan terveysvaikutuksia

Täysjyväviljan käytöllä on havaittu olevan yhteys useiden kansansairauksien riskiin ja ilmaantumiseen (Okarter ja Liu 2010, Jonnalagadda ym. 2011). Tällaisia sairauksia ovat muun muassa sydän- ja verisuonitaudit, tyypin 2 diabetes ja jotkin syöväet. Eräs tunnettu täysjyväviljan

ja viljakuidun terveystvaikutus liittyy suolen parantuneeseen toimintaan ja terveyteen. Runsaampi täysjyväviljan käyttö on yhdistetty myös alhaisempaan kuolleisuusriskiin (Aune ym. 2016, Zhang ym. 2017). Täysjyväviljan terveystvaikutuksia esitellään tässä lähinnä katsausartikkelien pohjalta.

Sydän- ja verisuonitaudit

Täysjyväviljan runsaamman käytön on lukuisissa epidemiologisissa tutkimuksissa todettu alentavan sydän- ja verisuonitautien riskiä (Okarter ja Liu 2010, Jonnalagadda ym. 2011, Aune ym. 2016). Sekä ravintokuidulla että täysjyväviljalla itsenäisenä tekijänä on käänteinen yhteys sepelvaltimotautiin, eli täysjyväviljan ja kuidun saannin ollessa runsasta on sairastumisriski pienempi. Täysjyväviljaa enemmän käyttävillä henkilöillä on myös havaittu olevan matalampi riski sydämen toimintahäiriöön ja muihin sydän- ja verisuonitapahtumiin (Okarter ja Liu 2010, Jonnalagadda ym. 2011). Epidemiologisissa ja interventiotutkimuksissa on tullut esiin täysjyväviljan ja kohonneen verenpaineen riskin käänteinen yhteys (Okarter ja Liu 2010, Jonnalagadda ym. 2011). Täysjyväviljan runsaampi käyttö näyttäisi myös hidastavan ateroskleroosin kehittymistä jo sepelvaltimotautia sairastavilla. Täysjyvävilja on liitetty myös alhaisempaan sydän- ja verisuonitautikuolleisuuteen (Okarter ja Liu 2010, Zhang ym. 2017). Täysjyväviljan vaikutusmekanismeiksi sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin on ehdotettu muun muassa niiden sisältämien fytokeemikaalien antioksidanttisia ja anti-inflammatorisia vaikutuksia, kuidun kykyä lisätä kolesterolin ja sappihappojen eritystä sekä kuitujen fermentoitumisen vaikutuksia (Jonnalagadda ym. 2011).

Tyypin 2 diabetes

Useissa epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu täysjyväviljan käytön lisääntyessä riskin tyypin 2 diabetekseen pienenevän (Okarter ja Liu 2010, Jonnalagadda ym. 2011). Vastaavanlainen käänteinen yhteys on myös viljakuidun saannin ja tyypin 2 diabeteksen ilmaantumisen ja riskin välillä. Sen sijaan puhistetun viljan käytön lisääntyessä riskin sairastua tyypin 2 diabetekseen on havaittu kasvavan. Kokeellisten tutkimusten perusteella täysjyväviljan käyttö näyttää parantavan aterianjälkeistä insuliini- ja glukoosivastetta (Marventano ym. 2017). Runsaampi täysjyväviljan käyttö on liitetty myös vähäisempään diabeteskuolleisuuteen (Aune ym. 2016).

Painonhallinta

Täysjyväviljan käytöllä näyttäisi olevan myönteisiä vaikutuksia myös yksittäisiin sairauksien riskitekijöihin, erityisesti painonhallintaan (Okarter ja Liu 2010, Jonnalagadda ym. 2011). Poikkileikkaustutkimuksissa on havaittu enemmän täysjyväviljaa käyttävillä olevan alhaisempi painoindeksi ja pienempi vyötärön ympäryys. Joissakin tutkimuksissa myös kehon viskeraalisen, ihonalaisen ja vatsan alueen rasvan tilavuuden on todettu olevan pienempi täysjyväviljan käytön lisääntyessä (Jonnalagadda ym. 2011). Prospektiivisissä tutkimuksissa täysjyväviljan käyttö on ollut yhteydessä alhaisempaan painoon sekä maltillisempaan painonnousuun ja vähäisempään vyötärölihavuuteen. Interventiotutkimuksissa sen sijaan ei ole havaittu selkeää yhteyttä painon ja täysjyväviljan käytön välillä, mutta joissakin tutkimuksissa on todettu täysjyväviljalla olevan vaikutusta rasvakudoksen määrään ja sijaintiin. Täysjyväviljavalmistetuissa onkin vähemmän energiaa kuin vastaavissa puhdistetusta viljasta valmistetuissa elintarvikkeissa, sillä ruoansulatuksessa pilkkoutumaton kuitu pienentää elintarvikkeen energiatiheyttä.

Suolistovaikutukset ja syöpä

Täysjyväviljassa on huomattavasti enemmän kuituja sekä muita bioaktiivisia yhdisteitä verrattuna puhdistettuun viljaan. Erityisesti viljakuidulla eli viljakasvien sulamattomilla hiilihydraateilla on todettu olevan useita suolen terveyttä edistäviä vaikutuksia (Slavin 2003, Jonnalagadda ym. 2011, Mutanen ja Voutilainen 2012). Liukenematon kuitu lisää ulosteen massaa ja nopeuttaa suolen läpikulku-aikaa (transit-aikaa). Suurempi ulosteen massa laimentaa suolen sisältöä. Muita eri kuitujen, osittain imeytymättömien oligosakkaridien ja ominaisuuksiltaan kuitua muistuttavan resistentin tärkkelyksen vaikutuksia ovat muun muassa lisääntynyt mutageenien sitominen ja karsinogeenisten ainesosien poistuminen, haitallisten aineenvaihduntatuotteiden tuotannon vähentyminen sekä suolen alhaisempi pH. Paksusuolella fermentoituvat kuidut lisäävät lyhytketjuisten rasvahappojen tuotantoa, mikä voi vaikuttaa terveyteen myönteisesti useilla eri mekanismeilla. Kuidulla ja resistentillä tärkkelyksellä on myös prebioottisia vaikutuksia ja ne lisäävät suolen mikrobimassaa: erityisesti bifidobakteerien ja laktobasillien määrän on todettu lisääntyvän runsaasti täysjyvää sisältävällä ruokavaliolla. Täysjyväviljan muut hyödylliset aineet, kuten folaatti, B₆-vitamiini, polyfenolit ja muut antioksidanttiset yhdisteet toimivat todennäköisesti synergistisesti kuidun kanssa täysjyväviljan terveysvaikutusten taustalla.

Täysjyväviljan ja sen ainesosien biologisten vaikutusmekanismien merkitystä inflammaation kehittämiseen käsitellään jäljempänä.

Jonkin verran näyttöä on täysjyväviljan käytöstä ja joidenkin syöpien riskin vähenemisestä (Okarter ja Liu 2010, Jonnalagadda ym. 2011, Aune ym. 2016). Selkeimmin täysjyväviljan runsaampi käyttö näyttäisi vähentävän paksu- ja peräsuolen syöpiä (Okarter ja Liu 2010, Jonnalagadda ym. 2011). Taustalla lienevät edellä kuvatut imeytymättömien hiilihydraattien myönteiset suolistovaikutukset, kuten karsinogeenisten ainesosien poistuminen. Joissakin tutkimuksissa on myös havaittu käänteinen yhteys täysjyväviljan sekä haima-, rinta- ja kohdunrunгон syöpien välillä.

Terveysväitteet ja pakkausmerkinnät

Itse täysjyväviljaan liittyviä terveysväitteitä ei ole toistaiseksi hyväksytty käytettäväksi EU-alueella, sillä Euroopan unionin elintarvikeviranomainen EFSA (European Food Safety Authority) vaatii väitteiden taustalle kokeellisista tutkimuksista saatua vakuuttavaa tieteellistä näyttöä (van der Kamp ym. 2014, Euroopan komissio 2016). Hyväksytyt terveysväitteet koskevat täysjyväviljan tiettyjä ainesosia: kuituja ja leseitä vehnästä, rukiista, kaurasta ja ohrasta sekä β -glukaania. Väitteissä mainitut terveysvaikutukset liittyvät suolen toimintaan, ulosteen massaan, transit-aikaan sekä veren kolesteroliin. Myöskään ravitsemusväitteissä ei Euroopan unionin alueella toistaiseksi voida mainita täysjyväviljaa, sillä sitä ei ole mainittu eikä määritelty ravitsemus- ja terveysväitteitä koskevan asetuksen luettelossa (van der Kamp ym. 2014, EPNAs (EY) N:o 1924/2006). Täysjyväviljaan voitaisiin kuitenkin liittää esimerkiksi ravitsemusväitteet ”kuidun lähde” tai ”runsaskuituinen”.

2.3 Täysjyväviljan saantisuositukset ja saanti

Suomalaisissa koko väestön ravitsemussuosituksissa kannustetaan täysjyväviljan suosimiseen vaalean viljan sijasta (Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014). Suositeltava viljatuotteiden käyttömäärä on naisilla noin 6 annosta ja miehillä noin 9 annosta, ja vähintään puolet nautittavasta viljasta tulisi olla täysjyväistä. Yksi annos vastaa 1 dl:a täysjyvälisäkettä, yhtä leipäviipaletta tai puolta lautasellista puuroa. Leivistä ohjeistetaan käyttämään vähintään 6 g kuitua 100 g:ssa sisältäviä vaihtoehtoja. Suomalaiset ravitsemussuositukset pohjautuvat Pohjoismaisiin ravitsemussuosituksiin, joissa täysjyvävilja mainitaan tärkeänä energianlähteenä ja hyvänä

lähteenä useille ravinto- ja muille bioaktiivisille aineille (Nordisk Ministerråd 2014). Vaalean viljan vaihtamista täysjyväiseksi suositellaan.

Ravitsemussuositukset täysjyväviljan suhteen ovat hyvin samankaltaiset myös Yhdysvalloissa (U.S. Department of Health and Human Services ja U.S. Department of Agriculture 2015). Viljaa suositellaan 2000 kcal:n keskimääräisessä ruokavaliossa käytettävän 6 unssi-ekvivalenttia päivässä, ja tästä vähintään puolet täysjyväisenä. Unssi-ekvivalentilla tarkoitetaan 1 unssia (28,3 g) vastaavaa määrää tuotetta; esimerkiksi kuivat tuotteiden unssi-ekvivalentti painaa vähemmän kuin tuoretuotteiden, koska ne sisältävät vähemmän vettä. Puhdistettua viljaa käyttäville suositellaan valitsemaan B-vitamiineilla ja raudalla rikastettua vaaleaa viljaa. Viljansa yksinomaan täysjyväisinä nauttiville, erityisesti hedelmällisessä iässä oleville naisille, suositellaan sisällyttämään ruokavalioonsa joitakin foolihapolla täydennettyjä viljatuotteita.

Viljat ovat suomalaisten merkittävin energianlähde maito- ja lihatuotteiden ohella, ja viljavalmisteen kuuluvatkin lähes jokaisen päivittäiseen ruokavalioon (Helldán ym. 2013). Finravinto 2012-tutkimuksen mukaan suomalaiset 25 – 64-vuotiaat miehet käyttävät viljatuotteita keskimäärin 332 g ja naiset 266 g päivässä. Täysjyväviljan käyttöä ei ole tutkimuksessa erikseen eritelty, mutta on huomionarvoista, että suomalaisten eniten suosimia viljavalmisteenä ovat ruisleipä (miehet käyttävät 75 g/päivä, naiset käyttävät 54 g/päivä) ja puuro (68 g/pv miehet, 64 g/pv naiset), jotka ovat pääasiassa täysjyväisiä tuotteita. Sekaleivän (33 g/pv miehet, 29 g/pv naiset) kulutus on ruisleipää huomattavasti pienempää, ja vaalean vehnäleivän (12 g/pv miehet, 8 g/pv naiset) vieläkin alhaisempaa. 65 – 74-vuotiailla viljatuotteiden päivittäinen käyttömäärä on työikäisiä hieman suurempaa, miehillä 346 g ja naisilla 276 g. Ikääntyneemmällä eniten kulutettu viljavalmiste on puuro, jota seuraa ruisleipä. Muita täysjyväviljan lähteitä ruokavaliossamme ovat esimerkiksi aamiaisviljavalmisteen, riisi ja pasta. Vaikka täysjyväviljan käytön lisäämistä suositellaankin, on saanti Suomessa leipäkulttuurimme ansiosta verrattain hyvällä tasolla.

Yhdysvalloissa viljan ja viljatuotteiden saanti on keskimäärin 8 unssi-ekvivalenttia 20 – 49-vuotiailla miehillä, naisilla noin 6 annosta (U.S. Department of Health and Human Services ja the U.S. Department of Agriculture). 50 – 69-vuotiaiden miesten käyttömäärä on noin 7 unssi-ekvivalenttia ja saman ikäisten naisten noin 5,5. Täysjyväviljan osuus viljan saannista on kuitenkin hyvin pieni: sekä miehillä että naisilla alle 1 unssi-ekvivalenttia päivittäin lähes kaikissa ikäluokissa. Suurinta täysjyväviljan saanti on yli 50-vuotiailla, joiden käyttömäärä on noin 1 unssi-

ekvivalenttia päivässä. Täysjyväviljan käyttö jää siis väestötasolla huomattavasti suositeltua pienemmäksi.

3 INFLAMMAATIO

3.1 Inflammation eri tyypit

Inflammaatiolla (engl. *inflammation*) viitataan elimistössä vallitsevaan tulehdukselliseen tilaan. Tulehdus on kehon normaali puolustusreaktio ja osa synnynnäistä immuniteettia (Calder ym. 2009, Calder ym. 2013, Minihane ym. 2015). Tulehdusreaktio on paikallinen vaste soluvaurioon, jonka taustalla voi olla esimerkiksi vieras mikrobi. Tulehdusvasteeseen liittyy lisääntynyt verenvirtaus, hiussuonien laajentuminen ja suurentunut läpäisevyys, imusolujen lisääntynyt määrä tulehdusalueella ja ympäröivissä kudoksissa sekä kemiallisten tulehdusvälittäjäaineiden paikallinen tuotto. Prosessin tavoitteena on haitallisten molekyylien hävittäminen ja vaurioituneen kudoksen korjaus. Kun tämä tavoite on saavutettu, reaktio ”sammutetaan” itsesäädellisesti palautemekanismin avulla, ja tilanne kehossa normalisoituu. Tällaista tulehdusreaktiota kutsutaan akuutiksi inflammaatioksi, sillä se on nopea ja suhteellisen lyhytkestoinen tapahtumasarja. Tähän reaktioon voitaisiin viitata myös sanalla infektio. (Calder ym. 2009, Calder ym. 2013, Minihane ym. 2015)

Krooniseen inflammaatiolle sen sijaan on tyypillistä inflammaatioprosessin sammumattomuus, jolloin tulehdusreaktiosta tulee epäjohtomukainen ja elimistölle haitallinen (Calder ym. 2013). Krooniseen inflammaatioon voi liittyä myös epänormaali verisuoniendoteelin tai epiteelin toiminta tulehdusalueella (Calder ym. 2009). Mikäli kehossa on havaittavissa inflammaation merkkiaineiden pitoisuuksien huomattavaa nousua tulehdusalueella ja verenkierrossa, on kyseessä ”korkea-asteinen” krooninen tulehdus (Calder ym. 2013). Krooninen tulehdus voi kuitenkin olla myös matala-asteista, jolloin inflammaation merkkiaineiden ja tulehdussolujen määrä elimistössä on huomattavasti alhaisempi, eikä tulehduksen kliinisiä oireita välttämättä havaita lainkaan. Tämä tutkielma keskittyy täysjyväviljan vaikutukseen erityisesti matala-asteiseen tulehdukseen, johon myös suomenkielessä inflammaatio-sanalla yleensä viitataan.

3.2 Kroonisen matala-asteisen tulehduksen kehittyminen rasvakudoksessa

Krooninen, matala-asteinen tulehdus on liitetty erityisesti lihavuuteen, ja rasvakudoksen on havaittu olevan keskeinen inflammaatiota lisäävä ja ylläpitävä kudos (Calder ym. 2011). Elimistön

rasvakudoksen lisääntyminen käynnistää tapahtumasarjan, joka johtaa paikalliseen inflammaatiovasteeseen (Margioris ym. 2013). Viskeraalinen eli sisäelinten ympärille kertyvä rasvakudos on ihonalaista rasvakudosta alttiimpaa inflammaatiolle (Margioris ym. 2013, Esser ym. 2014). Inflammaatio voi myös levitä rasvakudoksesta muualle elimistöön verenkierrossa kulkeutuvien inflammatoristen välittäjien välityksellä.

Inflammaation kehittymistä rasvakudoksessa edesauttavat useat tekijät. Ensinnäkin rasvakudoksen nopea lisääntyminen ylittää verisuonten läpivirtauskapasiteetin, mikä johtaa rasvakudoksen hapenpuutteeseen (Calder ym. 2011, Margioris ym. 2013, van Greevenbroek ym. 2013). Hapenpuute stimuloi esimerkiksi leptiinin erittymistä rasvakudoksesta, mikä edistää inflammaation kehittymistä (Calder ym. 2011). Toiseksi triasyyliglyserolien kertyminen rasvasoluihin johtaa niiden laajentumiseen, mikä edesauttaa niiden muuttumista pro-inflammatorisiksi (Margioris ym. 2013). Laajentuneet ja hapenpuutteesta kärsivät rasvasolut ovat apoptoottisia, mikä stimuloi inflammaatio- ja immunitiemekanismeja. Apoptoottisten rasvasolujen ympärille kerääntyy makrofageja eli syöjäsoluja. Makrofageilla on tarkoituksenmukaisia tehtäviä esimerkiksi vanhojen rasvasolujen poistajina, mutta toisaalta ne voivat myös ylläpitää inflammaatiota ja edistää sen haitallisten seurausten kehittymistä solusignaaloinnin välityksellä. Rasvakudoksen laajentuminen ja sen myötä lisääntynyt proteiinisynteesi johtaa myös laskostumattomien ja väärinlaskostuneiden proteiinien kertymiseen, mikä puolestaan aiheuttaa solulimakalvoston stressiä ja jolla saattaa olla osuutta inflammatoristen signaalien syntyyn (van Greevenbroek ym. 2013).

Inflammaatiota ylläpitävät ja sen vasteita elimistössä aikaansaavat erilaiset elimistössä tuotetut inflammatoriset välittäjät. Jotkut ovat anti-inflammatorisia eli inflammaatiota vähentäviä ja toiset pro-inflammatorisia eli inflammaatiota lisääviä. Tavallisesti maksa ja lymfaattiset eli imukodikseen liittyvät elimet ovat näiden välittäjäaineiden pääasiallisia tuottajia, mutta lihavuudessa rasvakudos näyttää olevan erityisesti pro-inflammatoristen välittäjien pääasiallinen lähde (Calder ym. 2011, Lee ja Lee 2014). Rasvakudoksessa esiintyy ja sieltä erittyy verenkiertoon muun muassa hormoneja kuten leptiiniä ja adiponektiiniä, akuutin vaiheen proteiineja kuten plasminogeenin aktivaattorin inhibiittori 1:tä sekä sytokiineja kuten interleukiineja (esimerkiksi IL-6 ja IL-10) ja tuumorinekroositekijää (TNF, *tumor necrosis factor*). Inflammatorisia välittäjiä erittävät paitsi rasvasolut myös muut rasvakudoksen solut, kuten makrofagit. Monien

inflammatoristen välittäjien pitoisuus on lisääntynyt lihavuudessa, ja vastavuoroisesti laskee laihtuessa. Näin käy esimerkiksi adiponektiinille, joka vaimentaa immuunivastetta makrofagien aktiivisuutta vähentämällä (Margioris ym. 2013).

3.3 Inflammaation yhteys kroonisiin sairauksiin

Krooninen matala-asteinen tulehdus on yhdistetty yleisiin pitkäaikaissairauksiin ja elimistön häiriötiloihin, kuten ei-alkoholiperäiseen rasvamaksaan (NAFLD, *non-alcoholic fatty liver disease*), tyypin 2 diabetekseen ja sydän- ja verisuonitauteihin (Minihane ym. 2015). Kaikki edellä luetellut sairaudet voivat olla osa aineenvaihdunnallisten häiriöiden rypästä, metabolista oireyhtymää. Metabolisen oireyhtymän tärkein oire vyötärölihavuus liittyy olennaisesti muuttuneeseen aineenvaihduntaan ja inflammaation kehittymiseen. Muuttunut aineenvaihdunta puolestaan lisää riskiä sairauksien kehittymiseen.

NAFLD saa alkunsa maksasolujen rasvoittumisesta, joka laukaisee inflammaation (Esser ym. 2014, Minihane ym. 2015). Inflammaation vaikutuksia välittävät aktivoituneet paikalliset makrofagit. Inflammaation ja muiden rasvoittumisen seurausten vaikutuksesta maksaan kertyy vähitellen runsaasti sidekudosta ja se muuttuu siten kirroottiseksi. NAFLD on tiivistä sidoksissa viskeraalisen rasvan kertymiseen ja muuttaa elimistön aineenvaihduntaa lisäten TD2:n ja sydän- ja verisuonitautien riskiä.

Inflammaatio vaikuttaa tyypin 2 diabeteksen kehittymiseen lisäämällä insuliiniresistenssiä ja heikentämällä haiman β -solujen toimintaa (van Greevenbroek ym. 2013). Rasvakudoksessa tapahtuvat muutokset, kuten makrofagien fenotyypin painottuminen anti-inflammatorisen M2-tyypin sijasta pro-inflammatorisia sytokiinejä tuottavaan M1-tyyppiin, lisäävät inflammaatiota edistävien välittäjien määrää (Margioris ym. 2013, van Greevenbroek ym. 2013, Esser ym. 2014). Pro-inflammatoriset IL-6, IL-1 β ja TNF vaikuttavat insuliinin signalointiin lisäten insuliiniresistenssiä. Lisäksi anti-inflammatorisia sytokiinejä tuottavien M2-makrofagien osuuden pienentyessä vähenee myös niiden insuliiniresistenssiltä suojaava vaikutus.

Inflammaatio liittyy olennaisesti myös ateroskleroosin kehittymiseen. Verisuonen seinämän aineenvaihdunnan häiriintyminen johtaa makrofagien ja T-lymfosyyttien eli T-solujen kertymiseen (Calder ym. 2009). Mikäli inflammaation laukaissutta tekijää ei kyetä neutraloimaan,

tuotetaan verisuonen seinämässä paikallisesti vaikuttavia ja verenkiertoon vapautuvia inflammaatiota ylläpitäviä sytokiinejä ja kasvutekijöitä.

3.4 Inflammaation biologiset merkkiaineet

Koska inflammaatiota voidaan pitää sairauksien riskitekijänä, olisi sitä mittaavalle luotettavalle mittarille käyttöä. Matala-asteiselle tulehdukselle ei toistaiseksi ole olemassa yleisiä diagnosointikriteerejä (Calder ym. 2011, Calder ym. 2013). Elimistössä vallitseva inflammaatio voidaan kuitenkin pyrkiä tunnistamaan kudoksessa ja verenkierrossa ilmenevien biologisten merkkiaineiden perusteella. Merkkiaineella tarkoitetaan osoitinta normaalille biologiselle tai patogeeniselle prosessille tai farmakologiselle vasteelle, ja sitä on voitava mitata ja arvioida objektiivisesti (Biomarkers Definitions Working Group 2001).

Vaikka inflammaation aiheuttaja, esiintymispaikka elimistössä ja kliiniset oireet voivat vaihdella, yleisiäkin piirteitä inflammaatioprosessista voidaan löytää (Calder ym. 2013, Minihane ym. 2015). Yleisiä, sairaudesta riippumattomia inflammaatioprosesseja tarkastelemalla on pyritty tunnistamaan systeemisiä, epäspesifisiä inflammaation merkkiaineita. Tällaisia merkkiaineita voitaisiin hyödyntää ravitsemustutkimuksissa, joissa tuloksia halutaan yleensä soveltaa perusterveyteen väestöön. Inflammaation merkkiaineina toimivat käytännössä inflammaatioprosessissa mukana olevat solut ja välittäjät, joiden pitoisuutta voidaan mitata.

Tällä hetkellä ei ole yksimielisyyttä siitä, mitkä merkkiaineet kuvaavat matala-asteista tulehdusta parhaiten ja ennustaisivat luotettavasti päätetapahtumia kuten sairastumista (Minihane ym. 2015). Inflammaation kuvaajina käytetäänkin useita eri merkkiaineita, jotka voidaan jaotella plasman/seerumin liukoisiin merkkiaineisiin, verisolumerkkiaineisiin sekä kudoksissa esiintyviin merkkiaineisiin (Calder ym. 2013, Minihane ym. 2015). Verisolumerkkiaineisiin kuuluvat leukosyytit, neutrofiilit, T-solut, eosinofiilit sekä monosyytit, ja näistä yleisimmin merkkiaineena käytetään sekä kroonisessa että akuutissa inflammaatiossa leukosyyttien eli valkosolujen pitoisuutta. Useimmille verisolumerkkiaineille on olemassa yleisesti hyväksytyt viitearvot.

Tutkimuksissa matala-asteisen tulehduksen mittareina tyypillisempiä ovat kuitenkin plasman/seerumin liukoiset proteiini- ja peptidimerkkiaineet. Tähän ryhmään kuuluvat sytokiinit ja niiden alaryhmä kemokiinit (mm. TNF, IL-6, IL-1, IL-8), akuutin vaiheen proteiinit (mm. C-reaktiivinen proteiini, CRP; seerumin amyloidi A, SAA; fibrinogeeni; IL-1-reseptorin antagonisti,

IL-1ra), vesiliukoiset adheesiomolekyylit (mm. verisuonisolujen adheesiomolekyyli, VCAM-1; solujenvälinen adheesiomolekyyli, ICAM-1; E-selektiini; P-selektiini) sekä adipokiinit (mm. leptiini, adiponektiini) (Calder ym. 2013, Minihane ym. 2015). Sytokiinit säätelevät tulehdussolujen ja valkosolujen toimintaa inflammaation aikana (Moilanen ja Hämäläinen 2014). Akuutin vaiheen proteiinit, joiden luokittelu on osittain päällekkäistä sytokiinien kanssa, tehostavat puolustusjärjestelmän toimintaa ja estävät liiallisia kudosaivourioita (Meri ja Julkunen 2011). Adheesiomolekyylit osallistuvat monivaiheiseen valkosolujen siirtymiseen verestä kudoksiin (Salmi ja Jalkanen 2011). Adipokiinit puolestaan ovat rasvasolujen erittämiä biologisia aineita. Niihin lukeutuvat leptiini ja adiponektiini ovat aineenvaihduntaa sääteleviä hormoneja (Koistinen ja Jänne 2009). Toisin kuin verisolumerkkiaineille, monille liukoisille merkkiaineille ei ole olemassa yleisiä pitoisuusviitearvoja (Calder ym. 2013).

Kenties yleisin käytetyistä inflammaation merkkiaineista on CRP eli C-reaktiivinen proteiini. Sen tuotanto maksasoluista lisääntyy akuutin vamman, infektion tai inflammatorisen tekijän vaikutuksesta (Raiten ym. 2015). CRP:n pitoisuus pysyy korkeana myös esimerkiksi lihavuuden aiheuttamassa kroonisessa inflammaatiossa. Määrityksen yksinkertaisuus sekä kansainväliset standardit määritykselle ja sen arvioinnille tekevät CRP:sta käyttökelpoisen mittarin. Lisäksi uudempi high-sensitivity eli herkkä CRP on mahdollistanut entistä tarkemman määrityksen.

Muita yleisesti tutkimuksissa käytettyjä inflammaation merkkiaineita ovat TNF ja IL-6. TNF:a eli tuumorinekroositekijää erittävät kroonisessa inflammaatiossa pääasiassa rasvakudoksen makrofagit (Raiten ym. 2015). Se muun muassa lisää verisuonten läpäisevyyttä ja heikentää insuliinisensitiivisyyttä. Niin ikään sytokiineihin kuuluvaa IL-6:a eli interleukiini 6:a voi erittyä muun muassa lihas- ja immuunisoluista, esimerkiksi makrofageista (Calder ym. 2013). Vaikka IL-6:a käytetään usein pro-inflammatorisen kehityksen kuvaajana, sillä voi olla myös anti-inflammatorisia vaikutuksia (Raiten ym. 2015).

Verisolu- ja plasman liukoisten merkkiaineiden käyttöä matala-asteisen tulehduksen osoittimina on kritisoitu aiheellisesti, sillä kyseiset solut, proteiinit ja peptidit ovat epäspesifisiä, yleensä tulehduksen akuutissa vaiheessa esiintyviä merkkiaineita, jotka itsessään eivät edusta matala-asteista tulehdusta (Minihane ym. 2015). Lisäksi on otettava huomioon, että yleisiin inflammaation merkkiaineisiin vaikuttavat monet tekijät, joten yksilöllinen ja väestöryhmällinen vaihtelu merkkiaineiden pitoisuuksissa voi olla huomattavaa (Calder ym. 2013, Minihane ym. 2015). Ikä

vaikuttaa merkkiaineisiin yleensä pitoisuutta nostavasti; samoin vaikuttavat lihavuus ja tupakointi. Liikunta laskee useimpien inflammaation merkkiaineiden pitoisuutta.

Koska inflammaatioon vaikuttavia tekijöitä on lukuisia ja niiden yksilöllistä vaikutusta on usein vaikea arvioida, ei voida tarkastella vain yksittäistä tai edes pientä joukkoa merkkiaineita inflammaatiotason määrittämiseksi. Merkkiaineprofiilit tai -ryppäät sen sijaan voivat antaa luotettavampaa tietoa inflammaatiosta ja ennustaa päätetapahtumia paremmin (Calder ym. 2013). Yleensä eri merkkiaineiden pitoisuus muuttuu samaan suuntaan vasteena inflammaatiota muuntavalle tekijälle – esimerkiksi painon nousu nostaa sekä CRP:n, TNF:n että IL-6:n pitoisuutta –, joten useiden merkkiaineiden tarkastelulla voidaan saada yleiskuva intervention tai esimerkiksi ruokavalion osatekijän vaikutuksesta inflammaation kehittymiseen. Merkkiaineprofiilit sekä muut uudemmat ja informatiivisemmat inflammaation määrittämenetelmät ovat kuitenkin vielä kehittymässä. Tämän tutkielman aineistossa inflammaation mittareina on käytetty lähinnä yksittäisten merkkiaineiden pitoisuuksien muutosta.

4 TÄYSJYVÄVILJAN KÄYTÖN VAIKUTUS INFLAMMAATIOON

Tätä kirjallisuuskatsausta varten suoritettiin artikkelihaut PubMed-, Web of Science- ja Scopus tietokannoissa loka-joulukuun 2016 aikana. Myös CAB-abstracts sekä kotimaiset tietokannat tarkistettiin. Haussa käytettiin termejä “whole grain*”, “whole grain cereal*”, “cereal fiber*”, “inflammation”, “low-grade inflammation” sekä “chronic inflammation” tai vastaavia suomenkielisiä sanoja “täysjyvä”, “täysjyvävilja*”, “viljakuitu”, “inflammaatio”, “matala-asteinen tulehdus”. Rajauksena käytettiin viimeisten viiden vuoden aikana julkaistuja artikkeleita.

Haun tuloksena löytyi kolme aihetta käsittelevää katsausartikkelia, joissa oli tarkasteltu sekä havainnoivia että kokeellisia tutkimuksia, joista suurin osa on tehty 2000-luvulla (Lefevre ja Jonnalagadda 2012, de Punder ja Pruijboom 2013, Buyken ym. 2014). Riittävän laajan näkökulman saamiseksi sopivat vanhemmat, yli viisi vuotta sitten tehdyt tutkimuksetkin päätettiin sisällyttää tähän katsaukseen mukaan.

4.1 Havainnoivat tutkimukset

Katsausartikkeleissa esiintyneen kuuden epidemiologisen tutkimuksen lisäksi havainnoivien tutkimusten tarkasteluun otettiin mukaan myös yksi artikkelihaussa esiintynyt uudempi tutkimus.

Täysjyväviljan yhteyttä inflammaation merkkiaineisiin selvittäneet havainnolliset tutkimukset on koottu taulukkoon 1.

Taulukko 1. Täysjyväviljan yhteys inflammaation merkkiaineisiin havainnoivissa tutkimuksissa.

Viite ja maa	Aineisto ¹	Asetelma	Menetelmät	TJV:n määrittely ja käyttö	Tulokset ²
Jensen ym. 2006, Yhdysvallat	938 tervettä miestä ja naista Ikä M 40 – 75 v. (60 v.), N 25 – 42 v. (42,5 v.); (BMI 25,0)	Poikkileikkaus	Validoitu semikvantitatiivinen 131-kohtainen FFQ	Tuotteiden sisältämän TJV:n määrän grammoina kuivapainosta perusteella; TJV määritelmä kuten FDA ³ Käyttö ylimmissä viidenneksessä keskim. 43,8 g/vrk ja alimmassa 8,2 g/vrk	CRP — IL-6 — Fibrinogeeni —
Lutsey ym. 2007, Yhdysvallat	5496 tervettä miestä ja naista Ikä 45 – 84 v. (61,9 v.); (BMI 28,1)	Poikkileikkaus	Validoitu semikvantitatiivinen 127-kohtainen FFQ, täyttämisen henkilöstön ohjauksessa	Käytettyjen TJV-tuotteiden ⁴ määrän perusteella; vehnämurot, joissa ≥ 25 % TJV määriteltiin täysjyväisiksi Käyttö ylimmissä viidenneksessä keskim. 1,39 annosta/vrk ja alimmassa 0,02	hsCRP ↓ IL-6 —
Qi ym. 2007, Yhdysvallat	902 naista joilla T2D Ikä 43 – 69-v. (58,7 v.); (BMI 29,7)	Poikkileikkaus	Semikvantitatiivinen FFQ	Tuotteiden sisältämän TJV:n määrän (kategorioista) grammoina kuivapainosta perusteella; TJV määrittely kuten FDA ⁵ Käyttö ylimmissä viidenneksessä keskim. 35,4 g/vrk ja alimmassa 4,75	CRP ↓ TNF- R2 ↓ E-selektiini — ICAM-1 —
Gaskins ym. 2010, Yhdysvallat	259 tervettä naista Ikä 18 – 44 v. (27,3 v.); (BMI 24,1)	Prospektiivinen kohortti (kesto 1 – 2 kuukausikierron ajan)	24-h rkv-haastattelu (4x/kuukautiskierto)	Käytettyjen TJV-tuotteiden määrän perusteella; TJV:ssa mukana koko jyvä; TJV-tuotteiden aineisosaluettelon ensimmäisenä sana “täysjyvä” Käyttö ylimmissä kolmanneksessä ≥ 1 annos (16 g TJV)/vrk, toisessa < 1 annos/vrk ja alimmassa 0 annosta/vrk	hsCRP ↓ ⁶

(jatkuu)

Taulukko 1, jatkuu

Viite ja maa	Aineisto ¹	Asetelma	Menetelmät	TJV:n määrittely ja käyttö	Tulokset ²
Masters ym. 2010, Yhdysvallat	1015 tervettä miestä ja naista Ikä 40 – 60 v. (54,9 v.); (BMI 28,4)	Poikkileikkaus	Validoitu semikvantitatiivinen 114-kohtainen FFQ	Käytettyjen TJV-tuotteiden ⁷ määrän ja kertoimien perusteella Käyttö ylimmässä viidenneksessä keskim. 2 annosta/vrk ja alimmassa 0,04 annosta/vrk	CRP — PAI-1 — Fibrinogeeni —
Montonen ym. 2013, Saksa	2198 miestä ja naista Ikä 35 – 65 v. (50,4 v.); (BMI 26,1)	Poikkileikkaus	148-kohtainen FFQ	Täysjyälävän käytön määrä; määritelmää ei mainittu Käyttö ylimmässä viidenneksessä keskim. 134 g/vrk (2,68 annosta; 1 annos 50 g) ja alimmassa 0,02 annosta/vrk = 1 g	hsCRP ↓ adiponektiini —
Goletzke ym. 2014, Saksa	205 tervettä poikaa ja tyttöä Ikä 9 – 15 v. (9,5 v.); (BMI 16,9)	Prospektiivinen kohortti (keskim. 12,7 v.) murrosiästä varhaisaikuisuuteen	3 vrk:n RPK 2 – 6 x (keskim. 5 kolmen vrk:n jaksoa), ruoat punnittu 1 g:n tarkuudella	Tuotteiden sisältämän TJV:n määrän grammoina perusteella; TJV määritelmä kuten FDA Käyttö tytöillä keskim. 3,13 g/1000 kJ (22,4 g/vrk) ja pojilla 2,60 g/1000 kJ (23,2 g/vrk)	hsCRP — IL-6 ↓ IL-18 — adiponektiini —

Lyhenteet: BMI painoindeksi (body mass index), kg/m²; CRP C-reactive protein; FDA U.S. Food and Drug Administration; FFQ Food frequency questionnaire; hs high sensitivity; ICAM-1 intercellular adhesion molecule 1; IL interleukiini; PAI-1 plasminogen activator inhibitor 1; rkv ruokavalio; RPK ruokapäiväkirja; T2D tyypin 2 diabetes; TJV täysjyvävilja; TNF-R2 tuumorinekroositekijäreseptori 2; VCAM-1 vascular cell adhesion molecule 1

Merkit: — ei yhteyttä TJV:an; ↓ käännteinen yhteys TJV:an ($p < 0,05$); ↓ suuntaa-antava käännteinen yhteys TJV:an ($0,05 \leq p < 0,1$)

¹ Keskiluvut esitetty sulkeissa

² Tulokset analyyseistä, joissa eniten vakiointeja, ml. ruokavalio-, elämäntapa- ja aineenvaihdunnallisia tekijöitä

³ FDA:n määritelmä täysjyväviljalle: täysjyvävilja koostuu käsittelemättömistä, jauhetuista tai halkaistuista viljan jyvistä tai hiutaleiksi litistetyistä jyvistä, jotka sisältävät jyvän pääasialliset anatomiset osat eli leseen, jauhoytimen ja alkion samoina suhteellisina osuuksina kuin ne esiintyvät koskemattomassa jyvässä

⁴ Tumma leipä, kaurapuuro, vehnämurot joissa $\geq 25\%$ TJV, lesemuffinssit, tumma ja villiriisi

⁵ Määritelmää sovellettiin vehnään, kauraan, rukiiseen, riisiin, maisiin ja niistä valmistettuihin jauhoihin, ohraan, bulguriin, tattariin, revonhantään, popcorniin ja psylliumiin

⁶ Alin kolmannes (0 annosta TJV/vrk) vs. toinen kolmannes (< 1 annosta TJV/vrk) / Alin kolmannes vs. toinen ja ylin kolmannes (> 0 annosta TJV/vrk)

⁷ Kategorioista tummat/kuitupitoiset leivät, kuitupitoiset murot ja puurot (kaura-, manna- ja maissipuurot)

Täysjyväviljan ja inflammaation yhteyttä selvittäneissä havainnoivissa tutkimuksissa on paljon yhteisiä piirteitä. Kaikki tutkimukset yhtä lukuun ottamatta ovat otoksia isoista epidemiologisista seurantatutkimuksista, ja otoskoot vaihtelevatkin 205:stä jopa 5496:en tutkittavaan (taulukko 1). Viidessä tutkimuksessa seitsemästä on asetelmana käytetty poikkileikkausta, eli käytännössä verinäytteet ja tiedot tutkittavien ruokavalioista ovat usein rekryointivaiheesta. Tutkimusten alkuvaiheessa tutkittavat olivat yhtä aineistoa lukuun ottamatta terveitä. Tutkittavien täysjyväviljan käyttöä ja muuta ruoankäyttöä selvitettiin isoille tutkimuksille tyypillisesti frekvenssikyselyillä. Useassa tutkimuksessa kysely oli luonteeltaan semikvantitatiivinen, eli sen lisäksi että tutkittavat arvioivat erilaisia asteikkoja ja annoskokoja apuna käyttäen syömiensä ruokien määrää ja syömisen useutta, heitä pyydettiin myös kirjallisesti täsmentämään, mitä nimenomaisia tuotteita ja tuotemerkkejä he käyttivät. Näin kyselyjen analysoinnissa saatettiin ottaa paremmin huomioon kulutettujen ruokien todelliset ravintosisällöt.

Kahdessa tutkimuksessa, Goletzken ym. (2014) nuorista koostuvassa seurantajoukossa sekä Gaskinsin ym. (2010) tutkimuksessa, asetelmana on prospektiivinen kohortti, joka antaa yleensä poikkileikkausta luotettavampia tuloksia (taulukko 1). Tähän vaikuttaa myös menetelmien valinta; näissä kahdessa kohortissa tutkittavien ruokavaliota selvitettiin ruoankäytön frekvenssikyselyn sijasta usein täsmällisempiä tietoja antavilla 24 tunnin ruoankäyttöhaastatteluilta sekä ruokapäiväkirjoilla, joita varten ruoat punnittiin. Otoskoko näissä tutkimuksissa on kuitenkin pienempi.

Kokonaisuudessaan ruokavalioiden selvittämisessä ei tutkimusten välillä ole siis paljon eroja, mutta kulutetun täysjyväviljan määrän määrittämistavat vaihtelevat jonkin verran. Kolmessa tutkimuksessa täysjyväviljan käyttö määritettiin grammoina sen perusteella, millaisia tuotteita ja ruokia tutkittavat kuluttivat ja kuinka paljon niissä on täysjyväviljaa (taulukko 1). Toisissa tutkimuksissa täysjyväviljan käyttö määritettiin annoksittain. Yhdessä tutkimuksessa selvitettiin ainoastaan täysjyväleivän vaikutuksia. Jälkimmäisissä tutkimuksissa korostuu täysjyväviljatuotteen määritelmän merkitys, kun taas tutkimuksissa, joissa täysjyviljan määrä lasketaan grammoina, oleellista on täysjyväviljan määrittely. Monissa tutkimuksissa täysjyviljaan sovellettiin FDA:n määritelmää.

Joidenkin tutkimusten pääasiallisena tavoitteena oli tutkia täysjyväviljan vaikutusta nimenomaan inflammaatioon, toisissa selvitettiin myös vaikutusta muihin aineenvaihdunnallisiin muuttujiin ja

sairauksien riskitekijöihin. Tutkitut inflammaation osoittimet olivat tutkimuksissa pääosin samoja, yleisimmin käytettyjä plasman tai seerumin liukoisia merkkiaineita. Viidessä tutkimuksessa seitsemästä jonkin inflammaation merkkiaineen pitoisuus laski täysjyväviljan käytön lisääntyessä (taulukko 1). Vain kahdessa tutkimuksessa ei täysjyväviljan käytöllä havaittu olevan minkäänlaista vaikutusta tutkittuihin merkkiaineisiin, kun ruokavalion, elämäntapojen ja mahdollisesti aineenvaihdunnallisten tekijöiden vaikutus huomioitiin. Toisaalta 19:sta tehdystä merkkiainemäärityksestä 13 ei osoittanut yhteyttä täysjyväviljan käytön ja inflammaation välillä (68,4 %). Selvä yhteys havaittiin neljässä määrityksessä (21,1 %).

4.2 Kokeelliset tutkimukset

Täysjyväviljan ja inflammaation yhteyttä käsitteleviä kokeellisia tutkimuksia löydettiin yhteensä yksitoista, joista osa on vanhempia katsausartikkelien kautta esiin nousseita tutkimuksia ja osa edustaa uudempaa 2010-luvun tutkimusta. Yhteenveto kokeellisista tutkimuksista esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2. Täysjyväviljan vaikutus inflammaation merkkiaineisiin kokeellisissa tutkimuksissa.

Viite ja maa	Aineisto ¹	Asetelma ja menetelmät	TJV:n määrittely ja käyttö	Tulokset
Andersson ym. 2007, Ruotsi	22 menopaussin ohittanutta naista ja 8 miestä, joilla merkkejä MBO:sta Ikä 35 – 70 v. (59 v.) ja BMI 26 – 35 (28,3)	Randomoitu, vaihtovuoroasetelma 2 x 6 vkoa: 112 g/vrk TJV vs. puhdistettu vilja 3 vrk:n RPK + lokikirja	Tutkittaville tarjotut leivät, näkkileivät, mysli ja pasta, joissa > 50 % täysjyvää kuivapainosta Toteutunut käyttö: 98 % (= 109,8 g) tavoitteesta TJV-ryhmässä	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa CRP — IL-6 — PAI-1 —
Katcher ym. 2008, Yhdysvallat	50 miestä ja naista, joilla MBO Ikä 24 – 63 v. (46 v.) ja BMI ≥ 30 (35,8)	Randomoitu, sokkouttamaton, rinnakkaisryhmäasetelma 12 vkoa: 4 – 7 ann. TJV vs. puhdistettu vilja hypoenergisessä rkv:ssa 3 vrk:n RPK joka 4. vko + lokikirja	Lista suositeltavista tuotteista; TJV mainitaan ensimmäisenä ainesosaluettelossa Toteutunut käyttö: n. 5 annosta/vrk TJV-ryhmässä	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa CRP ↓ IL-6 — TNF-α — PAI-1 — Ryhmien sis. muutos PAI-1 ↓ ²
Brownlee ym. 2010, Iso-Britannia	316 tervettä miestä ja naista Ikä 18 – 65 v. (46 v.) ja BMI > 25 (30)	Randomoitu, rinnakkaisryhmäasetelma 16 vkoa: 60 g TJV/vrk 16 vkoa vs. 60 g TJV/vrk 8 vkoa + 120 g TJV/vrk 8 vkoa vs. puhdistettu vilja FFQ 2 x intervention aikana	Tutkittaville tarjotut leipä, riisi, pasta, aamiaisviljat ym. tuotteet, joiden kuivapainosta 30 – 88 g/100 g TJV Toteutunut käyttö: 74 g/vrk TJV-ryhmässä 1; 83 g/115 g TJV-ryhmässä 2	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa CRP — IL-6 — PAI-1 — Siaalihappo — Fibrinogeeni — ICAM-1 — VCAM-1— E-selektiini —

(jatkuu)

Taulukko 2, jatkuu

Viite ja maa	Aineisto ¹	Asetelma ja menetelmät	TJV:n määrittely ja käyttö	Tulokset
Giacco ym. 2010, Italia	12 tervettä miestä ja 3 naista Ikä 46 – 62 v. (54,5 v.), osa yp tai lihavia (BMI 27,4)	Randomoitu, vaihtovuoroasetelma 2 x 3 vkoa: TJV vs. puhdistettu vilja pääasiallisena hiilihydraatin lähteenä 7 vrk:n RPK 2 x intervention aikana	Tutkittaville tarjotut täysjyvävehnästä valmistetut leivät, pastat, korput ja keksit; määrät tai TJV:n pitoisuus ei tiedossa Toteutuneesta käytöstä ei tietoa	Ryhmien väliset erot intervention lopussa hsCRP — Leptiini — Adiponektiini —
Tighe ym. 2010, Skotlanti	206 tervettä miestä ja naista, joilla merkkejä MBO:sta tai kohtalaisesta hyperkolesterolemiasta Ikä 40 – 65 v. (51,8 v.) ja BMI 18,5 – 35 (27,7)	Randomoitu, yksöissokkoutettu, rinnakkaisryhmäasetelma 12 vkoa: 3 annosta/vrk täysjyvävehnä vs. täysjyvävehnä ja -kaura vs. puhdistettu vilja 7 vrk:n RPK	Tutkittaville tarjotut 70 – 80 g täysjyvävehnäleipää + 30 – 40 g täysjyvävehnämuroja tai 1 annos täysjyvävehnätuotetta + 2 annosta täysjyväkauraa; TJV:n määritelmää ei mainittu Toteutuneesta käytöstä ei tietoa	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa hsCRP — IL-6 —

(jatkuu)

Taulukko 2, jatkuu

Viite ja maa	Aineisto ¹	Asetelma ja menetelmät	TJVN määrittely ja käyttö	Tulokset
de Mello ym. 2011, Suomi	103 miestä ja naista, joilla heikentynyt glukoosimetabolia ja merkkejä MBO:stä Ikä 40 – 70 v. (58,7 v.) (BMI 31,1)	Randomoitu, rinnakkaisryhmäasetelma 12 vkoa: TJV vs. TJV + rasvainen kala + mustikat vs. puhdistettu vilja 4 vrk:n RPK 3 x intervention aikana, päivittäinen lokikirja	Tutkittaville tarjotut TJV-tuotteet (> 50 % rkv:n viljatuotteista): täysjyväleipää (rkv:ssa 20 – 25 E%; ruisleipää, hapantaikinasta valm. täysjyvävehnäleipää, sihtiruisjauholeipää) + täysjyväpastaa ≥ 35 g/vko + TJV-ryhmässä 1 kaurainen välipalapatukka/vrk Toteutunut käyttö: 7,9 annosta leipää/vrk TJV-ryhmässä; 7,7 annosta leipää + välipalapatukka ruokavalioryhmässä	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa hsCRP — IL-6 — IL-1ra — TNF-α — ICAM-1 — E-selektiini ↓ SAA — ADMA — vWF — CCL5 — MIF-1 — Ryhmien sis. muutos hsCRP ↓ ³ E-selektiini ↓ ⁴
Kristensen ym. 2012, Tanska	72 menopaussin ohittanutta, tervettä naista Ikä 45 – 70 v. (59,7 v.) ja BMI 27 – 37 (30,2)	Randomoitu, sokkouttamaton rinnakkaisryhmäasetelma 12 vkoa: täysjyvävehnä (105 g/vrk) vs. puhdistettu vehnä hypoenergisessä rkv:ssa Päivittäinen RPK, plasman AR	Tutkittaville tarjotut leivät, pastat ja keksit, joissa väh. 50 % TJV kuivapainosta Toteutuneesta käytöstä ei tietoa	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa hsCRP — IL-6 ↑

(jatkuu)

Taulukko 2, jatkuu

Viite ja maa	Aineisto ¹	Asetelma ja menetelmät	TJV:n määrittely ja käyttö	Tulokset
Giacco ym. 2013, Italia ja Suomi	146 miestä ja naista joilla MBO Ikä 40 – 65 v. (BMI 31)	Randomoitu, rinnakkaisryhmäasetelma 12 vkoa: TJV vs. puhdistettu vilja 4 tai 7 vrk:n RPK 3 x intervention aikana, plasman AR	Tutkittaville tarjotut täysjyväruis-, sihtiruisjauho- ja hapantaikinaveh্নälevät (suomalaisryhmällä 20-25 E%), täysjyväpasta (210 g/vko Suomessa) + täysjyväkaurakeksit; tuotteiden kuivapainosta > 50 % TJV Toteutunut käyttö: 185 g leipiä /vrk Suomessa; 153 g leipiä + 85,6 g pastaa/vrk Italiassa	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa hsCRP — IL-6 — IL-1ra — TNF-α —
Hajihashemi ym. 2014, Iran	44 tyttöä Ikä 8 – 15 v. (11, 2 v.), yp:a tai lihavuutta (BMI 23,5)	Randomoitu, vaihtovuoroasetelma 2 x 6 vkoa: TJV vs. puhdistettu vilja Yhden pv:n RPK 3 x intervention aikana, puhelinhaastattelu kerran viikossa.	Suositteluja tuotteita tumma leipä, tumma riisi, ohraleipä, maissihiutaleet, popcorn, bulgur, vehnänalkiot ja -leseet, täysjyväkeksit; suos. ½ päivän viljoista TJV; TJV:n määritelmää ei mainittu Toteutunut käyttö: 98 g/vrk TJV-ryhmässä	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa hsCRP ↓ ICAM-1 ↓ VCAM-1 ↓ SAA ↓ Leptiini ↓ Ryhmien sis. muutos ICAM-1 ↓ ³ SAA ↓ ³ Leptiini ↓ ³

(jatkuu)

Taulukko 2, jatkuu

Viite ja maa	Aineisto ¹	Asetelma ja menetelmät	TJVN määrittely ja käyttö	Tulokset
Vitaglione ym. 2015, Italia	68 tervettä miestä ja naista, joiden tavanomainen TJV:n kulutus alhainen Ikä > 18 v. (38,5 v.) ja BMI 25 – 35 (27,8)	Randmoitu, rinnakkaisryhmäasetelma 8 vkoa: TJV (70 g/vrk) vs. puhdistettu vilja (60 g/vrk) 4 vrk:n RPK joka 2. vko, syömättömien tutkimusruokien punnitus joka 4. vko, puhelinhaastattelu 2 x intervention aikana	Tutkittaville tarjotut 100 % täysjyväiset vehnäkeksit (3 kpl = 70 g/vrk) Toteutunut käyttö: 61 g (2,5 keksiä)/vrk TJV-ryhmässä.	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa IL-6 ↓ ⁵ TNF-α ↓ ⁶ IL-10 ↑ ⁷ Ryhmien sis. muutos TNF-α ↓ ^{3,6} IL-10 ↑ ^{3,7}
Ampatzoglou ym. 2016, Iso-Britannia	33 tervettä miestä ja naista, joiden tavanomainen TJV:n kulutus alhainen Ikä 40 – 65 v. (48,8 v.) ja BMI 20 – 35 (27,9)	Ranomoitu, vaihtovuoroasetelma 2 x 6 vkoa: TJV (> 80 g/vrk) vs. puhdistettu vilja (TJV < 16 g/vrk) RPK, plasman AR	Tutkittaville tarjotut täysjyväiset pastat, riisit, välipalapatukat ja aamiaismurot; kriteerejä tai TJV-pitoisuutta ei mainittu Toteutunut käyttö: 168,4 g/vrk TJV-ryhmässä	Ryhmien väliset erot intervention kuluessa CRP ↓ IL-6 — TNF-α — IL-10 ↓ IL-8 — IL-1β — PAI-1 ↓ Leptiini — Adiponektiini — Ryhmien sis. muutos PAI-1 ↓ ³

Lyhenteet: ADMA asymmetric dimethylarginine; AR alkylresorcinol analysis; BMI painoindeksi (body mass index), kg/m²; CCL5 Chemokine (CC-motif) ligand 5; CRP C-reactive protein; hs high sensitivity; ICAM-1 intercellular adhesion molecule 1; IL interleukiini; MBO metabolinen oireyhtymä; MIF-1 Macrophage migration inhibitory factor 1; rkv ruokavalio; RPK ruokapäiväkirja; SAA serum amyloid A; TJV täysjyvävilja(tuote); TNF tumor necrosis factor; VCAM-1 vascular cell adhesion molecule 1; vWF von Willebrand factor; yp ylipaino(inen)

Merkit: — ei merkitsevää muutosta ($p \geq 0,1$); ↑ samansuuntainen yhteys TJV:an ($p < 0,05$); † suuntaa-antava samansuuntainen yhteys TJV:an ($0,05 \leq p < 0,1$); ↓ käänteinen yhteys TJV:an ($p < 0,05$); ‡ suuntaa-antava käänteinen yhteys TJV:an ($0,05 \leq p < 0,1$)

¹ Tutkimuksen sisäänottokriteerit; toteutuneet keskiarvot esitetty sulkeissa, mikäli tiedossa

² Molemmat ryhmät

³ Vain TJV-ryhmä

⁴ Vain ruokavalioryhmä (TJV + rasvainen kala + mustikat)

⁵ Vko 4 vs. vko 8

⁶ Vko 0 vs. vko 8

⁷ Vko 0 vs. vko 4

Kokeellisten tutkimusten tutkimuspopulaatioissa esiintyi vaihtelua (taulukko 2). Aineistojen koko vaihteli 15:sta 316:sta tutkittavaan. Pääosa tutkimusten osallistujista edusti keski-ikäisiä miehiä ja naisia. Joukosta poiketen Hajihashemi ym. (2014) tutkivat täysjyväviljan vaikutuksia nuoriin tyttöihin. Noin puolet tutkimuksista rekrytoi terveitä osallistujia, ja noin puolessa tutkimuksista tutkittavilla oli metabolinen oireyhtymä tai merkkejä siitä. Metaboliseen oireyhtymään liittyviä piirteitä ovat suurentunut vyötärön ympäryys, dyslipidemia, kohonnut verenpaine sekä kohonnut veren glukoosi (Mustajoki 2016). Kaikissa tutkimuksissa oli mukana ylipainoisia tai lihavia henkilöitä, viidessä tutkimuksessa kriteerit mahdollistivat myös normaalipainoisten tutkittavien mukaanoton. Kuitenkin kaikissa aikuisilla tutkittavilla tehdyissä tutkimuksissa keskimääräinen painoindeksi oli yli 25 kg/m².

Neljässä tutkimuksessa käytettiin vaihtovuoroasetelmaa ja lopuissa rinakkaisryhmäasetelmaa (taulukko 2). Tutkimusjaksojen kestot vaihtelivat kolmesta kuuteentoista viikkoon. Useimissa tutkimuksissa oli kaksi vertailtavaa ryhmää: täysjyväviljaryhmä sekä kontrolliryhmä, joka käytti puhdistettua viljaa. Kolmessa tutkimuksessa ryhmiä oli kolme: kontrolli sekä kaksi erilaista variaatiota täysjyväviljainterventiosta. Ruoankäytön tutkimusmenetelmänä käytettiin ruokapäiväkirjaa kaikissa tutkimuksissa, osassa tukena oli myös muita menetelmiä.

Täysjyväviljainterventioiden toteutuksessa ja raportoinnissa esiintyi vaihtelua. Osassa tutkimuksista ryhmille asetettiin grammamääräinen tavoite täysjyväviljan kulutuksesta, osassa tavoite määritettiin täysjyväviljatuote-annoksina (taulukko 2). Myös käytettävät täysjyväviljatuotteet vaihtelivat tutkimuksittain. Yleisiä täysjyväviljan lähteitä tutkimuksissa olivat leipä, pasta, riisi, aamiasviljatuotteet sekä keksit. Vain kahdessa tutkimuksessa lähteenä oli ainoastaan täysjyvävehnä; muissa tutkimuksissa mukana oli myös muita viljoja. Yhdeksässä tutkimuksessa käytettiin tiettyjä täysjyväisiä tai puhdistetusta viljasta valmistettuja tuotteita, jotka tutkittavat saivat ilmaiseksi. Kahdessa tutkimuksessa tutkittavat saivat itse annettujen suositusten perusteella päättää, mitä markkinoiden viljatuotteita käyttivät.

Vain osassa tutkimusartikkeleista ilmaistiin täysjyväviljan toteutunut kulutus grammamääräisenä. Joissakin tutkimuksissa tulokset ilmaistiin täysjyvävilja-annoksina tai kulutettujen tuotteiden grammamäärinä. Kaikissa tutkimuksissa interventiot onnistuivat kuitenkin hyvin täysjyväviljan kulutuksen lisäämisen suhteen, ja joissakin tutkimuksissa kulutuksen tavoitearvo jopa ylitettiin reilusti. Pienin ilmoitettu täysjyväviljan kulutusmäärä päivää kohden intervention aikana oli noin

61 g, suurin noin 168 g (Vitaglione ym. 2015, Ampatzoglou ym. 2016). Artikkeleissa annettujen tietojen perusteella myös tutkimusten, joissa toteutunutta täysjyväviljan kulutusmäärää ei kerrottu grammoina, voidaan olettaa päässeen suunnilleen samoihin lukemiin.

Useimpien tutkimusten tavoitteena oli inflammaatioon kohdistuvien vasteiden lisäksi tutkia myös muita aineenvaihdunnallisia muutoksia. Kuten havainnoivissakin tutkimuksissa, inflammaation mittareina käytettiin laajaa joukkoa veren liukoisia merkkiaineita. Viidessä kokeellisessa tutkimuksessa yhdestätoista havaittiin täysjyväviljan lisäämisellä olevan jonkinlaisia inflammaation vähentymisestä kertovia vaikutuksia (taulukko 2). Tilastollisesti merkitsevästi inflammaation nähtiin vähentyvän ryhmien välisissä vertailuissa kolmessa tutkimuksessa. Tehdyistä 64:stä merkkiainetarkastelusta havaittiin vähintään suuntaa-antava käänteinen yhteys täysjyväviljan käytön ja inflammaation välillä 21:n analysoinnin kohdalla (32,8 %), kun sekä ryhmien väliset erot intervention kuluessa että ryhmien sisällä tapahtuneet muutokset huomioidaan. Kun jokainen merkkiaine huomioidaan tutkimuskohtaisesti vain kerran, 54:stä merkkiaineesta 15:n kohdalla (27,8 %) havaittiin anti-inflammatorisia vasteita. Täysjyväviljan käyttöön liittyviä tilastollisesti merkitsevää inflammaation vähentymistä näyttäisi tapahtuneen kahdeksan merkkiaineen kohdalla (14,8 %). Näistä seitsemän (13,0 %) koski ryhmien välillä havaittuja eroja.

4.3 Täysjyväviljan mahdollisia vaikutusmekanismeja inflammaatioon

Täysjyvävilja sisältää monipuolisesti erilaisia bioaktiivisia yhdisteitä (kuva 1). Useat täysjyväviljaan ja inflammaatioon kohdistuneet viimeaikaiset tutkimukset ovat keskittyneet näiden bioaktiivisten yhdisteiden inflammaatioon vaikuttavien mekanismien tutkimiseen. Etenkin täysjyväviljan kuidut ja fytokeemikaalit näyttäisivät voivan vaikuttaa inflammaatioon elimistössä eri mekanismein. Tässä osiossa käydään läpi täysjyväviljan mahdollisia vaikutusmekanismeja inflammaatioon katsausartikkelien pohjalta.

4.3.1 Lyhytketjuiset rasvahapot (SCFA)

Täysjyväviljan inflammaatiota vähentävän vaikutuksen on esitetty johtuvan niiden yhteydestä lyhytketjuisten rasvahappojen (SCFA, *short chain fatty acids*) tuottoon. Osittain tästä syystä SCFA:n tutkimus on ollut erittäin vilkasta viime aikoina. SCFA:t ovat 1 – 6 hiiliatomia sisältäviä rasvahappoja, joista yleisimmät ovat asetaatti (C₂), propionaatti (C₃) ja butyraatti (C₄) (Wong ym.

2006, Vinolo ym. 2011). Niitä syntyy paksusuolella mikrobifermentaatioreaktioiden tuoloksena. Fermentaatiossa suoliston anaerobiset mikrobit pilkkovat ruoan sulamattomia ainesosia energian saamiseksi. Tuotetuista lyhytketjuisista rasvahapoista noin 60 % on asetaattia, 20 % propionaattia ja 20 % butyraattia (Wong ym. 2006, Sivaprakasam ym. 2016). Reaktioissa syntyy myös muita yhdisteitä sekä suolikaasuja, kuten hiilidioksidia ja vetyä.

Paksusuolen mikrobien fermentaation tärkeimpiä lähtöaineita ovat ravinnon sulamattomat hiilihydraatit eli ravintokuitu, jota on runsaasti täysjyväviljassa. Viljassa esiintyviä tärkeimpiä kuituja ovat resistentti tärkkelys, imeytymättömät polysakkaridit (NSP, *nonstarch polysaccharides*), oligosakkaridit (lähinnä fruktaanit) ja ligniini, joka rakenteeltaan ei ole hiilihydraatti mutta lasketaan kuuluvaksi kuituihin (Bach Knudsen 2015). Pääasiallisia viljan NSP:a ovat arabinoksylaanit, β -glukaani sekä selluloosa. Parhaimmin viljan kuiduista fermentoituvat resistentti tärkkelys sekä vesiliukoiset, viskoosit kuidut: arabinoksylaanit, β -glukaanit ja fruktaanit (Wong ym. 2006). On kuitenkin hyvä huomata, että viljakuidun fermentoitumiseen vaikuttaa sen rakenne ja muun muassa ympäröivät pH-olosuhteet ja mikrobifloora, eivätkä esimerkiksi samasta jyvästä peräisin olevat erityyppiset arabinoksylaanit fermentoidu yhtä hyvin, yhtä nopeasti tai samassa suolen osassa (Lappi ym. 2013, Bach Knudsen 2015).

Viljakuitujen fermentoitumisesta paksusuolella on rajallisesti tutkimusnäyttöä ihmisillä, mutta sekä eläimiin että ihmisiin kohdistuneet tutkimukset *in vitro* (elävän organismin tai solun ulkopuolella) ja *in vivo* (elävässä organismissa) osoittavat, että erilaiset viljakuidut lisäävät lyhytketjuisten rasvahappojen muodostumista (Fardet 2010, Lappi ym. 2013, Bach Knudsen 2015). Katsausartikkeleissa (Fardet 2010, Bach Knudsen 2015) todetaan resistentin tärkkelyksen ja arabinoksylaasin lisäävän butyraatin muodostumista, kun taas propionaatin muodostumista lisäävät etenkin oligosakkaridit kuten fruktaanit. Myös kliiniset tutkimukset (Hallert ym. 2003, McIntosh ym. 2003, Hughes ym. 2007, Taberner ym. 2011, Hartvigsen ym. 2014, Vetrani ym. 2016) osoittavat täysjyväviljan tai viljakuidun olevan yhteydessä butyraatin ja propionaatin tuottoon, joskin suuri osa fermentaatiossa muodostuvista SCFA:sta on asetaattia. Paksusuolella muodostuneita lyhytketjuisia rasvahappoja kulkeutuu pieniä mutta merkittäviä määriä perifeeriseen verenkiertoon (Cummings ym. 1987). Kolmesta yleisimmästä SCFA:sta asetaatin

pitoisuus on periferiassa suurin ja butyraatin pienin. Tämä johtuu siitä, että butyraatti on paksusuolen epiteelisolujen pääasiallinen energianlähde (Wong ym. 2006).

4.3.1.1 SCFA-reseptorit ja HDAC-inhibitio

Lyhytketjuiset rasvahapot voivat vaikuttaa inflammaatioon ainakin kahden mekanismin välityksellä. Ensinnäkin SCFA:t sitoutuvat G-proteiinivälitteisiin reseptoreihin (GPR, *G protein coupled receptor*), joita on muun muassa suolen epiteeli-, immuuni- sekä rasvasolujen solukalvoilla (Meijer ym. 2010, Vinolo ym. 2011, Sivaprakasam ym. 2016). SCFA:a sitoviin G-proteiinivälitteisiin reseptoreihin kuuluvat GPR41, toiselta nimeltään FFAR3 (vapaiden rasvahappojen reseptori 3, *free fatty acid receptor 3*), GPR43/FFAR2, GPR109A/HCAR2 (hydroksikarboksyylihapporeseptori 2, *hydroxycarboxylic acid receptor 2*) ja Olf78 (hajureseptori 78, *olfactory receptor 2*) (Sivaprakasam ym. 2016, Ohira ym. 2017). Lyhytketjuisen rasvahapon sitoutuminen reseptoriin saa aikaan erilaisia inflammaatioon vaikuttavia vasteita riippuen solutyypistä sekä siitä, mitkä signaalintimolekyylit kiinnittyvät reseptoriin ligandin sitoutumisen jälkeen (Maslowski ym. 2009, Meijer ym. 2010, Vinolo ym. 2011, Bach Knudsen 2015, Sivaprakasam ym. 2016). Vasteena voi olla esimerkiksi inflammaation välittäjäaineiden vapautuminen, aktivoituminen tai erittymisen vähentyminen.

Toiseksi SCFA:n on todettu toimivan histonideasetylaasi-inhibiittoreina (Sivaprakasam ym. 2016, Ohira ym. 2017). Histonideasetylaasit (HDAC, *histone deacetylase*) ovat entsyymejä, joiden vaikutus on vastakkainen asetylaatiolle. Asetylaatio heikentää DNA:n sitoutumista histoniproteiineihin niiden positiivista varausta vähentämällä, mikä puolestaan mahdollistaa avoimen DNA-rihman lukemisen transkriptiossa. HDAC:t siis ehkäisevät geenien luentaa ja ilmentymistä. Vastaavasti HDAC-inhibitio edistää transkriptiota ja geenien ilmentymistä.

Koska SCFA-reseptorit sijaitsevat solukalvon pinnalla ja HDAC-inhibitio vaikuttaa tumassa, voivat molemmat mekanismit olla osallisina saman vasteen aikaansaamisessa. Reseptorien aktivoitumisen ja HDAC-inhibition ohella SCFA:n vasteiden välittämiseen solussa osallistuvat monet signaalintimolekyylit, joista NF- κ B (*nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*) lienee inflammaation yhteydessä tunnetuin. SCFA:n on todettu voivan vähentää transkriptiotekijöinä toimivien NF- κ B-proteiinien aktiivisuutta ja siten säädellä useisiin inflammaatiovasteisiin liittyvien geenien ilmentymistä (Meijer ym. 2010, Vinolo ym. 2011, Ohira

ym. 2017). SCFA:n sitoutuminen GPR:in voi aktivoida solunsisäisen tapahtumasarjan, joka lisää NF- κ B-inaktiivisuutta ja tumassa vaikuttaa myös HDAC-toimintaan (Saad ym. 2016).

Rasvakudoksen aineenvaihdunta

SCFA:t voivat toimia inflammaatiota ja sen vaikutuksia vähentävästi elimistön eri kudoksissa. Toistaiseksi suurin osa vaikutuksista on todettu eläinmalleilla tai *in vitro*-kokeissa. Erityisesti matala-asteiseen tulehdukseen liittyy vaikutus rasvakudoksen aineenvaihduntaan. Lyhytketjuisten rasvahappojen on todettu ehkäisevän tulehduksen stimuloimaa lipolyysiä eli rasvan hajoamista rasvasoluissa (Bach Knudsen 2015, Ohira ym. 2017). Tämä puolestaan vähentää rasvahappojen vapautumista verenkiertoon. Vapaat rasvahapot verenkierrossa on yhdistetty paitsi inflammaatioon myös useiden aineenvaihdunnallisten häiriöiden, kuten insuliiniresistenssin, kehittymiseen elimistössä (Boden 2008). SCFA:t voivat myös lisätä adipogeneesiä eli rasvasolujen erilaistumista ja kypsymistä ja siten ehkäistä rasvasolujen koon kasvamista.

Inflammatoristen välittäjien tuotto

SCFA:t vaikuttavat inflammaatioon myös inflammatoristen välittäjien tuottoa muuntelemalla. Etenkin butyraatilla on havaittu olevan pro-inflammatoristen sytokiinien, kuten TNF:n, IL-6:n ja IL-1 β :n tuottoa vähentävä vaikutus makrofageihin (Meijer ym. 2010, Vinolo ym. 2011, Ohira ym. 2017). On olemassa viitteitä myös butyraatin anti-inflammatorista IL-10:n tuottoa makrofageista lisäävästä vaikutuksesta (Vinolo ym. 2011). SCFA:t voivat ehkäistä pro-inflammatoristen kemokiinien ja sytokiinien tuottoa myös neutrofiileistä, monosyyteistä ja imusoluista (Meijer ym. 2010, Vinolo ym. 2011, Ohira ym. 2017). Imusoluista matala-asteiseen tulehdukseen lienee vaikutusta ainakin T-soluilla, joihin SCFA:t voivat vaikuttaa aktivoivasti tai estävästi (Meijer ym. 2010, Ohira ym. 2017). Butyraatilla ja propionaatilla on havaittu olevan pro-inflammatorisena tunnetun Th1-profiilin T-solujen ilmentymistä ja aktiivisuutta vähentävä vaikutus (Ohira ym. 2017). Sen sijaan inflammaatiota hillitseviin T-säätelijäsoluihin niillä näyttäisi olevan aktiivisuutta lisäävä vaikutus. T-soluilla ja neutrofiileillä on todennäköisesti makrofagien tavoin vaikutuksia inflammaatioon myös rasvakudoksessa, kuten T-säätelijäsolujen kyky vähentää rasvakudoksen makrofageja (Lee ja Lee 2014, Saad ym. 2016).

Adheesio, apoptoosi ja proliferaatio

SCFA:n inflammaatiota vähentäviin vaikutuksiin lukeutuvat myös adheesiomolekyylien ilmentymisen vähentyminen sekä apoptoosiin ja proliferaatioon vaikuttaminen. Adheesiomolekyylit edistävät leukosyytien adheesiota eli kiinnittymistä verisuonten endoteeliin, mikä kroonistuessaan johtaa verisuonen aineenvaihdunnan ja toiminnan häiriintymiseen. SCFA:lla, etenkin butyraatilla, on todettu olevan adheesiomolekyylien kuten ICAM-1:n, VCAM-1:n ja LFA-3:n (*lymphocyte function-associated antigen 3*) ilmentymistä vähentävä vaikutus (Meijer ym. 2010, Vinolo ym. 2011). Myös pro-inflammatoristen sytokiinien TNF ja IL-1 β ilmentymisen vähentyminen SCFA:n vaikutuksesta voi osaltaan hillitä adheesiota. SCFA:n apoptoosia eli ohjelmoitua solukuolemaa aiheuttava vaikutus on havaittu etenkin paksusuolen syöpäsoluihin, mutta on olemassa tutkimustietoa myös esimerkiksi asetaatin neutrofiilien apoptoosia lisäävästä vaikutuksesta (Maslowski ym. 2009). Etenkin butyraatti voi vaikuttaa immuunisoluihin myös niiden proliferaatiota eli räjähdysmäistä kasvua estäen tai estämällä proliferaatiovaiheessa olevien solujen aktivoitumista ja sytokiinien tuottoa sekä aiheuttamalla niiden apoptoosia (Meijer ym. 2010, Ohira ym. 2017).

4.3.2 Suolen läpäisevyys ja mikrobiperäinen lipopolysakkaridi

On myös esitetty, että täysjyvävilja voisi vaikuttaa inflammaatioon suolen läpäisevyyttä säätelemällä. Paksusuoleen päätyvät substraatit vaikuttavat mikrobiflooran koostumukseen, suolen pH-arvoon sekä muodostuviin aineenvaihduntatuotteisiin (den Besten ym. 2013). Erityyppiset kuidut vaikuttavat eri tavoin suoliston olosuhteiden kehittymiseen esimerkiksi muodostuvan SCFA:n välityksellä. SCFA:t alentavat suolen pH:ta, ja pH puolestaan vaikuttaa siihen, minkälaiset bakteerit viihtyvät ympäristössä. Paksusuolen happamammassa alkuosassa on enemmän butyraattia tuottavia *Firmicutes*-pääjaksoon kuuluvia bakteereita, kun taas peräsuolta kohden happamuuden vähetessä lisääntyy asetaattia ja propionaattia tuottavien *Bacteroidetes*-bakteerien määrä. Suolen happamuuden lisäksi SCFA:t voivat vaikuttaa myös sen permeabiliteettiin eli läpäisevyyteen. Etenkin butyraatin on havaittu voivan lisätä suojaavan limakerroksen tuottoa ja vaikuttavan myös epiteelin tiiviisiin liitoksiin osallistuvien proteiinien muodostumiseen ja siten vähentävän suolen läpäisevyyttä (Cornick ym. 2015, Saad ym. 2016). Myös asetaatti osallistunee läpäisevyyden säätelyyn (Saad ym. 2016). SCFA:n vaikutukset suolen läpäisevyyteen voivat välittyä sekä GPR:en että HDAC:n kautta.

Suolen lisääntynyt läpäisevyys altistaa elimistön paitsi eksogeenisille taudinaiheuttajille myös endogeenisille uhille (Cornick ym. 2015). Lipopolysakkaridit (LPS, *lipopolysaccharide*) ovat gram-negatiivisten bakteerien ulkokalvolta peräisin olevia endotoksiineja, jotka antigeenirakenteensa ansiosta voivat aktivoida immuunijärjestelmän (Lappi ym. 2013, Boulange ym. 2016). Niitä muodostuu suolistossa muun muassa gram-negatiivisissa *Bacteroidetes*-lajeissa (Saad ym. 2016). Suolistosta muualle elimistöön ne pääsevät suolen epiteelin vuotavien tiiviiden liitosten kautta tai kylomikronien mukana (Boulange ym. 2016, Saad ym. 2016). Verenkierrrossa niitä sitoo plasman lipopolysakkarideja sitova proteiini LBP (*lipopolysaccharide binding protein*) (Boulange ym. 2016). Muodostunut kompleksi kykenee aktivoimaan makrofagien ja muiden solujen pinnalla olevia CD14- ja TLR4-reseptoreja (*Cluster of differentiation*-luokituksen molekyyli 14 ja Toll-like-reseptori 4) (Lappi ym. 2013, Boulange ym. 2016, Saad ym. 2016). Aktivoituneet reseptorit käynnistävät solunsisäisten signaalien sarjan, jossa myös NF- κ B aktivoituu (Boulange ym. 2016, Saad ym. 2016). Tämä lisää pro-inflammatoristen sytokiinien, kuten IL-6:n ja TNF:n transkriptiota. LPS:t aktivoivat NF- κ B:a myös sitoutumalla NOD-kaltaisiin (*nucleotide oligomerization domain*) reseptoreihin makrofageissa ja dendriittisoluisissa (Boulange ym. 2016). Lisäksi LPS:t voivat lisätä inflammaatiota aktivoimalla inflammasomeja, proteiinikomplekseja jotka reagoivat monenlaisiin stressisignaaleihin ja aktivoivat immuunijärjestelmää. On siis mahdollista, että suoleen kulkeutuvat kuidut ja siellä muodostuvat SCFA:t vähentävät LPS:n pro-inflammatorista vaikutusta suolen läpäisevyyttä ja muita olosuhteita säätelemällä.

4.3.3 Polyfenolit ja antioksidatiiviset vaikutukset

Vielä eräs kirjallisuudessa esiin nouseva täysjyväviljan inflammaatioon mahdollisesti vaikuttava mekanismi liittyy fytokeemikaalien vaikutuksiin. Fytokeemikaaleja, kasvien bioaktiivisia yhdisteitä, on tutkittu varsin paljon ja ne ovat tunnettuja terveysvaiutuksistaan. Myös niiden mahdollisia anti-inflammatorisia vaikutuksia on selvitetty. Fytokeemikaaleja on runsaasti etenkin viljajyvän ulkokerroksissa, kuten hedelmäseinässä ja aleuronikerroksessa (kuva 1; Fardet 2010). Viljoissa esiintyy useita fytokeemikaaleja, mutta tässä yhteydessä keskitytään erityisesti fenoliyhdisteiden eli polyfenolien vaikutuksiin.

Jotkin polyfenolien mekanismit kohdistuvat suoranaisesti inflammaatioon. Polyfenoleista etenkin flavonoidit voivat vähentää pro-inflammatoristen sytokiinien ja adheesiomolekyylien

ilmentymistä (Gonzalez ym. 2011, Tangney ja Rasmussen 2013, Belobrajdic ja Bird 2013, Hussain ym. 2016). Vaikutus on selkeä etenkin makrofageihin, joissa viljan sisältämien flavonoidien on havaittu vähentävän sytokiinien ja kemokiinien tuottoa IL-1 β , TNF ja IL-6 mukaan lukien (Dykes ja Rooney 2007, Gonzalez ym. 2011). Viljan flavonoideilla on havaittu anti-inflammatorisia vaikutuksia myös dendriittisoluihin, imusoluihin, syöttösoluihin ja neutrofiileihin (Gonzalez ym. 2011). Endoteelisoluissa puolestaan flavonoidit vähentävät adheesiomolekyylien kuten VCAM-1:n, ICAM-1:n ja E-selektiinin ilmentymistä. Mekanismi näiden inflammaati välittäjien ekspresion vähentymisen taustalla on flavonoidien estävä vaikutus NF- κ B:an ja muihin sen signalointireittiin liittyviin molekyyliin, kuten MAP-kinaaseihin.

Polyfenolit voivat vaikuttaa inflammaatioon paitsi puuttamalla solun inflammatorisiin signalointireitteihin myös toimimalla antioksidanteina (Belobrajdic ja Bird 2013). Vapaiden happiradikaalien lisääntymiseen elimistössä liittyy sekä oksidatiivisen stressin että inflammatorisia vasteita (Hussain ym. 2016). Oksidatiiviseen stressiin polyfenolit voivat vaikuttaa vapaiden radikaalien sieppauksen ja entsyymi-inhibition välityksellä. Antioksidanteja polyfenoleista tekevät niiden rakenteen fenoliset hydroksyyli ryhmät, ja tämän ominaisuuden ansiosta niillä on myös kyky siepata oksidatiivista stressiä lisääviä vapaita happi- ja typpiradikaaleja (Tangney ja Rasmussen 2013, Hussain ym. 2016). Polyfenolit voivat vähentää vapaiden radikaalien määrää myös inhiboimalla niiden tuotantoon osallistuvia entsyymejä, kuten syklo-oksigenaasia, lipoksigenaasia ja indusoituvaa typpioksidisyntaasientsyymiä (Gonzalez ym. 2011, Tangney ja Rasmussen 2013, Hussain ym. 2016). Näiden entsyymien inhibitio vähentää myös joidenkin inflammaation välittämiseen osallistuvien molekyylien, kuten prostaglandiinien ja typpioksidin, tuotantoa. Lisäksi polyfenoleilla on endoteeliin kohdistuvia antioksidatiivisia vaikutuksia.

Täysjyvävilja voi vaikuttaa oksidatiiviseen ja inflammatoriseen tasapainoon myös muilla mekanismeilla. Ne lisäävät solunsisäisenä antioksidanttina toimivan glutationin (GSH) ilmentymistä sekä vetyperoksidia vedeksi muuttavan entsyymin glutationiperoksidaasin aktiivisuutta (Fardet 2010, Belobrajdic ja Bird 2013). Vaikutuksen taustalla näyttäisivät olevan viljan sisältämät flavonoidit ja seleeni. Vilja sisältää myös kahta GSH:n prekursorina toimivaa aminohappoa, metioniinia ja kysteiniiniä, ja onkin esitetty hypoteesi, että täysjyväviljan kulutuksen ollessa riittävän runsasta voisi viljan antioksidatiivinen vaikutus välittyä myös tätä kautta (Fardet

2010). Jonkin verran näyttöä on myös siitä, että täysjyväviljan fytokeemikaalit kuten flavonoidit voisivat lisätä plasman virtsahappoa, joka vastaa suurelta osin plasman antioksidanttikapasiteetista. Flavonoidien lisäksi myös muilla viljan ainesosilla, kuten ligniinillä, magnesiumilla, karotenoideilla, fenolihapoilla, fytiinihapolla ja riisin γ -Oryzanolilla saattaa olla antioksidatiivisia vaikutuksia, joilla on osaltaan merkitystä myös inflammaatioon (Fardet 2010, Okarter ja Liu 2010, Belobrajdic ja Bird 2013).

5 POHDINTA

Täysjyväviljalla havaittiin olevan käänteinen yhteys inflammaatioon tai sitä vähentävä vaikutus vain osassa tarkastelluista tutkimuksista. Runsaamman täysjyväviljan käytön ja vähäisemmän inflammaation välillä nähtiin vähintään suuntaa antava käänteinen yhteys viidessä havainnoivassa tutkimuksessa seitsemästä (taulukko 1). Tilastollisesti merkitsevä käänteinen yhteys havaittiin vain neljässä merkkiainetarkastelussa 19:sta (21,1 %). Kokeellisista tutkimuksista saatu näyttö on samankaltaista. Täysjyväviljalla havaittiin inflammaatiota vähentäviä vaikutuksia viidessä tutkimuksessa 11:sta, ja selkeä, tilastollisesti merkitsevä ryhmien välillä todettu vaikutus vain kolmessa aineistossa (taulukko 2). Yksittäisistä 54:stä merkkiainetarkasteluista täysjyväviljan käytöllä nähtiin tilastollisesti merkitsevä vaikutus inflammaatioon kahdeksan kohdalla (14,8 %). Tulosten tulkinnassa on huomioitava, ovatko tutkitut vaikutukset ryhmien sisällä tapahtuneita muutoksia vai interventioiden vaikutuksissa havaittuja eroja. Pääasiallinen tutkittava tulos tutkimuksissa tulisi olla ryhmien välisten vaikutusten vertailu, jossa otetaan huomioon ajan kuluessa tapahtuneet muutokset. Myös ryhmien sisäisten muutosten tarkasteluista voidaan saada viitteitä täysjyvä- tai puhdistetun viljan vaikutuksista inflammaatioon, mutta niissä tutkimuspainopiste voi olla enemmän ajan kulumisen merkityksessä kuin intervention vaikutuksissa.

Täysjyväviljan todetuista terveysvaikutuksista ja yhteydestä pienempään sairastumisriskiin huolimatta selvä yhteys inflammaation vähentymiseen näyttäisi siis puuttuvan. Toisaalta inflammaatioon potentiaalisesti vaikuttavia mekanismeja on löydetty, ja käänteinen yhteys tai vaikutus inflammaatioon havaittiin kuitenkin useassa eri tämän katsauksen tutkimusaineistossa. Tutkimuskohtaiseen tulosten vaihteluun voi olla useita syitä, kuten asetelmalliset erot ja suoran vaikutusmekanismin puute.

Tutkimusasetelmat ja mittausmenetelmät

Havainnoiviin tutkimuksiin verrattaessa kokeellisten tutkimusten ruoankäytön mittausmenetelmät ovat pääsääntöisesti tarkempia ja luotettavampia. Useassa tutkimuksessa ruokapäiväkirjoista saatua tietoa varmistettiin vielä plasman alkyyliresorsinolien (AR) määrällä ja eri muotojen suhteella. Alkyyliresorsinolit ovat fytokeemikaaleja, joita esiintyy muun muassa vehnän, rukiin ja ohran leseessä, minkä vuoksi niitä käytetään täysjyväviljan käytön osoittimina (Ross ym. 2003, Ross ym. 2004). Frekvenssikyselyillä ei päästä samanlaiseen tarkkuuteen, vaikka niiden täyttö pyrittäisiin ohjeistamaan mahdollisimman tarkaksi. Kokeelliset tutkimukset pyritään myös kontrolloimaan mahdollisimman hyvin, kun taas havainnoivissa tutkimuksissa tulee paremmin esiin tutkittavien omien, todellisten elintapojen merkitys. Useimmat havainnoivat tutkimukset toteutettiin poikkileikkauksina, joten niiden perusteella ei voida tehdä päätelmiä kausaliteetista. Olettaessa huomioon kokeellisten tutkimusten luotettavampi laatu havainnoiviin tutkimuksiin nähden sekä inflammaation vähentymisen puolesta puhuvien tulosten rajallisuus kummassakin tutkimustavassa jää täysjyväviljan ja inflammation välinen syy-yhteys toistaiseksi vielä vahvistamattomaksi.

Tutkimuksen aseteluun liittyvät seikat voivat selittää myös havainnoivien ja kokeellisten tutkimusten välillä havaittua hienoista eroa (tilastollisesti merkitsevä ero ryhmien välillä 21,1 %:lla vs. 13,0 %:lla merkkiaineista) inflammaation vähentymistä osoittavissa tuloksissa. Kokeellisten tutkimusten tutkittavien painoindeksi saattoi olla keskimäärin korkeampi ja aineenvaihdunnallinen tila heikompi verrattuna havainnoivien tutkimusten pääasiassa terveinä rekrytoituihin aloittajiin. Interventiot saattoivat olla liian lyhytkestoisia parantamaan inflammaation tilaa, jotta olisi nähty samanlaisia eroja kuin elävän elämän luonnostaan heterogeenisissä ryhmissä. Lisäksi kokeellisiin tutkimuksiin osallistuneet vapaaehtoiset olivat todennäköisesti jossain määrin kiinnostuneita terveydestään, eivätkä kontrolliryhmään satunnaistetut ehkä olleet yhtä sitoutuneita noudattamaan ohjeita ja jättämään kaikkea täysjyväviljaa pois, mikäli se kuului heidän tavanomaiseen ruokavalioonsa. Sokkouttamisen puute voi siis jossain määrin heikentää kokeellisten tutkimusten laatua.

Useiden havainnoivien tutkimusten perusteella täysjyväviljan käyttäjille muodostuu tietynlainen profiili. Täysjyvävilja yhdistyy terveellisiin elintapoihin ja parempaan terveyteen (Lefevre ja Jonnalagadda 2012, de Punder ja Pruijboom 2013, Buyken ym. 2014). Täysjyväviljan kulutus on

suurempaa iäkkäämmillä, naisilla ja korkeammin koulutetuilla (Lutsey ym. 2007, Montonen ym. 2013). He harrastavat enemmän liikuntaa, tupakoivat harvemmin, käyttävät vähemmän alkoholia, syövät terveellisemmin ja painavat vähemmän (Qi ym. 2006, Jensen ym. 2006, Lutsey ym. 2007, Gaskins ym. 2010, Montonen ym. 2013). Täysjyväviljaa eniten käyttävien muutenkin terveellisempien elintapojen vuoksi havainnoivat tutkimukset saattavat liioitella täysjyväviljan vaikutuksia. Kokeellisissa tutkimuksissa on vaikeaa simuloida elävän elämän kokonaisvaltaista ja pitkäkestoista vaikutusta. Tämä pätee myös muihin täysjyväviljaan liitettyihin terveysvaikutuksiin, joihin hypoteesi inflammaatiota vähentävästä vaikutuksesta osittain perustuu.

Täysjyväviljan käyttö

Erityisesti havainnoivissa tutkimuksissa on haasteena täysjyväviljan käyttömäärien arviointi ja vertailu. Keskeinen haaste on yhdenmukaisen täysjyväviljan kulutusmäärän arviontimenetelmän ja sen validoinnin puute. Jotta voidaan määrittää tutkittavien täysjyväviljan käyttöä, on ensin määriteltävä, mikä on täysjyväviljaa. Tutkimuksissa käytettiin eri määritelmiä, joista toisiin sisältyivät vain tietyt tuotteet ja toisiin hyvinkin rajaamaton joukko pitoisuuksiltaan ja raaka-aineviljoiltaan erilaisia tuotteita. Kulutetun täysjyväviljan määrä määritettiin yleensä grammoina tai annoksina. Myös annoskoot saattoivat vaihdella tutkimuksittain tai annoksen kokoa ei mainittu. Jos tutkittavien ruokavalion täysjyväviljan lähteitä ei ole määritelty tarkasti ja kulutettu määrä arvioidaan annoksittain, on todellisuudessa kulutetun täysjyväviljan tarkka määrittäminen mahdotonta. Joissakin tutkimusartikkeleissa ei eritelty lainkaan täysjyväviljan lähteitä tai määrää. Vaihtelu tutkimusten välillä voi johtua ymmärrettävästi eri alueiden ruokakulttuurien, markkinoilla olevien tuotteiden, suositusten ja tietokantojen eroista, mutta valitettavasti epämääräisyys määritelmässä ja sitä kautta myös mittaamisessa ja muissa menetelmissä voi aiheuttaa harhaa.

Vaihtelevasta ja jopa osin epäselväksi jääneestä täysjyväviljan käytöstä johtuen tutkimusten luokittelu näiltä osin on haasteellista. Näyttäisi kuitenkin siltä, että täysjyväviljan edullisia vaikutuksia inflammaatioon osoittavia tuloksia on saatu tutkimuksissa, joissa täysjyväviljan kulutus ei lopulta ole ollut kovinkaan suurta (taulukot 1 ja 2). Havainnoivissa tutkimuksissa täysjyväviljan käyttö eniten kuluttavien keskuudessa oli pienimmillään 1 – 2 annosta, mikä voi vastata alle 20 g täysjyväviljaa. Yhdysvalloissa suosituksena on nauttia täysjyväviljaa päivittäin vähintään kolme unssi-ekvivalenttia. Käytettäessä tuotteita, joissa 50 % viljaraaka-aineesta on

täysjyvää ja unssin painaessa 28,3 g olisi täysjyväviljan saanti täten pienimmillään noin 42 g täysjyväviljaa eniten kuluttavan väestöosan keskuudessa. FDA:n nykyisen linjan mukaisesti täysjyväviljatuotteiden tulisi sisältää 100 % täysjyvää, joten pienin suositeltava saanti täysjyväviljalle olisi noin 85 g. Vaikka monissa aineistoissa tutkimusjoukon täysjyväviljan kulutus jäikin siis runsaasti suositeltua pienemmäksi, oli se kuitenkin riittävää mahdollisten vaikutusten aikaansaamiseksi. Tämä voi johtua siitä, että vertailukohtana olivat henkilöt, joiden ruokavalioon ei kuulunut käytännössä lainkaan täysjyvävilaa.

Myös kokeellisissa tutkimuksissa, joissa täysjyväviljan käytöllä havaittiin vaikutuksia inflammaation merkkiaineisiin, erot interventio- ja kontrolliryhmien kulutuksen välillä olivat huomattavia. Esimerkiksi Ampatzogloun ym. (2016) tutkimuksessa täysjyväviljan saanti interventiojaksossa oli keskimäärin 168,4 g kontrolliryhmän saannin ollessa keskimäärin 0,1 g ja Hajihashemin ym. (2014) aineistossa interventiojakson aikainen täysjyväviljan saanti oli 9-kertaista kontrolliryhmään verrattuna. Anti-inflammatorisia tuloksia havaittiin myös Vitaglione ym. (2015) tutkimuksessa, jossa täysjyväviljan saanti interventiossa oli noin 61 g. Tutkittavien tavanomainen ruokavalio voi poiketa hyvinkin paljon interventiojakson täysjyväviljan kulutuksen tasosta, jolloin vaikutukset tulevat kenties paremmin esiin. On mielenkiintoista, että Pohjoismaissa tehdyissä tutkimuksissa ei täysjyväviljalla havaittu olevan juurikaan vaikutuksia. Tähän voi olla syyinä pohjoismainen ruokavalio, johon yleisesti kuuluu täysjyväviljatuotteita kuten ruisleipää ja kaurapuuroa. Näin ollen tutkimuksen kohteena ovatkin todellisuudessa täysjyväviljan korvaamisen puhdistetulla viljalla vaikutukset. Tutkimusten kontrolliryhmissä ei kuitenkaan havaittu merkittäviä inflammaatiossa tapahtuneita muutoksia.

Kokeellisten tutkimusten tulosten tulkinnassa on huomionarvoista, miten interventioiden onnistumista on kontrolloitu. Tutkimusten tavoitteena oli verrata täysjyväviljan ja puhdistetun viljan käytön vaikutuksia, joten ryhmien tulisi selvästi erota viljan käytössään. Joidenkin tutkimusten tavoitteena oli selkeästi korvata tutkittavien ruokavalion puhdistettua viljaa täysjyväviljalla, ja kontrolliryhmää puolestaan ohjattiin välttämään täysjyväviljan käyttöä. Joissakin tutkimuksissa pääosa interventior ryhmän kuluttamasta viljasta oli täysjyvää; toisissa, kuten Tighen ym. (2010), Hajihashemin ym. (2014) ja Vitaglione ym. (2015), tutkimuksissa tavoitteena oli korvata vain osa viljatuotteista täysjyvällä. Osassa tutkimusartikkeleista ei kuitenkaan selvästi tuotu esiin, korvasiko täysjyvävilja ruokavalion puhdistettua viljaa

toteutuneissa interventioissa vai tuliko se ruokavalioon muiden viljatuotteiden lisäksi. Interventio on aionoastaan lisätessä jotakin ruokavalioon tutkittavan paino todennäköisesti nousee tutkimuksen aikana eivätkä esimerkiksi täysjyväviljan vaikutukset ehkä tällöin nousisi esiin. Puhdistetun viljan toteutunutta kulutusta tutkimusryhmissä ei suurimmassa osassa artikkeleita raportoitu, eikä liioin mainittu että sen käytölle olisi asetettu rajoituksia. Vaikka monissa tutkimuksissa interventioon kuuluneet viljatuotteet olisivat pääosin riittäneet ruokavalion viljan lähteeksi ja komplianssi ruokavalioiden noudattamiselle mainittiin hyväksi, ei tutkimusartikkelien perusteella voida varmasti tietää, miten paljon tutkittavien ruokavalioiden oli suunniteltujen interventioiden ulkopuolisia täysjyvä- tai puhdistettuja viljatuotteita. Kristensen ym. (2012) toivat suoraan esiin, että heidän tutkimuksessaan interventio oheiselle viljatuotteiden käytölle ei oltu asetettu rajoituksia. Tämä näkyikin AR-analyseissä, joissa havaittiin kontrolliryhmän käyttäneen puhdistettujen viljatuotteiden ohella myös ruista ja mahdollisesti muita täysjyväviljoja. Tutkimusten erot siinä, miten suuri oli täysjyväviljan osuus kokonaisruokavalioiden, saattavat siis täysjyväviljan käyttömäärän ohella osaltaan seittää tulosten vaihtelevuutta.

Muita sekoittavia tekijöitä

Sekoittuneisuus voi paitsi vaikuttaa yksittäisten tutkimusten tulosten tulkintaan myös olla erottava tekijä tutkimusten välillä ja vaikeuttaa vertailua. Tyypillisiä mahdollisia sekoittavia tekijöitä ravitsemustutkimuksissa ovat esimerkiksi ikä, sukupuoli, paino ja terveydentila sekä muun ruokavalion vaikutus. Tämä pyrittiin ottamaan huomioon myös tarkastelluissa havainnoivissa tutkimuksissa, joissa p-arvot laskettiin huomioiden perustavanlaatuisen populaatiopiirteiden ohella myös esimerkiksi erilaisia elämäntapa-, ruokavali- ja aineenvaihdunnallisia tekijöitä. Useissa tutkimuksissa malleja tehtiin useampi erilainen, esimerkiksi kolmiportaisesti siten, että ensimmäisessä mallissa vakiointi tehtiin populaatiopiirteiden ja demografisten tekijöiden kuten iän ja sukupuolen suhteen, toiseen malliin lisättiin ruokavaliotekijöiden vakiointi ja kolmanteen vielä aineenvaihdunnallisten tekijöiden, kuten glukoosinsiedon vakiointi. Yhteydet täysjyväviljan ja inflammaation merkkiaineiden välillä heikkenivät vakioitavia tekijöitä lisätessä, mutta silti osa säilyi tilastollisesti merkitsevinä, kuten voidaan nähdä taulukosta 1. Taulukossa esitetyt tulokset ovat edistyneimmistä malleista, jotka ottivat huomioon mahdollisimman monia sekoittavia tekijöitä. Niiden huomioiminen on erityisen tärkeää jo senkin vuoksi, että useimmat niistä voivat vaikuttaa inflammaation merkkiaineiden pitoisuuksiin.

Havainnoivat tutkimukset eivät ole aivan täysin vertailukelpoisia keskenään, koska niissä ei huomioitu aivan samoja sekoittavia tekijöitä. Tutkimusartikkelien perusteella ruokavalio- ja elämäntapamuuttajat otettiin kaikissa tutkimuksissa pääsääntöisesti hyvin huomioon, ja olisi haasteellista seilittää tulosten eroja näiden tekijöiden perusteella. Joitakin kiinnostavia havaintoja voidaan kuitenkin tehdä niistä tutkimuksista, jotka raportoivat käänteisestä yhteydestä täysjyväviljan ja inflammaation välillä. Qin ym. (2007) tutkimuksen aineisto koostui diabetesta sairastavista naisista (taulukko 1). Diabeteksen ja inflammaation kehittyminen ovat yhteydessä toisiinsa, joten tutkittavilla saattoi jo esiintyä inflammaatiota, johon voitiin interventiolla vaikuttaa. Myös Gaskins ym. (2010) totesivat täysjyväviljan käytön olevan yhteydessä pienempään CRP:n pitoisuuteen. Heidän mallinsa ei kuitenkaan ottanut huomioon liikuntaa, joka vaikuttaa CRP:n pitoisuutta pienentävästi (Calder ym. 2013a). Montonen ym. (2013) totesivat yhteyden inflammaation ja täysjyväileivän kulutuksen välillä. Vaikka mallissa huomioitiin joitakin muita kuitua sisältäviä ruoka-aineita, ovat silti jotkin sekoittavat ruokavaliotekijät, kuten hedelmien ja marjojen käyttö, kenties voineet vaikuttaa tuloksiin. Käänteinen yhteys havaittiin eri ikäisistä koostuvissa aineistoissa, joten yhteys inflammaatioon ei näiden tutkimusten perusteella näyttäisi vaihtelevan ikäryhmittäin.

Myös kokeellisten tutkimusten aineistoissa esiintyi jonkin verran vaihtelua (taulukko 2). Tutkimusten keskinäiset erot tutkittavien terveydentilassa, painossa tai iässä eivät kuitenkaan näyttäisi säännönmukaisesti selittävän tulosten eroja. Oletettavasti terveillä ja hoikilla sekä lihavilla ja jo aineenvaihdunnallisia häiriöitä omaavilla tutkimushenkilöillä on erilaiset lähtökohdat inflammaation suhteen. Terveillä osallistujilla CRP ja muut inflammaation merkkiaineiden pitoisuudet voivat olla jo valmiiksi alhaiset, eikä suuria muutoksia intervention aikana tule näkyviin. Tämä saattaa selittää puutteen inflammaation vähentymistä osoittavissa tuloksissa joidenkin tutkimusten kohdalla, mutta kokonaisuudessaan tarkastellut kokeelliset tutkimukset eivät tue yleistä linjaa selkeämmästä täysjyväviljan vaikutusten näytöstä aineenvaihdunnallisten häiriöiden yhteydessä. Katcher ym. (2008) totesivat inflammaation vähentyneen metabolista oireyhtymää sairastavien lihavien tutkimusaineistossa, mutta samanlaisia tuloksia ei nähty Giaccion ym. (2013) vastaavankaltaisessa aineistossa eikä tutkimuksissa, joissa tutkittavilla oli merkkejä metabolisesta oireyhtymästä. Toisaalta esimerkiksi Hajihashemi ym (2014), Vitaglione ym. (2015) ja Ampatzoglou ym. (2016) osoittivat joidenkin inflammaation merkkien vähentyneen terveillä joskin enimmäkseen ylipainoisilla ja lihavilla tutkittavilla.

Kokeellisissa pidemmän aikavälin tutkimuksissa on oleellista huomioida myös mahdolliset painossa tapahtuvat muutokset, koska ne saattaisivat olla syy havaituille inflammaation muutoksille. Neljässä kokeellisessa tutkimuksessa tutkittavien painossa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia tutkimuksen aikana (Brownlee ym. 2010, Giacco ym. 2010, Giacco ym. 2013, Vitaglione ym. 2015). Kahdessa hypokalorista ruokavaliota käyttäneessä tutkimuksessa sekä täysjyvävilja- että kontrolliryhmässä tutkittavien paino laski, mutta ryhmien välillä ei havaittu merkitsevää eroa (Katcher ym. 2008, Kristensen ym. 2012). Mielenkiintoisesti Andersson ym. (2007) raportoivat tutkittavien painon olleen hieman korkeampi täysjyvävilja-jakson aikana. Tutkimusenaikaisista viljankäytön rajoituksista ei mainittu, joten kenties tutkittavat käyttivät ohjeistettujen täysjyväviljatuotteiden ohella edelleen joitakin muita viljatuotteita. de Mellon ym. (2011) tutkimuksessa puolestaan havaittiin vastakkaisen suuntaisia tuloksia: kontrolliryhmän painossa havaittiin noususuuntainen trendi ja terveellisen täysjyväviljaa, rasvaista kalaa ja mustikoita käyttäneen ruokavalioryhmän painossa puolestaan laskeva trendi. Kolmannen, täysjyväviljaa käyttäneen ryhmän painossa ei tapahtunut merkitseviä muutoksia. Painonmuutokset tai tutkittavien painoindeksi eivät kuitenkaan selitä inflammaatioon liittyviä tuloksia. Näin ollen ei voida tehdä päätelmiä painosta tutkimusten tulosten erojen selittäjänä tai myöskään täysjyväviljan käytön vaikutuksesta painoon ja sitä kautta inflammaatioon. Kolmessa artikkelissa ei tuotu lainkaan esiin intervention vaikutusta painoon (Tighe ym. 2010, Hajihashemi ym. 2014, Ampatzoglou ym. 2016).

Hajihashemin ym. (2014) nuorten tyttöjen tutkimuksessa täysjyväviljan käyttö laski määrällisesti useimman inflammaation merkkiaineen pitoisuutta, joten voitaisiin esittää oletus, että nuoremmilla merkkiaineiden pitoisuudet laskevat helpommin (taulukko 2). Korkeamman iän tiedetään olevan yhteydessä inflammaation merkkiaineiden suurempaan pitoisuuteen, ja onkin mahdollista, että ikääntyneemmillä anti-inflammatoriset mekanismit toimivat huonommin verrattuna nuorempiin (Calder ym. 2013). Myös Goletzken ym. (2014) murrosikäisistä nuoriksi aikuisiksi varttuneita käsittäneessä kohortissa IL-6:n pitoisuuden havaittiin pienentyneen täysjyväviljaa enemmän käyttäneillä (taulukko 1). Pienten otosten ja tutkimusten vähäisen määrän vuoksi ei voida kuitenkaan vetää johtopäätöksiä iän osuudesta tulosten eroihin.

Vaikutusmekanismit ja inflammaation osoittimet

Tutkimusten antamiin suhteellisen maltillisiin viitteisiin täysjyväviljan inflammaatiota vähentävästä vaikutuksesta voi olla syynä myös suoran vaikutusmekanismin puute. Tutkimuksissa on löydetty useita mahdollisia mekanismeja, joilla täysjyvävilja voi vaikuttaa inflammaatioon, mutta tähän mennessä tunnetut vaikutusmekanismit ovat varsin pieniä ja spesifejä, ja niitä voi olla vaikea saada esiin kliinisissä tutkimuksissa. Millään *in vitro*-tutkimuksissa havaitulla yksittäisellä mekanismilla tuskin lienee kovin näkyvää vaikutusta *in vivo*. Vaikka periferiaan kulkeutuvilla SCFA:illa on havaittu olevan aineenvaihdunnallista merkitystä, suolen ulkopuolella niiden pitoisuudet ovat kuitenkin melko pieniä. Varsinkin butyraatin, jolla etenkin on havaittu olevan monia anti-inflammatorisia vaikutuksia, pitoisuus perifeerisessä verenkierrrossa ja muissa kudoksissa on huomattavasti matalampi kuin suolistossa. Toisaalta täysjyväviljan vaikutus inflammaatioon saattaaakin olla seurausta kokonaisvaltaisemmista, systeemisistä muutoksista elimistössä, ja tutkimuksissa havaitut yksittäiset mekanismit ja vaikutuskohteet vain osoituksia elimistössä vallitsevasta aineenvaihdunnallisesta tilasta. Voitaisiin esimerkiksi ajatella täysjyväviljaa runsaasti sisältävän ruokavalion tukevan painonhallintaa ja sitä kautta vähentävän inflammaatiota. Muun muassa SCFA:illa onkin todettu olevan vaikutuksia energiankulutukseen ja kylläisyysmekanismeihin (Chambers ym. 2015, Saad ym. 2016). On myös muistettava, että *in vitro*-tutkimusten ohella monet täysjyväviljan vaikutukset inflammaatioon on todettu eläinmalleilla, joten niiden suora soveltuvuus ihmisiin on kyseenalaista.

Olemassaolevan tutkimusnäytön perusteella on myös vaikeaa tehdä päätelmiä yksittäisten mekanismien tärkeydestä inflammaation muovaajina. Eri mekanismit, kuten SCFA:n ja polyfenolien vaikutukset ja suolen läpäisevyyden säätely ovat mitä ilmeisimmin päällekkäisiä. Butyraatilla näyttäisi lyhytkestoisista rasvahapoista olevan selkeimmin inflammaatiota vähentäviä vaikutuksia, mutta tämä ei kuitenkaan näytä selittävän tuloksissa nähtyä vaihtelevuutta. Viljalajike vaikuttaa sisältämänsä kuituprofiilin kautta suolistossa tuotettavaan SCFA-profiiliin, mutta tarkastelluissa tutkimuksissa mikään yksittäinen viljalajike ei nouse esiin muita tehokkaampana inflammaatioon vaikuttajana. Valtaosassa tutkimuksissa käytettiin vaihdellen eri viljalajikkeita, joten tietyn lajikkeen vaikutusten erottaminen olisikin vaikeaa. Näin ollen ei voida tehdä päätelmiä eri kuitujen ja edelleen SCFA:n erilaisten vaikutuksien merkityksestä tulosten erojen selittäjänä.

Toisaalta on myös mahdollista, että tutkitut inflammaation merkkiaineet eivät osoita riittävän hyvin matala-asteista tulehdusta ja täysjyväviljan aikaansaamia vasteita. Kaikkia merkkiaineisiin vaikuttavia lukuisia tekijöitä on käytännössä mahdotonta rajata täysin pois ja tarkastella yksin täysjyväviljan aineenvaihdunnallisia vaikutuksia. Useimmissa tutkimuksissa inflammaatiotason osoittimina tutkittiin vain muutamaa merkkiainetta, joissakin tapauksissa vain CRP:tä. Kuten edellä tuotiin esille, täysjyväviljan mahdolliset vaikutusmekanismit kohdistuvat kuitenkin moniin muihinkin molekyyliin. Lisäksi CRP yksin ei välttämättä ole luotettava osoitin nimenomaan matala-asteisesta tulehduksesta, vaan kuten aiemmin todettiin, merkkiaineprofiilien tai elimistön reaktioiden stressitilanteissa tarkastelu voi antaa pätevämpiä tuloksia vallitsevasta inflammaatiostatuksesta. Joissakin tutkimuksissa tarkasteltiin ansiokkaasti useita inflammaation merkkiaineita, mutta osoituksia täysjyväviljan vaikutuksista nähtiin vain vähän.

6 JOHTOPÄÄTÖKSET

Saatavilla olevan tutkimusnäytön perusteella ei voida vakuuttavasti todeta, että täysjyväviljalla olisi inflammaatiota vähentävä vaikutus. Täysjyväviljan käytön ja inflammaation vähentymisen välillä on havaittu yhteys osassa tutkimuksista, mutta suurin osa havainnoivien ja kokeellisten tutkimusten tuloksista ei tue tätä löydöstä. Havainnoivissa tutkimuksissa todettiin tilastollisesti merkitsevä käänteinen yhteys neljässä merkkiainemäärityksessä 19:sta. Kokeellisissa tutkimuksissa täysjyväviljalla havaittiin tilastollisesti merkitsevä inflammaatiota vähentävä vaikutus kahdeksan merkkiainetarkastelun kohdalla 54:stä. Täysjyväviljan inflammaatioon vaikuttavia mekanismeja selvittäneet tutkimukset ovat kuitenkin antaneet viitteitä täysjyväviljan potentiaalista vaikuttaa inflammaatioon. Täysjyväviljan roolin mahdollisena inflammaation ehkäisijänä tai vähentäjänä selvittämiseksi tarvitaan lisää laadukasta, kontrolloitua tutkimusta.

Jotta täysjyväviljan vaikutuksia selvittävät tutkimukset olisivat keskenään vertailukelpoisia, tulisi kehittää yhtenäinen, validoitu täysjyväviljan kulutuksen arviointimenetelmä. Tiedon vertailu on edellytys laadukkaalle tutkimusenteolle ja johtopäätösten vetämiselle. Myös tutkimusten kontrolloitiin ja tutkimusryhmien selkeään eroon täysjyväviljan käytön suhteen tulee panostaa, jotta nimenomaan täysjyväviljan käytön vaikutukset saadaan esiin. Tämä pätee etenkin niihin maihin, joissa täysjyväviljan käyttö on tyypillisesti runsasta. On mahdollista, että epämääräisyys viljankäytössä tai inflammaatioon vaikuttavat sekoittavat tekijät selittävät osaltaan joitakin tutkimustuloksia.

Täysjyvävilja yksittäisenä tekijänä ei toistaiseksi tutkimusnäytön perusteella näytä vähentävän inflammaatiota, mutta se on osa kokonaisvaltaisesti terveellisiä elämäntapoja. Täysjyväviljan vaikutusmekanismeja selvittäneissä tutkimuksissa havaittiin täysjyväviljan vaikuttavan aineenvaihduntaan ja terveyteen suotuisasti. Inflammaation vähentyminen tulee selkeämmin esiin, kun täysjyväviljan käyttö yhdistyy muihin elintapatekijöihin. Tämän katsauksen perusteella ei täysjyväviljan käytön suosittelemista voida lopettaa otettaessa huomioon täysjyväviljan muut todetut terveyshyödyt.

LÄHTEET

AACCI. Whole Grains. AACC International 2016.

<http://www.aaccnet.org/initiatives/definitions/pages/wholegrain.aspx> (luettu 12/23 2016).

Ampatzoglou A, Williams CL, Atwal KK, Maidens CM, Ross AB, Thielecke F, Jonnalagadda SS, Kennedy OB, Yaqoob P. Effects of increased wholegrain consumption on immune and inflammatory markers in healthy low habitual wholegrain consumers. *Eur J Nutr* 2016;55:183-195.

Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, Tonstad S, Vatten LJ, Riboli E, Norat T. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016;353:i2716.

Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2013;28:845-858.

Bach Knudsen KE. Microbial degradation of whole-grain complex carbohydrates and impact on short-chain fatty acids and health. *Adv Nutr* 2015;6:206-213.

Belobrajdic DP, Bird AR. The potential role of phytochemicals in wholegrain cereals for the prevention of type-2 diabetes. *Nutrition Journal* 2013;12:.

Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:89-95.

Boden G. Obesity and free fatty acids. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:635-46, viii-ix.

Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas ME. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med* 2016;8:42-016-0303-2.

Brownlee IA, Moore C, Chatfield M, Richardson DP, Ashby P, Kuznesof SA, Jebb SA, Seal CJ. Markers of cardiovascular risk are not changed by increased whole-grain intake: the WHOLEheart study, a randomised, controlled dietary intervention. *Br J Nutr* 2010;104:125-134.

Buyken AE, Goletzke J, Joslowski G, Felbick A, Cheng G, Herder C, Brand-Miller JC. Association between carbohydrate quality and inflammatory markers: systematic review of observational and interventional studies. *Am J Clin Nutr* 2014;99:813-833.

Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, Bosco N, Bourdet-Sicard R, Haller D, Holgate ST, Jonsson LS, Latulippe ME, Marcos A, Moreines J, M'Rini C, Muller M, Pawelec G, van Neerven RJ, Watzl B, Zhao J. A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. *Br J Nutr* 2013;109 Suppl 1:S1-34.

Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, Esposito K, Jonsson LS, Kolb H, Lansink M, Marcos A, Margioris A, Matusheski N, Nordmann H, O'Brien J, Pugliese G, Rizkalla S, Schalkwijk C, Tuomilehto J, Warnberg J, Watzl B, Winklhofer-Roob

BM. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr* 2011;106 Suppl 3:S5-78.

Calder PC, Albers R, Antoine JM, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns GA, Folkerts G, Friedmann PS, Frost GS, Guarner F, Lovik M, Macfarlane S, Meyer PD, M'Rabet L, Serafini M, van Eden W, van Loo J, Vas Dias W, Vidry S, Winklhofer-Roob BM, Zhao J. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br J Nutr* 2009;101 Suppl 1:S1-45.

Chambers ES, Morrison DJ, Frost G. Control of appetite and energy intake by SCFA: what are the potential underlying mechanisms? *Proc Nutr Soc* 2015;74:328-336.

Cornick S, Tawiah A, Chadee K. Roles and regulation of the mucus barrier in the gut. *Tissue Barriers* 2015;3:e982426.

Cummings JH, Pomare EW, Branch WJ, Naylor CP, Macfarlane GT. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut* 1987;28:1221-1227.

de Punder K, Pruimboom L. The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients* 2013;5:771-787.

den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res* 2013;54:2325-2340.

Dykes L, Rooney LW. Phenolic Compounds in Cereal Grains and Their Health Benefits. *CFW* 2007;52:105-111.

EPNAs (EY) :EPNAs (EY) N:o 1924/2006 elintarvikkeita koskevistä ravitsemus- ja terveystieteistä., EPNAs edn, (EY) N:o 1924/2006 elintarvikkeita koskevistä ravitsemus- ja terveystieteistä N:o 1924/2006 .

Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;105:141-150.

Euroopan komissio. Euroopan komission rekisteri ravitsemus- ja terveystieteistä. Euroopan komissio 2016.

http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=search (luettu 12/29 2016).

Evira. Suositus ”täysjyvä”- sanan käyttämisestä leivän nimessä tai sen korostamisesta pakkausmerkinnöissä ja täysjyväpitoisuuden ilmoittamisesta. Elintarviketurvallisuusvirasto Evira 2009. <https://www.evira.fi/globalassets/tietoa-evirasta/lomakkeet-ja-ohjeet/elintarvikkeet/pakkausmerkinnaat/taysjyvasuositus2009.pdf> (luettu 09/14 2017).

Fardet A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre? *Nutr Res Rev* 2010;23:65-134.

FDA. Draft Guidance for Industry and FDA Staff: Whole Grain Label Statements. U.S. Food and drug administration 2016.

<https://www.fda.gov/food/guidanceregulation/guidancedocumentsregulatoryinformation/ucm059088.htm> (luettu 09/08 2017).

FDA. The Scoop of Whole Grains. U.S. Food and Drug Administration 2015.
<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm151902.htm> (luettu 12/23 2016).

Gaskins AJ, Mumford SL, Rovner AJ, Zhang C, Chen L, Wactawski-Wende J, Perkins NJ, Schisterman EF, BioCycle Study Group. Whole grains are associated with serum concentrations of high sensitivity C-reactive protein among premenopausal women. *J Nutr* 2010;140:1669-1676.

Giacco R, Clemente G, Cipriano D, Luongo D, Viscovo D, Patti L, Di Marino L, Giacco A, Naviglio D, Bianchi MA, Ciati R, Brighenti F, Rivellese AA, Riccardi G. Effects of the regular consumption of wholemeal wheat foods on cardiovascular risk factors in healthy people. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20:186-194.

Giacco R, Lappi J, Costabile G, Kolehmainen M, Schwab U, Landberg R, Uusitupa M, Poutanen K, Pacini G, Rivellese AA, Riccardi G, Mykkänen H. Effects of rye and whole wheat versus refined cereal foods on metabolic risk factors: A randomised controlled two-centre intervention study. *Clinical Nutrition* 2013;32:941-949.

Gonzalez R, Ballester I, Lopez-Posadas R, Suarez MD, Zarzuelo A, Martinez-Augustin O, Sanchez de Medina F. Effects of flavonoids and other polyphenols on inflammation. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011;51:331-362.

Hajihashemi P, Azadbakht L, Hashemipor M, Kelishadi R, Esmailzadeh A. Whole-grain intake favorably affects markers of systemic inflammation in obese children: a randomized controlled crossover clinical trial. *Mol Nutr Food Res* 2014;58:1301-1308.

Hallert C, Bjorck I, Nyman M, Pousette A, Granno C, Svensson H. Increasing fecal butyrate in ulcerative colitis patients by diet: controlled pilot study. *Inflamm Bowel Dis* 2003;9:116-121.

Hartvigsen ML, Laerke HN, Overgaard A, Holst JJ, Bach Knudsen KE, Hermansen K. Postprandial effects of test meals including concentrated arabinoxylan and whole grain rye in subjects with the metabolic syndrome: a randomised study. *Eur J Clin Nutr* 2014;68:567-574.

Helldán, A., Raulio, S., Kosola, M., Tapanainen, H., Ovaskainen, M. & Virtanen, S. 2013, *Finravinto 2012-tutkimus*, THL, Tampere.

Hughes SA, Shewry PR, Li L, Gibson GR, Sanz ML, Rastall RA. In vitro fermentation by human fecal microflora of wheat arabinoxylans. *J Agric Food Chem* 2007;55:4589-4595.

Hussain T, Tan B, Yin Y, Blachier F, Tossou MC, Rahu N. Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:7432797.

Jacobs DR, Jr, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Is whole grain intake associated with reduced total and cause-specific death rates in older women? The Iowa Women's Health Study. *Am J Public Health* 1999;89:322-329.

Jensen MK, Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Gronbaek M, Rimm EB. Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation 1. *Am J Clin Nutr* 2006;83:275-283.

Jonnalagadda SS, Harnack L, Liu RH, McKeown N, Seal C, Liu S, Fahey GC. Putting the whole grain puzzle together: health benefits associated with whole grains--summary of American Society for Nutrition 2010 Satellite Symposium. *J Nutr* 2011;141:1011S-22S.

Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR, Gillies PJ, Demers LM, Bagshaw DM, Kris-Etherton PM. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008;87:79-90.

Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Liu S, Jacobs DR, Jr, Spiegelman D, Willett W, Rimm E. Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1237-1245.

Koistinen H, Jänne O. Rasvasolu endokriinisenä elimenä. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. *Endokrinologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2009,.

Kristensen M, Toubro S, Jensen MG, Ross AB, Riboldi G, Petronio M, Bugel S, Tetens I, Astrup A. Whole grain compared with refined wheat decreases the percentage of body fat following a 12-week, energy-restricted dietary intervention in postmenopausal women. *J Nutr* 2012;142:710-716.

Lappi J, Kolehmainen M, Mykkanen H, Poutanen K. Do large intestinal events explain the protective effects of whole grain foods against type 2 diabetes? *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013;53:631-640.

Lee BC, Lee J. Cellular and molecular players in adipose tissue inflammation in the development of obesity-induced insulin resistance. *Biochim Biophys Acta* 2014;1842:446-462.

Lefevre M, Jonnalagadda S. Effect of whole grains on markers of subclinical inflammation. *Nutr Rev* 2012;70:387-396.

Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, Hennekens CH, Willett WC. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 1999;70:412-419.

Livsmedelsverket. Fullkorn. Livsmedelsverket 2017. <https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/naringsamne/kolhydrater/fullkorn> (luettu 12/18 2017).

Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, Hu FB. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1029-1035.

Lutsey PL, Jacobs DR, Jr, Kori S, Mayer-Davis E, Shea S, Steffen LM, Szklo M, Tracy R. Whole grain intake and its cross-sectional association with obesity, insulin resistance, inflammation, diabetes and subclinical CVD: The MESA Study. *Br J Nutr* 2007;98:397-405.

Margioris A, Dermitzaki E, Venihaki M, Tsatsanis C. Chronic low-grade inflammation. Kirjassa: Calder PC, Yaqoob P, toim. Diet, immunity and inflammation. Oxford ; Philadelphia: Woodhead Publishing 2013, s. 105-120.

Marventano S, Vetrani C, Vitale M, Godos J, Riccardi G, Grosso G. Whole Grain Intake and Glycaemic Control in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2017;9:10.3390/nu9070769.

Maslowski KM, Vieira AT, Ng A, Kranich J, Sierro F, Yu D, Schilter HC, Rolph MS, Mackay F, Artis D, Xavier RJ, Teixeira MM, Mackay CR. Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43. *Nature* 2009;461:1282-1286.

McIntosh GH, Noakes M, Royle PJ, Foster PR. Whole-grain rye and wheat foods and markers of bowel health in overweight middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2003;77:967-974.

Meijer K, de Vos P, Priebe MG. Butyrate and other short-chain fatty acids as modulators of immunity: what relevance for health? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:715-721.

Meri S, Julkunen I. Akuutin vaiheen proteiinit. Kirjassa: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M, toim. Immunologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011,.

Minihane AM, Vinoy S, Russell WR, Baka A, Roche HM, Tuohy KM, Teeling JL, Blaak EE, Fenech M, Vauzour D, McArdle HJ, Kremer BH, Sterkman L, Vafeiadou K, Benedetti MM, Williams CM, Calder PC. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *Br J Nutr* 2015;114:999-1012.

Moilanen E, Hämäläinen M. Sytokiinit ja sytokiiniverkosto. Kirjassa: Ruskoaho H, Hakkola J, Huupponen R, Kantele A, toim. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2014,.

Montonen J, Boeing H, Fritsche A, Schleicher E, Joost HG, Schulze MB, Steffen A, Pischon T. Consumption of red meat and whole-grain bread in relation to biomarkers of obesity, inflammation, glucose metabolism and oxidative stress. *Eur J Nutr* 2013;52:337-345.

Mustajoki P. Metabolinen oireyhtymä. Terveyskirjasto: Duodecim 2016.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00045 (luettu 7/30 2017).

Mutanen M, Voutilainen E. Hiilihydraatit ja ravintokuitu. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M, toim. Ravitsemustiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2012,.

Nordisk Ministerråd. Nordic Nutrition Recommendations 2012 - Integrating nutrition and physical activity., 5. painos edn, Nordisk Ministerråd 2014 .

Ohira H, Tsutsui W, Fujioka Y. Are Short Chain Fatty Acids in Gut Microbiota Defensive Players for Inflammation and Atherosclerosis? *J Atheroscler Thromb* 2017;24:660-672.

Okarter N, Liu RH. Health benefits of whole grain phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010;50:193-208.

- Qi L, van Dam RM, Liu S, Franz M, Mantzoros C, Hu FB. Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care* 2006;29:207-211.
- Raiten DJ, Sakr Ashour FA, Ross AC, Meydani SN, Dawson HD, Stephensen CB, Brabin BJ, Suchdev PS, van Ommen B, INSPIRE Consultative Group. Inflammation and Nutritional Science for Programs/Policies and Interpretation of Research Evidence (INSPIRE). *J Nutr* 2015;145:1039S-1108S.
- Ross A, van der Kamp J, King R, Lê K, Mejborn H, Seal C, Thielecke F. Perspective: A Definition for Whole-Grain Food Products—Recommendations from the Healthgrain Forum. *Adv Nutr* 2017;8:525-531.
- Ross AB, Kamal-Eldin A, Aman P. Dietary alkylresorcinols: absorption, bioactivities, and possible use as biomarkers of whole-grain wheat- and rye-rich foods. *Nutr Rev* 2004;62:81-95.
- Ross AB, Shepherd MJ, Schupphaus M, Sinclair V, Alfaro B, Kamal-Eldin A, Aman P. Alkylresorcinols in cereals and cereal products. *J Agric Food Chem* 2003;51:4111-4118.
- Saad MJ, Santos A, Prada PO. Linking Gut Microbiota and Inflammation to Obesity and Insulin Resistance. *Physiology (Bethesda)* 2016;31:283-293.
- Salmi M., Jalkanen S. Adheesiokaskadi. Kirjassa: Hedman K., Heikkinen T., Huovinen P., Järvinen A., Meri S., Vaara M., toim. *Immunologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011,.
- Sivaprakasam S, Prasad PD, Singh N. Benefits of short-chain fatty acids and their receptors in inflammation and carcinogenesis. *Pharmacol Ther* 2016;164:144-151.
- Slavin J. Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proc Nutr Soc* 2003;62:129-134.
- Surgent A, Barron C. Histologie du grain de ble. *Industries des cereales* 2005;145:3-7.
- Tabernero M, Venema K, Maathuis AJ, Saura-Calixto FD. Metabolite production during in vitro colonic fermentation of dietary fiber: analysis and comparison of two European diets. *J Agric Food Chem* 2011;59:8968-8975.
- Tangney CC, Rasmussen HE. Polyphenols, inflammation, and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2013;15:324-013-0324-x.
- Tighe P, Duthie G, Vaughan N, Brittenden J, Simpson WG, Duthie S, Mutch W, Wahle K, Horgan G, Thies F. Effect of increased consumption of whole-grain foods on blood pressure and other cardiovascular risk markers in healthy middle-aged persons: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2010;92:733-740.
- U.S. Department of Health and Human Services and the U.S. Department of Agriculture. *What we eat in America, NHANES 2013-2014*, U.S. Department of Health and Human Services and the U.S. Department of Agriculture.

U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans., 8. painos edn, U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture 2015 .

Valtion ravitsemusneuvottelukunta. Terveyttä ruoasta - Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014., 2. painos edn, Valtion ravitsemusneuvottelukunta 2014 .

van der Kamp JW, Poutanen K, Seal CJ, Richardson DP. The HEALTHGRAIN definition of 'whole grain'. *Food Nutr Res* 2014;58:10.3402/fnr.v58.22100. eCollection 2014.

van Greevenbroek MM, Schalkwijk CG, Stehouwer CD. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: causes and consequences. *Neth J Med* 2013;71:174-187.

Vetrani C, Costabile G, Luongo D, Naviglio D, Rivellese AA, Riccardi G, Giacco R. Effects of whole-grain cereal foods on plasma short chain fatty acid concentrations in individuals with the metabolic syndrome. *Nutrition* 2016;32:217-221.

Vinolo MA, Rodrigues HG, Nachbar RT, Curi R. Regulation of inflammation by short chain fatty acids. *Nutrients* 2011;3:858-876.

Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, Rivellese AA, Giacco R, Ercolini D, Gibbons SM, La Storia A, Gilbert JA, Jonnalagadda S, Thielecke F, Gallo MA, Scalfi L, Fogliano V. Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. *Am J Clin Nutr* 2015;101:251-261.

Wong JM, de Souza R, Kendall CW, Emam A, Jenkins DJ. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:235-243.

Zhang B, Zhao Q, Guo W, Bao W, Wang X. Association of whole grain intake with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2017;.