

# RUOKAVALION TULEHDUSINDEKSIN YHTEYS SAIRAUKSIIN

Sara Wallden  
Kandidaatintutkielma  
Ravitsemustiede  
Lääketieteen laitos  
Terveystieteiden tiedekunta  
Itä-Suomen yliopisto  
Elokuu 2018

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta  
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö  
Ravitsemustiede  
WALLDEN SARA S: Ruokavalion tulehdusindeksin yhteys sairauksiin  
Kandidaatin tutkielma, 38 sivua  
Ohjaaja: yliopistolehtori Sari Voutilainen  
Elokuu 2018

---

Avainsanat: ruokavalion tulehdusindeksi, matala-asteinen tulehdus, kansansairaudet

## RUOKAVALION TULEHDUSINDEKSIN YHTEYS SAIRAUKSIIN

Krooninen matala-asteinen tulehdus on ulkoisesti oireeton mutta haitallinen tila, joka havaitaan lievästi koholla olevien tulehdustekijöiden veripitoisuuksina. Pitkittyessään tämä aiheuttaa elimistön metaboliassa ja toiminnassa muutoksia, jotka myötävaikuttavat sairauksien synnyssä. Matala-asteinen tulehdus onkin havaittu useiden kroonisten sairauksien yhteydessä, jonka vuoksi tulehduksen lievittäminen sairauksien hoidossa ollaan tutkittu. Tulehdustekijöiden verkostot sairauksien taustalla ovat monimutkaisia, joten tulehdukseen kohdistettujen lääkehoitojen kehittäminen voi olla haasteellista ja hidasta. Tulehdusta hillitsevän ravitsemushoidon kehittäminen saattaisi sen sijaan olla tehokas ratkaisu, sillä terveellisellä ruokavaliolla ja joillain yksittäisillä anti-inflammatorisilla ravinnon komponenteilla on katsottu olevan lisäetuja, joita lääkehoidolla ei välttämättä voida saavuttaa. Ruokavaliota on tutkittu matala-asteisen tulehduksen säätelijänä ja tämän yhteyden kuvaamiseksi on tutkimustiedon pohjalta kehitetty ruokavalion tulehdusindeksi. Indeksissä ravinnon komponentit on kategorisoitu ja pisteytetty tulehdusvaikutuksensa mukaisesti pro- ja anti-inflammatorisiin tekijöihin. Indeksillä perusteella tehdyt laskelmat ruokavalion tulehduspotentiaalista perustuvat näiden ruoka-aineiden käyttötiheyteen sekä tiettyjen ravintoaineiden arvioituihin saantiin. Tulehdusindeksi on siis työkalu, jonka avulla voidaan mitata ruokavalion tulehduspotentiaalia, ennustaa matala-asteista tulehdusta ja sitä kautta arvioida sairastumisriskiä.

Tutkielma toteutettiin kirjallisuuskatsauksena, jonka tavoitteena oli selvittää, millaista tutkimustietoa löytyy ruokavalion tulehdusindeksin yhteydestä eri sairauksiin. Tutkielmassa käytettiin suurimmaksi osaksi alkuperäisiä tutkimusartikkeleita sisältäen prospektiivisiä kohorttitutkimuksia, poikkileikkaus- ja tapaus-verrokkitutkimuksia. Lisäksi mukana on meta-analyysyjä. Sairauksien yleisyyden ja perustietojen kuvaamiseen on käytetty potilasjärjestöjen verkkosivuja, terveyskirjastoja sekä oppikirjojen materiaaleja. Tutkielmassa tarkasteltiin myös tulehdusindeksin kelpoisuutta matalan tulehduksen mittarina ja tulehduksen roolia eri sairauksien synnyssä sekä pohdittiin mikä vaatisi tällä saralla vielä lisäselvitystä.

Tutkielman mukaan on viitteitä, että ruokavalion tulehdusindeksi ennustaa veren tulehdusmarkkereiden pitoisuutta, suolistosyövän riskiä sekä todennäköisyyttä saada kardiometabolisia oireita. Tutkimusnäyttö on vielä vajavaista useiden sairauksien kohdalla. Jo olemassa oleva tutkimusnäyttö kuitenkin kannustaa lisätutkimukseen, sillä tulehduksen hillitsemisen ja sairastavuuden vähenemisen välinen yhteys on todennäköinen. Tulehdusindeksin mukainen terveellinen ruokavalio on yleisesti terveystietä edistävä, eikä näin ollen voida olla varmoja liittyvätkö sen terveystietä edistävä vaikutus tulehduksen hillitsemiseen. Lisätutkimus on tarpeen käyttäen kansainvälisiä suuria kohortteja ja kliinisiä kokeita eri sairauksien ja riskitekijöiden kohdalla, jotta varmoja johtopäätöksiä tulehdusindeksin käyttökelpoisuudesta sairauksien ennustajana voitaisiin tehdä.

## SISÄLTÖ

1.	JOHDANTO.....	4
2.	MATALA-ASTEINEN TULEHDUS .....	6
2.1	Matala-asteisen tulehduksen mittaaminen ja tulehdusmarkerit .....	6
2.2	Ruokavalion vaikutus matala-asteiseen tulehdukseen .....	7
3.	RUOKAVALION TULEHDUSINDEKSI.....	10
3.1	Tulehdusindeksin kehittäminen ja validointi.....	11
3.2	Tulehdusindeksin vahvuuksia ja heikkouksia.....	12
4.	RUOKAVALION TULEHDUSINDEKSI JA SAIRAUDET .....	13
4.1	Sydän- ja verisuonitaudit .....	13
4.2	Tyypin 2 Diabetes .....	18
4.3	Syöpätaudit .....	21
4.4	Dementia ja Alzheimerin tauti .....	22
4.5	Depressio .....	25
4.6	Tuki- ja liikuntaelimestön sairaudet .....	29
5.	POHDINTA.....	32
6.	JOHTOPÄÄTÖKSET .....	33
	LÄHTEET .....	34

## 1. JOHDANTO

Tulehdusreaktiolla on elintärkeä rooli puolustaa elimistöämme mikrobi-infektioita vastaan, mutta pitkään jatkuva tulehdus on kuitenkin elimistölle haitallinen (Cavicchia ym. 2009, Uusitupa ja Schwab 2014, Matikainen 2016). Matala-asteinen tulehdus on tila, jossa tulehdusta edistävien välittäjäaineiden pitoisuus verenkierrrossa on jatkuvasti lievästi koholla ja tulehdukselta suojaavien välittäjäaineiden pitoisuus vastaavasti laskenut immuunivasteen aktivoitumisen seurauksena. Syynä tähän voivat olla muun muassa haitalliset elämäntapatekijät, kuten heikkolaatuinen tai liiallinen ravinto, stressi tai unen puute. Matala-asteinen tulehdus ei tunnu, eikä näy ulospäin, mutta on elimistölle monin tavoin haitallinen tila.

Matala-asteinen tulehdus on yleisesti havaittu tavallisimpien länsimaista kansanterveyttä kuormittavien kroonisten sairauksien yhteydessä (Cavicchia ym. 2009, Uusitupa ja Schwab 2014). Tämän havainnon vuoksi tulehduksen lievittämistä sairauksien ehkäisyssä ja hoidossa on tutkittu. Ravinto on avainasemassa sekä tulehduksen säätelyssä että kansansairauksien ehkäisyssä. Siksi onkin tärkeää yhdistää nämä kaksi tutkimusaluetta ja selvittää millainen yhteys ravinnon tulehduspotentiaalilla on sairastumisriskiin. Tieto terveyttä edistävästä ruokavaliosta ja sen vaikutuksista lisääntyy uusien tutkimusmenetelmien ja kasvavan tutkimustiedon myötä. Ravitsemustieteen tutkimuskenttä on laajentunut ja käsitys terveellisestä ruokavaliosta saa yhä enemmän näkökulmia. Terveellisellä ruokavaliolla, tietyillä kasvikunnan yhdisteillä ja mausteilla saattaa olla pieniä erityisiä lisäetuja, joita ei lääkehoidollakaan voida saavuttaa.

Vuonna 2009 Cavicchia ym. julkaisivat ruokavalion tulehdusindeksin, joka arvioi ruokavalion tulehduspotentiaalia tiettyjen ruoka-aineiden käyttötiheyden ja tiettyjen ravintoaineiden arvioidun saannin perusteella. Indeksien kehittämisessä pohjana käytettiin saatavilla olevaa tutkimustietoa eri ruokavalion komponenttien tulehdusvaikutuksista. Tätä tutkimustietoa yhdistelemällä jokaiselle mukaan otetulle ruokavaliotekijälle annettiin tarkka numeerinen arvo. Mitä suuremmat pisteet ruokavaliolle indeksistä lasketaan, sitä enemmän siinä on tulehdusta edistäviä ominaisuuksia ja sitä haitallisempi se on terveydelle. Mukana on energiansaannin, ravintoaineiden ja suojaravintoaineiden lisäksi myös mausteita ja bioaktiivisia kasvikunnan yhdisteitä, kuten fenoleita.

Ruokavalion tulehdusindeksi on siis työkalu, jota voidaan käyttää ennustettaessa yksilön matala-asteista tulehdusta ja sairastumisriskiä ruokavalion perusteella (Cavicchia ym. 2009).

Indeksi on hyödyllinen etenkin epidemiologisissa tutkimuksissa. Sen avulla voidaan saada tärkeää tietoa eri väestöryhmien ruokavalioiden tulehduspotentiaalista ja hyödyntää tätä tietoa interventioissa ja kansanterveyttä koskevissa projekteissa. Nykyisin tutkimuksen pääpaino tällä saralla on tulehdusindeksin ja eri sairauksien välisten yhteyksien selvittämisessä.

Ruokavalion tulehdusindeksin mukainen, matala-asteista tulehdusta vähentävä terveellinen ruokavalio on hyvin samanlainen kuin suomalaisen suosituksen mukainen ruokavalio ja tulehdusindeksin anti-inflammatoristen pisteiden on havaittu olevan yhteydessä terveellisempiin pisteisiin myös muissa ruokavalioiden indekseissä (Uusitupa ja Schwab 2014, Wirth ym. 2015). Indeksiä tarkastellessa, tulehdukselta suojaavina ravintotekijöinä ruokavaliossa näyttäisivät erityisesti olevan kuitu, omega-3-sarjan rasvahapot ja antioksidatiivisesti vaikuttavat ravintotekijät. Mahdollinen kliininen hyöty tulehdusindeksille voisi olla eri sairauksien hoitoa koskevien räätälöityjen ruokavalioiden suunnittelussa. Tämä vaatisi kuitenkin vielä runsaasti tutkimusta siitä, miten ruokavalio yhdistyy tulehduksen kautta sairauksien syntyyn.

## 2. MATALA-ASTEINEN TULEHDUS

Epäedulliset elintavat yhtenä syytekijänä aiheuttavat kudosaärsytystä, josta seuraa immuunivasteen aktivoituminen (Uusitupa ja Schwab 2014, Silveira ym. 2018). tulehdusreaktiossa eli inflammatiossa tulehdustekijöiden pitoisuudet eivät ole yhtä korkeat kuin infektion yhteydessä. Kun pitoisuudet pysyvät jatkuvasti lievästi koholla, voidaan puhua matala-asteisesta tulehduksesta, joka aiheuttaa muutoksia elimistön metabolisessa tilassa ja fysiologisissa prosesseissa kasvattaen sairastumisriskiä useisiin sairauksiin kuten sydän- ja verisuonisairauksiin ja tyyppin 2 diabetekseen.

### 2.1 Matala-asteisen tulehduksen mittaaminen ja tulehdusmarkkerit

Matala-asteista tulehdusta mitataan tulehdustekijöiden eli tulehdusmarkkereiden avulla (Cavicchia ym. 2009, Uusitupa ja Schwab 2014). Nämä tekijät ovat eri puolilta elimistöä erittyviä yhdisteitä, jotka välittävät tai hillitsevät tulehdusta. Niiden veripitoisuuksia mittaamalla saadaan kuva elimistön tulehdustilasta. Ruokavalion tulehdusindeksissä mittarina käytetään kuutta yleisimmin tunnettua tulehdusmarkkeria, jotka ovat interleukiini-1b (IL-1b), interleukiini-4 (IL-4), interleukiini-6 (IL-6), interleukiini-10 (IL-10), tuumorinekroosifaktori-alfa (TNF-a) ja C-reaktiivinen proteiini (CRP).

Eri tulehdusmarkkereiden kohonneita pitoisuuksia havaitaan monien sairauksien yhteydessä (Cavicchia ym. 2009). Matala-asteista tulehdusta mitattaessa käytetään useimmiten herkän C-reaktiivisen proteiinin (CRP) mittaamismenetelmää, jolla havaitaan hyvinkin matalia CRP-pitoisuuksia (Uusitupa ja Schwab 2014). CRP on maksasolujen tuottama valkuaisaine, jonka määrä suurenee huomattavasti monenlaisissa tulehduksissa ja kudosaivourioissa (Eskelinen 2016). Kasvava CRP pitoisuus on usean sydän- ja verisuoniterveyttä uhkaavan tekijän taustalla ja herkällä CRP:llä on havaittu olevan yhteys kaikkiin metabolisen syndrooman osatekijöihin (Cavicchia ym. 2009).

Muut indeksissä mukana olevat tulehdusmarkkerit ovat immuunijärjestelmän paikallisesti toimivia sytokiineja, jotka muodostavat toiminnallisia verkostoja, joissa yksittäisellä sytokiinilla on moninaisia vaikutuksia ja näiden sytokiinien vaikutukset ovat myös osittain

päällekkäisiä (Matikainen 2016). Eri tulehdussairauksissa aktivoituu osin samanlainen sytokiiniverkosto, mutta yksittäisen sytokiinin merkitys eri sairauksien synnyssä voi olla erilainen (Matikainen 2016). Immuunijärjestelmä on siis monimutkainen ja siksi lisätutkimus on tarpeen.

## **2.2 Ruokavalion vaikutus matala-asteiseen tulehdukseen**

Ruokavalio on tiettävästi yksi merkittävimmistä matala-asteista tulehdusta säätelevistä elämäntapa-tekijöistä, vaikuttaen tulehdusmarkkereiden geenien ilmentymiseen ja tulehdustekijöiden eritykseen. (Cavicchia ym. 2009, Ruiz-Canela ym. 2016, Silveira ym. 2018). Tutkimusten mukaan perinteinen runsaasti punaista lihaa, rasvaisia maitotuotteita, puhdistettua viljaa ja yksinkertaisia hiilihydraatteja sisältävä länsimainen ruokavalio yhdistyy korkeampiin tulehdusmarkkereiden pitoisuuksiin. Vastaavasti tutkimukset Välimeren ruokavalion vaikutuksista tulehdukseen, osoittavat matalampaa tulehdusmarkkereiden tasoa. Välimeren ruokavaliolle tyypillisiä ominaisuuksia ovat vähäinen punaisen lihan ja voin kulutus, sekä runsas tyydyttymättömien kasviöljyjen ja vihreiden kasvisten, hedelmien, kalan ja täysjyväviljojen käyttö. Varsinkin kasvisten ja hedelmien säännöllinen ja runsas käyttö on yhdistetty matalampaan seerumin CRP-pitoisuuteen. Näyttää on myös tiettyjen ravintoaineiden kuten omega-3 rasvahappojen, kuidun, E- ja C-vitamiinin, beetakaroteenin sekä magnesiumin runsaan saannin yhteydestä matalampaan tulehdustasoon. Samoin on havaittu kohtuullisen alkoholinkäytön osalta.

Laihduttaminen on tehokas keino vähentää matala-asteista tulehdusta, koska rasvakudos itsessään tuottaa tulehdustekijöitä, mutta myös pelkillä ruokavaliomuutoksilla ilman painon pudotusta voidaan alentaa tulehdustasoa (Uusitupa ja Schwab 2014). Huomioon on otettava sekä elintarvikkeiden laatu että määrä (Silveira ym. 2018). Esimerkiksi hiilihydraattien kohdalla verensokeri nousee sitä korkeammalle mitä suurempi annos niitä nautitaan ja mitä nopeammin imeytyvä hiilihydraatti on kyseessä (Niskanen 2014). On esitetty, että mitä korkeammalle verensokeri nousee, sitä enemmän aiheutuu rasvojen hapettumisen ja happiradikaalien muodostumisen kautta hapettumisstressiä ja inflammaatiota (Rizzo ym. 2012). Näin ollen matalan glykeemisen indeksin valinnat olisivat tulehduksenkin kannalta parempi valinta. Verensokerin nousun aiheuttamaan tulehdukseen voidaan vaikuttaa myös

aterian valmistustavalla ja oikeanlaisella koostamisella, kiinnittäen huomiota muun muassa aterian kuitupitoisuuteen, jolla voidaan hidastaa verensokerin nousua (Mutanen ja Voutilainen 2016).

Kasvikset, hedelmät ja marjat sisältävät kuitujen ohella myös muita hapettumisstressiä ja inflammaatiota lieventäviä komponentteja kuten vitamiineja ja polyfenolisia yhdisteitä (Aro 2015). Tällaisia tehokkaita antioksidantteja eli hapettumista ehkäiseviä komponentteja ovat esimerkiksi jo aiemmin mainitut C- ja E-vitamiinit sekä beetakaroteeni (Aro 2015). Myös joidenkin mineraalien konsentraatio plasmassa ja solunesteessä saattaa vaikuttaa antioksidanttijärjestelmän toimintaan ja hapettumisstressin tasoon (Araújo Sampaio ym. 2014, Kasperczyk ym. 2015). Esimerkiksi alhaisen magnesiumin saannin on esitetty olevan yhteydessä lisääntyneeseen hapettumisstressiin (Araújo Sampaio ym. 2014). Magnesiumin saannin on myös osoitettu olevan käänteisesti yhteydessä seerumin CRP tasoon (Dibaba ym. 2015).

Myös rasvan- ja proteiininlähteillä on tulehduksen kannalta merkitystä ja niiden vaikutus on osittain toisiinsa kytköksissä (Silveira ym. 2018). Rasvaton punainen liha on tulehduksen kannalta rasvaista parempi ja punaisen lihan korvaamisen kasviproteiineilla ja vaalealla lihalla on havaittu olevan yhteydessä terveempään tulehdusmarkkeriprofiiliin (Silveira ym. 2018). Punaisen lihan rasvahapot ovat suurimmaksi osaksi tyydyttyneitä, kun taas kalassa ja kasviproteiineissa rasvat ovat laadultaan parempia (Fineli® 2018). Lisäksi liha sisältää runsaasti rautaa, joka saattaa suurina annoksina lisätä vapaiden radikaalien tuotantoa, jotka taas altistavat DNA:ta vaurioille (Zhuang ym. 2014). Lisäksi vapaat radikaalit reagoivat tyydyttymättömien rasvahappojen kanssa muun muassa hapettamalla niitä, jolloin elimistön hapettumisstressi lisääntyy (Araújo Sampaio ym. 2014, Zhuang ym. 2014).

Tyydyttyneiden rasvahappojen on havaittu lisäävän proinflammatoristen sytokiinien eritystä, kun taas yksitydyttymättömien rasvahappojen anti-inflammatoriset vaikutusten katsotaan olevan seurausta siitä, että ne vähentävät IL-6 synteesiin liittyvien geenien ilmentymistä (Silveira ym. 2018). Monitydyttymättömien omega-3 sarjan rasvahappojen anti-inflammatoristen vaikutusten oletetaan liittyvän erityisesti EPA:n ja DHA:n metaboliitteihin.



(Silveira ym. 2018). Omega-6 sarjan rasvahaposta muodostuu arakidonihappoa, josta muodostuvat eikosanoidit ovat usein inflammaatiota edistäviä (Mutanen ja Voutilainen 2016).

### 3. RUOKAVALION TULEHDUSINDEKSI

Ruokavalion tulehdusindeksiä suunniteltaessa haluttiin kehittää työkalu, jolla voitaisiin luokitella ruokia ja ruokavalioita niiden tulehdusvaikutuksen perusteella (Cavicchia ym. 2009, Silveira 2018). Ruokavalion tulehdusindeksi sisältää 45 ravintotekijää, sisältäen energiansaannin, ravintoaineiden ja suojaravintoaineiden lisäksi mausteita ja joitakin bioaktiivisia kasvikunnan yhdisteitä. Kullekin ravintotekijälle on annettu tarkka positiivinen tai negatiivinen numeerinen arvo tulehdusvaikutuksensa mukaisesti. Luku määräytyy sen mukaan, onko ravinnon komponentilla positiivinen vai negatiivinen vaikutus kuuden tulehdusmarkkerin eli seerumin IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-a ja CRP pitoisuuksiin. Mitä suurempi arvo ruokavaliolle indeksistä lasketaan, sitä enemmän siinä on tulehdusta edistäviä ominaisuuksia ja sitä haitallisempi se on terveydelle.

Ravintotekijä	Inflammaatio-vaikutus	Ravintotekijä	Inflammaatio-vaikutus	Ravintotekijä	Inflammaatio-vaikutus
Alkoholi	-0.278	Inkivääri	-0.453	Riboflaviini	-0.068
A-vitamiini	-0.401	Isoflavonit	-0.593	Rosmariini	-0.013
Antosyaanit	-0.131	Kofeiini	-0.110	Sahrami	-0.140
B12-vitamiini	0.205	Kolesteroli	0.110	Seleeni	-0.191
B6-vitamiini	-0.379	Kuitu	-0.663	Sinkki	-0.313
C-vitamiini	-0.424	Kurkuma	-0.785	Sipuli	-0.301
D-vitamiini	-0.446	Magnesium	-0.484	Tee	-0.536
E-vitamiini	-0.419	MUFA	-0.009	Tiamiini	-0.098
Energia (kcal)	0.180	n-3 rasvahapot	-0.436	Timjami/oregano	-0.102
Eugenoli	-0.140	n-6 rasvahapot	-0.159	Trans rasva	0.432
Flavanolit	-0.467	Niasiini	-0.246	Tyydyttynyt rasva	0.429
Flavan-3-oli	-0.415	Pippuri	-0.131	Valkosipuli	-0.412
Flavonit	-0.616	Proteiini	0.021	β-karoteeni	-0.584
Flavononit	-0.250	PUFA	-0.337		
Foolihappo	-0.207	Rasva yhteensä	0.298	<a href="http://www.pronutritionist.net">http://www.pronutritionist.net</a>	
Hiilihydraatti	0.097	Rauta	0.032		

Shivappa et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr.* 2014 August ; 17(8): 1689–1696

Kuva 1. Ruokavalion tulehdusindeksi (<http://www.pronutritionist.net/wp-content/uploads/2017/12/Inf-index.jpg>)

Ruokavalion tulehdusindeksillä arvioidaan ruokavalion tulehduspotentiaalia (Shivappa ym. 2014). Sitä voidaan yksilötasolla käyttää ennustamaan yksilön matala-asteista tulehdusta ja sairastumisriskiä perustuen eri ruoka-aineiden käyttöihyeyteen ja tiettyjen ravintoaineiden

arvioituun saantiin. Tulehdusindeksin arvon laskemiseksi yleisimmin käytössä on ollut ruokafrekvenssikysely. Tulehdusindeksi on hyödyllinen erityisesti epidemiologisissa tutkimuksissa arvioidessa eri väestöryhmien ruokavalioiden tulehduspotentiaalia ja suunnitellessa sen perusteella interventioita ja terveyden edistämisen projekteja. Tutkimustiedon lisääntyessä tulehdusindeksistä saattaa olla tulevaisuudessa hyötyä myös suunnitellessa eri sairauksien ravitsemushoitoa. Koska tulehdusindeksi ei ole riippuvainen yleisistä suosituksista, eikä ole sidottu tiettyyn ruokakulttuuriin vaan sisältää esimerkiksi mausteita ja teetä vaikuttaa se erilaisissa tutkimuspopulaatioissa saattaviin tuloksiin. Esimerkiksi länsimaisissa populaatioissa kurkuman ja sahramin yleinen käyttö on harvinaista.

### **3.1 Tulehdusindeksin kehittäminen ja validointi**

Tulehdusindeksi kehitettiin laajamittaisen kirjallisuuskatsauksen pohjalta (Shivappa ym. 2014). Mukaan otetuista tutkimuksista saatua tietoa painotettiin käytetyn tutkimusmenetelmän mukaan ja tietoa yhdistelemällä rakennettiin pistetaulukko, jossa ruoka-aineita ja ravinnon muita yhdisteitä on pisteytetty. Luku on positiivinen eli pro-inflammatoriseen vaikutukseen viittaava, jos ravintotekijä tutkimusten mukaan lisäsi IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  tai CRP pitoisuutta tai laski IL-4 tai IL-10 pitoisuutta. Negatiivinen luku kertoo anti-inflammatorisesta vaikutuksesta ja sen vaikutukset tulehdusmarkkereihin olivat päinvastaiset. Jos sama tekijä on saanut eri tutkimuksissa toisistaan vastakkaisia tuloksia, on indeksiin laskettu vaikutuksen painotettu keskiarvo tutkimusmenetelmän perusteella. Ensimmäinen tulehdusindeksi julkaistiin vuonna 2009 ja vuonna 2014 sitä päivitettiin tutkimalla uudempaa julkaistua tutkimuskirjallisuutta ja muokkaamalla laskualgoritmia. Uudemman indeksin kehittämiseen on käytetty pohjana 1943 tutkimusta vuosilta 1950-2010. Lisäksi indeksi standardoitiin mittaamalla sen sisältämien tekijöiden keskimääräistä käyttöastetta erilaisissa populaatioissa ja eri puolilla maailmaa. Maailmanlaajuisesti mitatun tiedon perusteella proinflammatorisimmat tulehdusindeksin pisteet olivat +7,98 ja anti-inflammatorisimmat -8,87. Mediaani oli 0,23.

Tulehdusindeksin validointi tehtiin analysoimalla indeksipisteiden vaikutusta seerumin herkän CRP:n pitoisuuksiin (Cavicchia ym. 2009). Tähän käytettiin yhdysvaltalaisen pitkittäisen havainnointitutkimuksen (Seasonal Variation of Cholesterol Levels Study) tuloksia, jossa

tutkittavilta naisilta ja miehiltä mitattiin yhden vuoden ajan muun muassa ruokavaliota ja herkän CRP:n arvoja. Ruokavaliotietoja kerättiin tutkimuksen kuluessa kolmella satunnaisesti valittuina päivinä suoritettulla 24-tunnin ruoankäyttökyselyllä ja muita mittauksia tehtiin vuosineljänneksittäin. Sekoittavat tekijät vakioitiin muilla tunnetuilla riskitekijöillä. Lopullinen otos, jota käytettiin tulehdusindeksin validointiin, sisälsi 494 osallistujan tiedot. Tutkijat havaitsivat anti-inflammatoriseen suuntaan viittaavan indeksin pistemäärän olleen yhteydessä herkän CRP:n laskuun. Näin ollen ruokavalion tulehdusindeksiä voitiin pitää validina mittarina ennustamaan ruokavalion ja matala-asteisen tulehduksen yhteyttä kyseisessä populaatiossa. Tulehdusindeksin käytettävyys sairastumisriskin ennustajana vaatii kuitenkin vielä testausta suurissa epidemiologisissa aineistoissa. Kyseisessä validointitutkimuksessa tutkittavat olivat suurimmaksi osaksi vaaleaihoisia, joten yleistystä ei sen perusteella voida tehdä koskemaan kaikkia rotuja. Sen vuoksi validointitutkimuksia on suoritettu myös muissa maissa ja erilaisissa populaatioissa.

### **3.2 Tulehdusindeksin vahvuuksia ja heikkouksia**

Tulehdusindeksin vahvuutena on sen pohjana oleva laajaan kirjallisuuskatsaukseen perustuva tutkimusten monipuolinen yhdistelmä (Cavicchia ym. 2009, Silveira 2018). Mukana on soluviljelyyn, eläin- ja epidemiologisiin tutkimuksiin perustuvaa ravinnon tulehdusvaikutusten tutkimusta. Indeksien pistemäärä ei ole riippuvainen yleisistä suositeltavista saanneista, eikä se keskity vain tiettyihin ravinto- tai ruoka-aineisiin, sillä suunnittelu on tehty laajan julkaistun tutkimustiedon pohjalta, jolloin mukaan on otettu mikro- ja makroravintoaineiden lisäksi tiettyjä yleisesti käytettyjä ruokavalion komponentteja kuten mausteita, teetä ja flavonoideja. Toisaalta, vaikka indeksi arvioi ruokavaliota kokonaisuutena, suunnittelu perustuu silti tutkimustuloksiin, joissa keskiössä on yksittäisen ravintoaineen tai yhdisteen vaikutus tulehdukseen, kun kokonaisvaikutuksen todellisuudessa muodostavat ruokailutavat kokonaisuutena. Lisäksi indeksin laskualgoritmi on määritelty omavaltaisesti, minkä vuoksi on esitetty kritiikkiä, etteivät ruokavalioidesit ennusta terveyteen liittyviä lopputulemia sen paremmin kuin tutkimukset yksittäisten ravintoaineiden vaikutuksista. Tulehdusindeksin kaltaisten apuvälineiden avulla tehdyt ruokavalioidesit tuottavat kuitenkin erilaista tietoa kuin esimerkiksi yksittäistä ruoka-ainetta kontrolloidussa ympäristössä koskevat tutkimukset.

#### **4. RUOKAVALION TULEHDUSINDEKSI JA SAIRAUDET**

Joidenkin sairauksien kohdalla ollaan kiinnostuneita vain yksittäisen ravinto- tai ruoka-aineen käyttömäärästä ja vaikutuksista, mutta useimmiten sairauden kehittyminen on kuitenkin yhteydessä useisiin ravintotekijöihin ja niiden yhteisvaikutuksiin, jolloin vain yhden tekijän tutkiminen on riittämätöntä (Martínez-González ja Sánchez-Villegas 2016). Ruokavalion kokonaisvaltainen tarkastelu ottaa huomioon nämä yhteisvaikutukset ja sen, että tiettyjä ruoka-aineita syödään usein yhdessä ja siksi ruokavalion kokonaisuutta käsittelevät indeksit ovatkin ravitsemustutkimuksessa hyödyllisiä. Ruokavalio sellaisenaan ei ole suoraan mitattavissa, joten yleisesti käytössä on luokittelu esimerkiksi viidenneksiin, jotka kuvaavat ruokavalion laatua.

Tulehdusindeksin ja sairauksien välinen tutkimus on useimmiten jonkin muun suuremman tutkimushankkeen ohessa toteutettavaa pitkittäis- tai poikkileikkaustutkimusta. Yleensä sairauksista kiinnostutaan tulehdusindeksin kannalta, jos niiden yhteydessä havaitaan tulehdusmarkkereiden kohonneita pitoisuuksia ja halutaan selvittää voisiko juuri tulehdusreaktio olla tekijä, joka välittää huonon ravitsemuksen haitallisen vaikutuksen sairastumisprosessissa. Tulehdusindeksiä koskevat tutkimukset on vakioitu muilla tunnetuilla riskitekijöillä. Tutkimustietoa löytyi tulehdusindeksin yhteydestä sydän- ja verisuonitauteihin, syöpäsairauksiin, diabetekseen, muistisairauksiin, mielenterveysongelmiin sekä tuki- ja liikuntaelinsairauksiin.

##### **4.1 Sydän- ja verisuonitaudit**

Sydän- ja verisuonitaudit ovat maailmanlaajuisesti yksi yleisimmistä kuolinsyistä, kattaen noin 30 % kuolleisuudesta (Farhangi ja Najafi 2018). Ne lisäävät myös merkittävästi työkyvyttömyyttä ja kuormittavat terveydenhuoltoa (Mäkijärvi 2014). Nykykäsityksen mukaan sekä ruokavalio että systeeminen tulehdus lisäävät sydän- ja verisuonisairauksien riskiä edistäen ateroskleroosia ja lisäten sydäninfarktirisikiä (Farhangi ja Najafi 2018). Matalasteisen tulehduksen aiheuttama verisuonen seinämän endoteelin tulehtuminen edistää

valtimon seinämän kolesteroliplakkien syntymistä, kasvamista ja repeämistä (Farhangi ja Najafi 2018).

Kirjallisuudessa löytyy paljon näyttöä sille, että pro-inflammatorisesta ruokavaliosta viestivä tulehdusindeksin korkea pistemäärä kasvattaa sydän- ja verisuonisairauksien riskiä (Shivappa ym. 2018). Seurantatutkimuksissa on tutkittu tulehdusindeksin avulla mitatun ruokavalion tulehduspotentiaalin yhteyttä sydän- ja verisuonitautien ilmaantumiseen. Garcia-Arellano ym. (2015) ja Ramallal ym. (2015) tutkimuksissa korkeammat tulehdusindeksipisteet olivat yhteydessä suurempaan sydän- ja aivoinfarktin sekä sydänperäisten kuolemantapausten ilmaantuvuuteen. Neufcourt ym. (2015) tutkimuksessa tulehdusindeksi oli merkitsevästi yhteydessä edellä mainituista vain lisääntyneeseen sydäninfarktiriskiin.

Camargo-Ramos ym. (2017) tutkivat tulehdusindeksin yhteyttä sydän- ja verisuonitauteihin eri riskitekijöiden kuten veren rasva-arvojen ja verenpaineen välityksellä vähän liikkuvilla, ylipainoisilla tutkittavilla. Tuloksissa anti-inflammatorinen ruokavalio tulehdusindeksillä mitattuna, erillisenä muista riskitekijöistä oli merkitsevästi yhteydessä matalampiin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin. Farhangi ja Najafi (2018) tutkivat samaa yhteyttä ohitusleikkaukseen hakeutuneilla potilailla. Tulehdusindeksi oli positiivisessa yhteydessä useisiin riskitekijöihin, mitattuna seerumin rasva-arvoilla, CRP:llä ja munuaistoiminnan mittareilla. Korkeat pisteet ennustivat myös ohitusleikkauksen jälkeistä kuolleisuutta.

Edellä kuvatun tutkimusnäytön perusteella pro-inflammatorisen ruokavalion voidaan esittää olevan riski sydän- ja verisuoniterveydelle ja tulehdusindeksi voidaan katsoa hyödylliseksi välineeksi selvittäessä ruokavalion, tulehduksen ja sydän- ja verisuoniterveyden välistä yhteyttä. Anti-inflammatorisesta ruokavaliosta saattaisi tutkimusnäytön valossa olla hyötyä sydän- ja verisuonisairauksista kärsiville henkilöille sekä ehkäistessä näitä sairauksia.

Eriäviäkin tutkimustuloksia aiheesta löytyy. Alkerwi ym. (2014) olivat kiinnostuneita tulehdusindeksin käyttökelpoisuudesta Yhdysvaltojen ulkopuolella. He toteuttivat tutkimuksensa luxenburgilaisessa, perusterveessä tutkimuspopulaatiossa, jossa he tutkivat tulehdusindeksin ja sydän- ja verisuoniterveyden riskitekijöiden, kuten seerumin

kolesteroliarvojen ja CRP:n välisiä yhteyksiä. Tutkimuksessa ei havaittu merkitsevää yhteyttä tulehdusindeksin ja mitattujen riskitekijöiden välillä. Myös Vissers ym. (2016) tutkivat tulehdusindeksin käyttömahdollisuuksia Yhdysvaltojen ulkopuolella, australialaisilla 50-55 vuotiailla naisilla prospektiivisesti 11 seurantavuoden ajan. Tutkimuksessa peilattiin tulehdusindeksipisteiden yhteyttä sydän- ja verisuonitautiriskiin kokonaisuudessaan sekä alaryhmittäin sydäninfarktin, iskemian, aivoverenkierron häiriön ja sydänkohtauksen suhteen. Tuloksissa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä tulehdusindeksin ja sydänsairauksien välillä kyseisessä populaatiossa. Edellä esitetyt tutkimustulokset kyseenalaistavat tulehdusindeksin yleistettävyyden eri rotuihin sekä sen käytettävyyden terveiden ihmisten kohdalla.

Vaikka tutkimustulokset eivät kaikissa tapauksissa ole olleet yhtenäisiä, ruokavaliolla tiedetään olevan olennainen rooli sydän- ja verisuoniterveyden kannalta sisältäen myös sen roolin tulehduksen säätelyssä ja siten anti-inflammatorisen ruokavalion tärkeyttä näiden sairauksien ehkäisemisessä ja hoidossa tulisi tutkia lisää (Ramallal ym. 2015, Camargo-Ramos ym. 2017). Meta-analyysien mukaan tulehdusindeksi on yhteydessä sydän- ja verisuonisairauksiin. Namazi ym. (2018) meta-analyysissä havaittiin huomattava yhteys tulehdusindeksin ja sydän- ja verisuonitautien välillä. Shivappan ym. (2018a) mukaan korkeimman tulehdusindeksin pistemäärän saaneiden ryhmällä on 36 % suurempi riski sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin, verrattaessa siihen ryhmään kuuluvilla, joilla pisteet olivat matalimmat. Alaryhmäanalyysissä tulosten havaittiin kuitenkin olevan merkitseviä vain pohjois-amerikkalaisilla ja eurooppalaisilla naisilla.

Taulukko 1. Ruokavalion tulehdusindeksin yhteys sydän- ja verisuonitauteihin.

Viite	Tutkimusmenetelmä	n	Kesto	Menetelmät	Tulokset
<b>Alkerwi ym. 2014</b>	Poikkileikkaustutkimus	1352	-	Ruokafrekvenssikysely, verinäytteen: kolesteroli- ja CRP-arvot	Ei havaittu merkitsevää yhteyttä tulehdusindeksin ja kardiometabolisten biomarkkereiden välillä.
<b>Garcia-Arellano ym. 2015</b>	Prospektiivinen kohorttitutkimus	7216		Ruokafrekvenssikysely	Tulehdusindeksillä mitatun pro-inflammatorinen ruokavalion havaittiin olevan yhteydessä suurempaan sydän- ja verisuonitautiriskiin.
<b>Neufcourt ym. 2015</b>	Prospektiivinen kohorttitutkimus	7743	11,4 vuotta	24-tunnin ruoankäyttökysely	Sydän- ja verisuonitautien alaluokista vain sydäninfarktin ja korkeiden tulehdusindeksipisteiden välillä havaittiin merkitsevä yhteys. Anti-inflammatorisen ruokavalion korostaminen saattaa ehkäistä sydäninfarktia.
<b>Ramallal ym. 2015</b>	Prospektiivinen, dynaaminen kohorttitutkimus	18 974	8,9 vuotta	Ruokafrekvenssikysely	Tulehdusindeksillä mitattu pro-inflammatorinen ruokavalio oli merkitsevästi yhteydessä suurempaan kardiiovaskulaaritapahtumien riskiin.
<b>Vissers ym. 2016</b>	Prospektiivinen kohorttitutkimus	6972	11 vuotta	Ruokafrekvenssikysely	Tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ei havaittu tulehdusindeksin ja sydän- ja verisuonitautien kokonaisriskin välillä australialaisilla keski-ikäisillä naisilla.
<b>Camargo-Ramos ym. 2017</b>	Poikkileikkaustutkimus	90	-	24-tunnin ruoankäyttökysely, mittaukset: kehonkoostumus, virtausvälitteinen dilataatio, pulssiaallon nopeus, lipidi profiili, verensokeri, glykoitunut hemoglobiini ja verenpaine. Kardiometabolisen riskin pisteet (MetScore).	Tulehdusindeksillä mitattu ruokavalion tulehdus-potentiaali oli käänteisesti yhteydessä parantuneeseen kardiometaboliseen profiiliin. Tutkijat esittivät, että anti-inflammatorisen ruokavalion korostaminen sydän- ja verisuonitautien tehokkaassa ehkäisyssä olisi tärkeää.
<b>Farhangi ja Najafi 2018</b>	Poikkileikkaustutkimus	454	-	Ruokafrekvenssikysely, mittaukset: glykoitunut hemoglobiini, seerumin lipidit, albumiini, kreatiniini ja herkkä CRP, lipoproteiini a, veren virtsa-urea, albumiini ja hematokriitti. Vasemman	Korkeat tulehdusindeksipisteet olivat suorassa yhteydessä useisiin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin. Ruokavalion korkeampi tulehduspotentiaali merkitsi korkeampia seerumin lipidien, CRP- ja munuaisfunktioarvojen arvoja ja korkeampaa EuroSCORE-arvoa postoperatiivisen kuolleisuuden ennustajana. Tutkijat esittävät, että ruokavalion tulehdusindeksi voidaan katsoa mahdolliseksi ravitsemuksellisten toimenpiteiden kohteeksi sydän- ja



					kammion ejektiofraktio ja sairaiden suonten määrä arvioitiin, NYHA-funktionaalinen luokka ja eurooppalainen sydämen operatiivisen riskin arviointijärjestelmä (EuroSCORE)	verisuonitautien ohitusleikkauspotilaiden keskuudessa, erityisesti miespotilailla.	riskitekijöiden parantamiseksi
<b>Namazi ym. 2018</b>	Meta-analyysi	-	-	-		Havaittiin merkitsevä yhteys tulehdusindeksin ja sydän- ja verisuonitautiriskin välillä.	
<b>Shivappa ym. 2018a</b>	Meta-analyysi	-	-	-		Tulehdusindeksillä mitattu pro-inflammatorinen ruokavalio oli yhteydessä kohonneeseen sydän- ja veritautien riskiin sekä siihen liittyvään kuolleisuuteen. Tulos vahvistaa tulehdusindeksin hyötyä ennustettaessa sydän- ja verisuonitautien ilmaantuvuutta ja kuolleisuutta.	

## 4.2 Tyypin 2 Diabetes

Diabetes on nopeimmin yleistyviä sairauksia maailmassa ja sen hoitokustannukset vievät suuren osan terveydenhuollon menoista (Diabetesliitto 2018, Käypä hoito 2018, Ilanne-Parikka 2018). Kansainvälisen diabetesliiton (IDF 2017) tilaston mukaan vuonna 2017 diabeetikoita oli 425 miljoonaa, joista arviolta 90% oli tyypin 2 diabeetikoita. Huolestuttavaa on myös sairastumisiän laskussa näkyvä trendi. Diabetes on sairaus, jossa haiman insuliinituotanto on häiriintynyt ja plasman glukoosipitoisuus on pitkäaikaisesti suurentunut, josta voi seurata elämänlaatuun vaikuttavia pitkäaikaisia tai äkillisiäkin komplikaatioita eli lisäsairauksia. Sairauden kehittymiseen vaikuttavat yhdessä perimä ja elämäntapatekijät. Tyypin 2 diabetekseen liittyy heikentynyt insuliinin vaikutus eli insuliiniresistenssi, joka taas lisää insuliinin tarvetta ja jonka seurauksena insuliinin tuotanto on tarpeeseen nähden riittämätöntä. Tutkimusten mukaan on todennäköistä, että tulehdus voimistaa insuliiniresistenssiä ja myötävaikuttaa sitä kautta diabeteksen syntyprosessiin. Riskiä vähentää ravitsemussuositusten mukainen ruokavalio, joka sopii myös sairauden ruokavaliohoitoon. Koska ravinto ja tulehdus ovat molemmat yhteydessä tyypin 2 diabetekseen, on tärkeää selvittää tarkemmin voisiko anti-inflammatoriset ruokavaliotekijät olla hyödyksi diabeteksen esiintyvyyden vähentämisessä.

Tutkimusnäytön valossa voidaan sanoa, että tulehdusindeksillä mitattuna pro-inflammatorinen ruokavalio on yhteydessä suurempaan diabeteksen riskiin. Denova-Gutiérrez ym. (2018) tutkivat tulehdusindeksin yhteyttä diabeteksen esiintyvyyteen. Poikkileikkaustutkimuksessa meksikolaisten aikuisten ruokavalion tulehdusindeksin pisteet laskettiin ja analyysien perusteella havaittiin, että pisteiden mukaan jaetussa ylimmässä viidenneksessä oli diabeteksen esiintyvyys suurempi kuin matalampien pisteiden luokissa. Farhangi ja Najafi (2018) tutkivat tulehdusindeksin yhteyttä sydänsairauksien riskitekijöihin ohitusleikkaukseen hakeutuneilla potilailla. Diabetes kuuluu näihin riskitekijöihin ja tutkimuksessa korkeammat pistemäärät olivat yhteydessä merkittävästi korkeampaan diabeteksen esiintymiseen. Myös Shivappa ym. (2018b) tutkivat yhteyttä raskausdiabeteksen kohdalla tapaus-verrokkiasetelmalla iranilaisessa populaatiossa ja tulokset olivat samansuuntaisia.

Tutkimusta on myös tehty tulehdusindeksin yhteydestä diabeteksen eri osatekijöihin. Van Woudenberg ym. (2013) Tutkimuksessa tulehdusindeksi oli haitallisesti yhteydessä

insuliiniresistenssiin, paastoverensokeriin ja glukoosirasituksen tulokseen. Glykoituneen hemoglobiinin ja tulehdusindeksin välillä ei tässä tutkimuksessa yhteyttä havaittu. Davoodi ym. (2017) tutkimuksessa korkeat tulehdusindeksipisteet olivat yhteydessä korkeampaan kehon rasvapitoisuuteen, paastoverensokeriin, glukoositoleranssiin, korkeampiin glykoituneen hemoglobiinin, LDL-kolesterolin ja triglyseridipitoisuuksiin sekä matalampaan HDL-kolesteroliin ja rasvattomaan kehonpainoon. Ylimmässä kolmanneksessa olevilla tutkittavilla havaittiin olevan 19-kertaa suurempi riski prediabeteksen kehittymiseen alimpaan kolmannekseen verrattuna.

Moslehi ym. (2016) tutkivat tulehdusindeksin yhteyttä glukoosi-insuliini homeostaasin markkereihin ja glukoosi-intoleranssin riskiin. Tässä poikkileikkaustutkimuksessa määritettiin seerumin paastoverensokeri, 2-tunnin glukoosirasituksen jälkeinen glukoosi ja seerumin paastoinsuliini. Analyysinä suoritettiin myös insuliiniresistenssin ja beetasolujen toiminnan sekä insuliiniherkkyyden suhteen. Lisäksi oltiin kiinnostuneita heikentyneestä paastoglukoosista, heikentyneestä glukoositoleranssista ja tyypin 2 diabeteksen esiintyvyydestä. Merkitsevää lineaarista yhteyttä indeksin viidenneksien ja glukoosi-insuliini homeostaasin markkereiden välillä ei tutkimuksessa havaittu, kuten ei tyypin 2 diabeteksen, insuliiniresistenssin, heikentyneen paastoglukoosin tai glukoositoleranssin riskiinkään. Tutkimuksessa havaittiin heikko positiivinen yhteys tulehdusindeksin ja glukoosirasitustulosten välillä. Korkeimpaan viidennekseen kuuluvilla havaittiin lisäksi taipumus korkeampaan paastoverensokeriin verrattuna seuraavaan viidennekseen. Korkeimmalla viidenneksellä verrattuna matalimpaan oli myös suurempi paastoinsuliiniarvo ja insuliiniresistenssi.

Tulehdusindeksi näyttäisi olevan ainakin seurantatutkimuksien perusteella yhteydessä diabeteksen esiintymiseen, mutta yhteys osatekijöihin ja mekanismeihin diabeteksen kehittymisen takana vaihtelee tutkimusten välillä ja vaatii vielä lisäselvitystä.

Taulukko 2. Ruokavalion tulehdusindeksin yhteys tyypin 2 diabetekseen.

Viite	Tutkimusmenetelmät	n	Kesto	Menetelmät	Tulokset
<b>Van Woudenbergh ym. 2013</b>	Poikkileikkaustutkimus	1024	-	Ruokafrekvenssikysely, verikokeet: insuliiniresistenssi, paastoglukoosi, glukoosirasitus, glykoitunut hemoglobiini	Matala-asteisella tulehduksella oli merkitsevä säätelevä rooli insuliiniresistenssiin tulehdusindeksillä mitattuna. Tämä viittaa siihen, että tulehdus saattaa olla yksi reiteistä, joilla ruokavalio vaikuttaa insuliiniresistenssiin.
<b>Moslehi ym. 2016</b>	Poikkileikkaustutkimus	2975	-	Ruokafrekvenssikysely, mittaukset: paastoglukoosi, glukoosirasitus, paastoseerumin insuliini, insuliiniresistenssi, $\beta$ -solufunktio, insuliiniherkkyys, heikentynyt paastoglukoosi, heikentynyt glukoositoleranssi ja tyypin 2 diabetes.	Merkitsevää yhteyttä ei havaittu tulehdusindeksin ja heikentyneen paastoglukoosin, heikentyneen insuliinitoleranssin, tyypin 2 diabeteksen ja insuliiniresistenssin riskin välillä. Glukoosi-insuliini homeostaasi-markkereista tulehdusindeksillä oli positiivinen heikko yhteys vain glukoosirasituksen tuloksiin
<b>Davoodi 2017</b>	Tapaus-verrokkitutkimus	214 tapausta, 200 verrokkia	-	Ruokafrekvenssikysely	Tulehdusindeksillä laskettuna enemmän pro-inflammatorisesti syöneillä koehenkilöillä oli lisääntynyt riski prediabetekseen verrattuna henkilöihin, joiden ruokavalio oli enemmän anti-inflammatorinen.
<b>Denova-Gutiérrez ym. 2018</b>	Poikkileikkaustutkimus	1174	-	Ruokafrekvenssikysely	Tulehdusindeksillä mitattuna proinflammatorinen ruokavalio on yhteydessä merkitsevästi korkeampaan tyypin 2 diabeteksen todennäköisyyteen meksikolaisilla aikuisilla
<b>Shivappa 2018b</b>	Tapaus-verrokkitutkimus	122 tapausta, 266 verrokkia	-	Ruokafrekvenssikysely	Tulokset osoittavat tulehdusindeksillä mitatun pro-inflammatorisen ruokavalion olevan yhteydessä kohonneeseen raskausdiabeteksen riskiin iranilaisilla naisilla

### 4.3 Syöpätaudit

Syöpätaudit muodostuvat monimuotoisesta ryhmästä kasvainsairauksia, joiden riskiä lisäävät monet tekijät, ravitsemus mukaan lukien (Pukkala ym., Isola ja Kallioniemi 2013). Syövän synty on vuosia kestävä prosessi, jossa aluksi terveen solun perimäaineksen vaurioituessa solut muuttuvat useiden välivaiheiden kautta elimistön säätelyjärjestelmistä riippumattomaksi solukoksi. Kun tämä pahanlaatuinen solukko kasvaa, aiheuttaa se lopulta oireita. Syöpään sairastumisen riski suurenee ikääntyessä. Syöpäsairaudet tulevatkin kuormittamaan terveydenhuoltoamme seuraavien vuosien aikana huomattavasti aiempaa enemmän suurten ikäluokkien saavuttaessa suuren syöpävaaran ikävuodet ja vanhimman väestönosan saavuttaessa yhä korkeampia ikävuosia. Eri kasvainten yleisyys vaihtelee suuresti eri väestöryhmissä. Eroihin vaikuttavat muun muassa ikä, sukupuoli, sosiaaliluokka, elintavat ja ympäristön altisteet (Pukkala ym.). Ravinnolla katsotaan olevan eniten vaikutusta ruoansulatuskanavan alueen-, virtsarakon-, eturauhasen- ja kohdunrunгон syövän sekä keuhko- ja rintasyövän riskiin. Nämä ovat yleisiä syöpiä Suomessa ja muissa länsimaissa.

Tulehdus saattaa liittyä syöpäsairauksien riskin lisääntymiseen hapettumisstressin kautta. (Murata ym. 2012, Isola ja Kallioniemi 2013). Hapettumisstressin on esitetty vahingoittavan DNA:ta, mikä saattaa johtaa mutaatioihin merkittävässä tuumorisuppressio geneissä ja onkogeneissä. Nämä vaiheet aloittavat syövän synnyn johtaen syöpäsolujen erilaistumiseen, hallitsemattomaan kasvuun ja ohjelmoidun solukuoleman vähenemiseen (Murata ym. 2012).

Tulehdusindeksin ja syöpätautien yhteyttä on tutkittu erilaisissa populaatioissa eri puolilla maailmaa. Aiheen laajuuden vuoksi käsittelen aihetta meta-analyysin avulla. Fowler ja Akinyemiju (2017) meta-analyysi sisältää 24 kriteerit täyttäneitä tutkimusartikkelia vuosilta 1980-2016. Näissä tutkimuksissa tulehdusindeksin laskemiseen on käytetty samantapaisia ruokafrekvenssikyselyitä. Meta-analyysi sisälsi tapaus-verrokkitutkimuksia, prospektiivisiä sekä retrospektiivisiä kohorttitutkimuksia ja kliinisiä kokeita. Meta-analyysin mukaan on havaittavissa yhtenäinen ja merkitsevä positiivinen yhteys korkeamman tulehdusindeksin ja syöpätapausten ja -kuolemien välillä. Tulos oli sama riippumatta syöpätyypistä, tutkimuspopulaatiosta tai tutkimusasetelmasta. Yksilöillä, joilla tulehdusindeksin pisteet olivat korkeimmat, kokonaissyöpäriski oli 25 % korkeampi matalimpien pisteiden saaneiden ryhmään verrattuna. Syöpäkuoleman riskin havaittiin olevan 67 % korkeampi samoja ryhmiä verratessa.

Jayedi työtovereineen (2018) tutkivat meta-analyysissään tulehdusindeksin yhteyttä syöpiin keräämällä yhteen prospektiivisten kohorttitutkimusten (11) ja tapaus-verrokkitutkimusten (29) tuloksia. Korkeampi tulehdusindeksipistemäärä oli lineaarisessa yhteydessä paksu- ja peräsuolen syöpään, jonka riski nousi 6 %:lla tulehdusindeksin arvon noustessa yhdellä. Rinta- ja eturauhassyöpien tapauksessa trendi oli lievemmin nouseva. Myös muiden syöpätyyppien ja nousevan tulehdusindeksin välillä havaittiin positiivinen yhteys lukuun ottamatta esimerkiksi keuhko- ja kohdun limakalvon syöpiä.

Tulehdusindeksin on siis tutkimusten mukaan havaittu olevan yhteydessä syöpäsairauksiin. Eniten tutkimustietoa on paksu- ja peräsuolensyövän, rinta- ja eturauhassyövän osalta. Pro-inflammatorinen ruokavalio saattaa lisätä eri syöpätyyppien esiintymistä (Fowler ja Akinyemiju 2017, Jayedi ym. 2018).

#### **4.4 Dementia ja Alzheimerin tauti**

Väestön ikääntyessä ja elinajanodotteen kasvaessa muistisairaudet ovat nousseet yhä yleisemmäksi ongelmaksi (Hayden ym. 2017). Terveellisen ruokavalion muistisairauksilta suojaavasta vaikutuksesta on jo tutkimusnäyttöä ja monissa tutkimuksissa on tunnistettu myös matala-asteisen tulehduksen yhteys Alzheimerin tautiin.

Myös tulehdusindeksin yhteyttä muistisairauksiin on tutkittu. Onkin esitetty että ruokavalio vaikuttaa juuri tulehdusvaikutuksen kautta rapauttavasti kognitiivisiin toimintoihin lisäten tulehdusta keskushermostossa (Kesse-Guyot ym. 2017). Erityisesti aivojen mikroglia-solujen aktivoitumisen aiheuttama neuroinflammaatio on yhteydessä kasvavaan muistisairauksien riskiin ja neuroinflammaation katsotaan olevan vuorovaikutuksessa matala-asteisen tulehduksen kanssa (Holmes 2013, Kesse-Guyot ym. 2017). Tulehdus saattaa myös lisätä  $\beta$ -amyloidin muodostumista, jonka kertymistä aivoissa pidetään yhtenä keskeisenä mekanismina Alzheimerin taudin kehittymisessä. (Scheinin ym. 2008, Holmes 2013).

Hayden ym. (2017) tutkivat inflammatorisen ruokavalion vaikutusta kognitiivisiin toimintoihin ja dementian ilmentymiseen ikääntyvillä naisilla. 10 vuoden tutkimusjakson alussa

ruokafrekvenssikyselyä käytettiin indeksipisteiden laskemiseen ja kognitiivisen suoriutumisen testaus suoritettiin vuosittain. Tulehdusominaisuuksiltaan ylimpään neljännekseen kuuluvilla havaittiin heikompi kognitiivinen suoriutuminen tutkimuksen aikana. Pro-inflammatorinen ruokavalio siis kasvatti riskiä lievään kognitiivisten toimintojen häiriöön ja mahdolliseen dementiaan. Odotustenmukaisia annos-vaste-vaikutuksia indeksipisteiden mukaan jaettujen luokkien välillä ei kuitenkaan havaittu, vaikka tutkijat odottivat sitä jyrkempää laskua kognitiivisessa suoriutumisessa mitä korkeammat pisteet olivat. Voikin olla, että on olemassa kynnsarvo, jonka jälkeen ruokavalio korkeilla tai matalilla pisteillä ei tarjoa suojaa eikä lisää riskiä ajatellen kognitiota.

Kesse-Guyot ym. (2017) toteuttivat samankaltaisen tutkimuksen ranskalaisilla keski-ikäisillä tutkittavilla. Tulehdusindeksin laskemiseksi suoritettiin vuosittain useita 24-tunnin ruoankäyttökyselyitä ja kognitiivisten toimintojen testaus tehtiin 13 vuoden kohdalla tutkimuksen seuranta-ajan päättyessä. Tuloksena havaittiin korkeiden pisteiden vahva käänteinen yhteys kognitiivisessa kyvykkyydessä. Kun tulehdusindeksin yhteyttä kuolleisuuteen eri sairauksien kohdalla tutkittiin ei tulehdusindeksillä kuitenkaan ollut yhteyttä demencian tai Alzheimerin taudin kuolleisuuteen (Shivappa ym. 2018a).

Ruokavalion ja matala-asteisen tulehduksen roolin tutkimus muistisairauksien taustalla on vasta melko alkuvaiheessa, mutta tutkimusta olisi tärkeää jatkaa (Holmes 2013). Ruokavalion tulehdusindeksiä voitaisiin näin ollen hyödyntää erityisesti laadittaessa ikääntyville kognitiivista toimintaa tukevia ruokavaliosuosituksia (Kesse-Guyot ym. 2017).

Taulukko 3. Ruokavalion tulehdusindeksin yhteys muistisairauksiin.

Viite	Tutkimusmenetelmät	n	Kesto	Menetelmät	Tulokset
<b>Hayden ym. 2017</b>	Prospektiivinen kohorttitutkimus	7085	9,7 vuotta	Ruokafrekvenssikysely, neuropsykologiset testit	Ruokavaliot, joilla oli tulehdusindeksin mukaan korkein tulehduspotentiaali, liittyivät suurempaan kognitiivisten toimintojen heikkenemisen tai dementian riskiin.
<b>Kesse-Guyot ym. 2017</b>	Prospektiivinen kohorttitutkimus	3080	13 vuotta	24-tunnin ruoankäyttökysely, neuropsykologiset testit	Tulehdusindeksillä mitattu pro-inflammatorinen ruokavalio keski-iässä saattaa liittyä myöhempään alenevaan kognitiivisen toimintaan. Anti-inflammatorinen ruokavalio saattaa auttaa kognitiivisen terveyden ylläpitämisessä ikääntymisen aikana.
<b>Shivappa ym. 2016</b>	Prospektiivinen kohorttitutkimus	37 525	24 vuotta	Ruokafrekvenssikysely	Merkitsevää yhteyttä tulehdusindeksin ja Alzheimerin taudin ja dementian kuolleisuuden välillä ei havaittu.



## 4.5 Depressio

Ruokavalion yhteys mielenterveyteen on ollut viime vuosina kasvavan kiinnostuksen kohteena (Phillips ym. 2017). Psykykkisen terveyden ja hyvinvoinnin rakentuminen on monen tekijän summa, johon mukaan lukeutuvat biologiset, geneettiset, sosiaaliset sekä ympäristövaikutukset. Huomiota on kiinnitetty yhä enemmän elämäntapatekijöiden, kuten ruokavalion muutoksen vaikutuksiin mielenterveyden kannalta. Terveellisten ja monipuolisten ruokailutottumusten on osoitettu tukevan mielenterveyttä ja vähentävän depression riskiä. Ruokavalion ja mielenterveyden yhteydestä kertovaksi viitteeksi voidaan nähdä myös se, että depression ja itsemurhien esiintyvyys on Etelä-Euroopassa pienempi verrattuna Pohjois- ja Keski-Eurooppaan. Nämä vertailukohteet voidaan jakaa myös ruokavalioittain Välimeren ruokavalion alueeseen ja länsimaisen ruokavalion alueeseen.

Ravinnon ja mielenterveyden välisen yhteyden tutkimista on tällaisten löydösten vuoksi tärkeää viedä eteen päin, sillä psykykkisen oireilun yleisyys on kasvanut viimeisten vuosikymmenten aikana, koskettaen jo noin 350 miljoonaa ihmistä maailmanlaajuisesti, eivätkä nykyiset hoitokeinot ole aina tehokkaita (Phillips ym. 2017). Uusien depression kehittymistä vaimentavien tekijöiden tunnistaminen onkin siksi ensiarvoisen tärkeää ja depression hoidossa sekä ehkäisyssä myös ravinnon merkitys tulisi ottaa vakavasti huomioon. Nykytilanteessa depression hoidossa ravintoon on kiinnitetty vain vähän huomiota, vaikka ravitsemusterapiassa kehitettävät lähestymistavat voisivat olla tehokas keino paremman mielenterveyden edistämiseen.

Kasvavaa näyttöä on, että depression yhteydessä pro-inflammatoriset sytokiinit erityisesti TNF- $\alpha$  ja IL-6 sekä CRP pitoisuudet ovat koholla (Adjibade ym. 2017, Phillips ym. 2017). Matala-asteinen tulehdus saattaa näin ollen liittyä myös mielenterveysongelmiin, sillä inflammatoristen sytokiinien on havaittu ylittävän veri-aivoesteen ja vaikuttavan depression patologiisiin mekanismeihin kuten välittäjäaineiden metaboliaan, hermosolujen plastisuuteen ja hypotalamus-aivolisäkelisämunuaisakseliin. Kohonnut sytokiinien määrä saattaa näin ollen johtaa negatiivisiin emootioihin ja olla mukana depression syntymekanismeissa (Reichenberg ym. 2001, Miller 2009, Khansari ja Sperlagh 2012). Siksi tulehdusindeksin yhteyttä on selvitetty myös tällä saralla.

Vuonna 2017 julkaistu poikkileikkaustutkimus viittaa korkeiden tulehdusindeksipisteiden epäsuotuisaan vaikutukseen mielenterveyden saralla (Phillips ym. 2017). Tutkimus tarkasteli

aikuisten tutkimushenkilöiden tavanomaisesta ruokavaliosta laskettuja tulehdusindeksipisteitä suhteessa mielenterveysmittareiden (CES-D, HADS-A and WHO-5) tuloksiin. Pro-inflammatoriseen ruokavalioon viittaavan pistemäärän havaittiin tutkimuksessa olevan yhteydessä suurentuneeseen depressio-oireiden riskiin. Lisäksi korkeammat pisteet olivat yhteydessä lisääntyneeseen ahdistuneisuuteen sekä matalampaan hyvinvoinnin kokemukseen.

Akbaraly ym. (2016) tutki tulehdusindeksin yhteyttä uusiutuviin depressio-oireisiin keski-ikäisillä tutkittavilla. Naisilla havaittiin merkitsevä yhteys tulehdusindeksin ja toistuvien depressio-oireiden välillä ja jokaisen tulehdusindeksissä tapahtuneen yhden numeron lisäyksen myötä todennäköisyys oireiden uusiutumiseen nousi 66 %:lla. Miesten kohdalla vastaavaa yhteyttä ei havaittu.

Bergmans ja Malecki (2017) tarkastelivat tutkimuksessaan yhdysvaltalaisen aikuisten ruokavaliion tulehdusindeksien viidennesten yhteyksiä depression, toistuvaan alakuloisuuteen ja ahdistukseen. Korkeimpaan viidennekseen kuuluvien ryhmässä havaittiin kaksinkertainen riski sairastua depression matalampaan viidennekseen verrattuna. Korkeimmat pisteet olivat yhteydessä myös toistuvaan alakuloisuuteen, mutta merkitsevää yhteyttä tulehdusindeksin ja ahdistuksen välillä ei havaittu.

Adjibade ym. (2017) kohorttitutkimuksessa seurattiin tulehdusindeksin yhteyttä depression ilmaantumiseen keskimäärin 12,6 vuoden ajan. Tutkimus selvitti myös iän, sukupuolen, fyysisen aktiivisuuden ja tupakoinnin vaikutusta yhteyteen. Tutkimuksen osallistujat olivat aikuisia, joilla ei tutkimuksen alussa ollut depressio-oireita. Seuranta-aikana ilmaantui 172 depressiotapausta. Osaan näistä tapauksista tulehdusindeksi ei ollut yhteydessä. Sukupuoli-spesifissä mallissa miehillä oli suurempi riski depression. Havaittu yhteys oli kuitenkin vain marginaalinen ( $P=0,06$ ). Nykyisillä- ja entisillä tupakoitsijoilla sekä fyysisesti inaktiivisilla tutkittavilla tulehdusindeksin korkeat pisteet lisäsivät depression riskiä.

Shivappa ym. (2018) tutkivat tulehdusindeksin yhteyttä depression ilmaantuvuuteen pohjois-amerikkalaisilla aikuisilla. Kahdeksan vuoden seurannan aikana havaittiin 24 %:a kohonnut depressioriski niillä osallistujilla, joilla tulehdusindeksin pisteet olivat korkeimmat verrattuna osallistujiin, joilla pisteet olivat matalimmat. Matala-asteista tulehdusta onkin ajateltu yhdeksi komponentiksi, jonka kautta ruokavaliion vaikuttaa mielenterveyteen (Phillips ym. 2017). Kehon

tulehdustila saattaa siis vaikuttaa mekanismeihin, jotka ovat yhteydessä depression kehittymiseen. Näiden tulosten perusteella voitaisiinkin ehdottaa, että depression hoidossa ja ehkäisyssä myös ravinnon merkitys tulisi ottaa huomioon ja ravitsemusterapiassa kehittää lähestymistapoja paremman mielenterveyden edistämiseen.

Taulukko 4. Ruokavalion tulehdusindeksin yhteys depressioniin.

Viite		Tutkimusmenetelmät	n	Kesto	Menetelmät	Tulokset
<b>Akbaraly 2016</b>	ym.	Prospektiivinen kohorttitutkimus	4246	5 vuotta	Ruokafrekvenssikysely, depressiokysely	Tulehdusindeksillä mitatun pro-inflammatorisen ruokavalion ja toistuvien depressio oireiden välillä havaittiin yhteys naisilla.
<b>Adjibade 2017</b>	ym.	Prospektiivinen kohorttitutkimus	3523	12,6 vuotta	24-tunnin ruoankäyttökysely, depressioasteikko	Tulehdusindeksi ei ollut yhteydessä depressio-oireiden ilmaantuvuuteen tarkasteltaessa näytettä kokonaisuudessaan. Alaryhmittäin tehdyissä analyyseissä positiivinen yhteys havaittiin miesten, tupakoitsijoiden ja fyysisesti inaktiivisten tutkittavien kohdalla. Terveellisen ruokavalion edistäminen anti-inflammatorisilla ominaisuuksilla saattaa auttaa estämään masennusoireita etenkin miesten, tupakoitsijoiden tai fyysisesti inaktiivisten tutkittavien keskuudessa.
<b>Bergmans ja Malecki 2017</b>	ja	Poikkileikkaustutkimus	11 592	-	24-tunnin ruoankäyttökysely, terveys- ja elämänlaatukyselyt	Tulehdusindeksillä mitattu ruokavalion tulehduspotentiaali oli yhteydessä depression esiintymiseen. Tulokset ovat johdonmukaisia nykyisten hypoteesien kanssa, joiden mukaan tulehdusreitit vaikuttavat masennuksen etiologiassa.
<b>Phillips 2017</b>	ym.	Poikkileikkaustutkimus	2047	-	Ruokafrekvenssikysely, mielenterveysmittarit	Tulehdusindeksillä mitattuna tulehduksellinen ruokavalio liittyy haitallisesti mielenterveyteen. Havainnolla saattaa olla kliinistä ja kansanterveydellistä merkitystä uusien ravitsemusterapeuttisten lähestymistapojen kehittämisessä hyvän mielenterveyden edistämiseksi.
<b>Shivappa 2018</b>	ym.	Prospektiivinen kohorttitutkimus	3648	8 vuotta	Ruokafrekvenssikysely, depressioasteikko	Tulehdusindeksillä mitattuna pro-inflammatorinen ruokavalio saattaa olla yhteydessä suurempaan depressio-oireiden esiintymiseen vanhemmassa yhdysvaltalaisessa väestössä. Siirtyminen anti-inflammatorisempaan ruokavalioon saattaa vähentää depression riskiä.

#### 4.6 Tuki- ja liikuntaelämistön sairaudet

Tuki- ja liikuntaelämistön sairaudet ovat yksilön elämänlaadun kannalta katsottuna merkityksellisimpiä sairauksia (TULE ry). Lisäksi ne tulevat yhteiskunnalle kalliiksi aiheuttaen paljon sairaanhoitokuluja, työpoissaoloja ja työkyvyttömyyttä. Tuki- ja liikuntaelinten ongelmat ovat lisääntymässä väestön ikääntymisen seurauksena, mutta myötävaikuttamassa ovat myös niiden riskiä lisäävät elintavat. Työikäisten keskuudessa tyypillisiä ongelmia ovat niskahartiaoireyhtymä, lanneselkäsairaudet sekä nivelrikko. Työuran loppuvaiheessa ja iäkkäillä ihmisillä yleistyvät polven ja lonkan nivelrikko, osteoporoosi ja murtumat sekä edellä mainittujen ongelmien aiheuttamat toimintakyvyn vajaukset. Näiden ongelmien ilmaantumisesta ei aina voida estää ja vaikka asianmukainen hoito ja kuntoutus voivat tuoda potilaalle paljon apua, olisi silti tärkeää tehostaa ennaltaehkäisyä elämäntapatekijöiden avulla.

Sytokiineista IL-6, IL-1 ja TNF- $\alpha$ :lla on havaittu olevan säätelevä rooli luun uudismuodostuksessa ja useissa tutkimuksissa on havaittu korkeiden tulehdusmarkkeripitoisuuksien olevan yhteydessä suurempaan osteoporoottisten murtumien riskiin (Barbour ym. 2012). Tulehdus vaikuttaa mekanismeihin, joiden seurauksena uudismuodostusprosessi joutuu epätasapainoon, kun luukudosta purkavat osteoklastit ovat liian aktiivisia ja jolloin luu haurastuu (Barbour ym. 2012). Myös nivelrikossa systeemisen tulehduksen ajatellaan olevan ainakin osittain yhteydessä paikalliseen nivelen tulehtumiseen (Veronese ym. 2017). Tutkimustulokset antavatkin viitettä siitä, että ruokavalion tulehdusvaikutus saattaa olla yhteydessä luukatoon, murtumariskiin ja nivelrikon esiintymiseen.

Orchard ym. (2017) käytti pitkittäistutkimusta tutkiessaan tulehdusindeksin yhteyttä lanne-, käsi- ja kokonaismurtumariskiin naisilla. Myös muutoksia luun mineraalitiheydessä ja tulehdusindeksissä tarkasteltiin tutkimuksen aikana. Tutkittavien ikä oli tutkimuksen alussa keskimäärin 63 vuotta, eikä heillä ollut ollut aikaisempia lannemurtumia. Tulehdusindeksipisteet laskettiin ruokafrekvenssikyselyiden avulla tutkimuksen alussa ja 3 vuoden kohdalla muutoksen laskemiseksi. Murtumat ilmoitettiin vähintään vuoden välein. Lantion mineraalitiheys tutkittiin röntgenkuvalla alussa, 3 vuoden ja 6 vuoden kohdalla ja verrattiin tulehdusindeksipisteisiin neljänneksittäin. Vaikka tulehdusindeksin keskiarvopisteet paranivat merkittävästi tutkimuksen aikana, havaittu muutos ei ollut yhteydessä murtumariskiin. Naisilla, joilla tulehdusindeksin pisteet olivat vähiten

inflammatoriset, tapahtui vähiten lantion luun mineraalikatoa 6 vuoden aikana huolimatta matalasta tiheydestä alkumittauksessa verrattuna naisiin, joilla tulehdusindeksin pisteet olivat korkeimmat. Alkumittauksen tulehdusindeksipisteillä havaittiin yhteys murtumariskiin vain nuoremmilla valkoisilla naisilla, eikä merkitsevää yhteyttä havaittu muilla roduilla, eikä yli 63-vuotiailla.

Myös Veronese ym. (2018), 8 vuoden seurantatutkimuksessa on raportoitu korkeampien pisteiden olevan yhteydessä suurempaan murtumariskiin naisilla, mutta ei miehillä.

Yhdysvaltalaistutkimuksissa tulehdusindeksin on havaittu olevan yhteydessä myös nivelrikkoon ja hauraus-raihnaus-oireyhtymän kehittymiseen. Veronese ym. (2017) suuressa yhdysvaltalaisessa kohorttitutkimuksessa havaittiin merkitsevästi suurempi polvinivelriikon esiintyvyys henkilöillä, joiden tulehdusindeksin pisteet olivat korkeimmat. Shivappa ym. (2018c), pohjois-amerikkalaisessa populaatioissa toteutetussa seurantatutkimuksessa korkeat tulehdusindeksin pisteet olivat yhteydessä hauraus-raihnaus-oireyhtymän kehittymiseen, erityisesti miehillä.

Taulukko 5. Ruokavalion tulehdusindeksin yhteys tuki- ja liikuntaelinsairauksiin.

Viite	Tutkimusmenetelmät	n	Kesto	Menetelmät	Tulokset
<b>Orchard ym. 2017</b>	Prospektiivinen kohorttitutkimus	160 191	6 vuotta	Ruokafrekvenssikysely	Tulehdusindeksillä mitattuna vähemmän inflammatorinen ruokavalio oli yhteydessä pienempään lantion luun mineraalitiheyden laskuun vaihdevuodet ohittaneilla naisilla. Inflammatorisempi ruokavalio oli yhteydessä kohonneeseen lannemurtuman riskiin vain alle 63-vuotiailla vaaleaihoisilla naisilla
<b>Veronese ym. 2017</b>	Poikkileikkaustutkimus	4358	-	Ruokafrekvenssikysely, artriitti-indeksi	Korkeammat tulehdusindeksin pisteet olivat yhteydessä suurempaan polven nivelrikon esiintyvyyteen.
<b>Shivappa ym. 2018c</b>	Prospektiivinen kohorttitutkimus	4421	8 vuotta	Ruokafrekvenssikysely	Korkeammat tulehdusindeksin pisteet olivat yhteydessä suurempaan hauraus-raihnaus-oireyhtymän ilmaantuvuuteen, varsinkin miehillä
<b>Veronese ym. 2018</b>	Prospektiivinen kohorttitutkimus	3648	8 vuotta	Ruokafrekvenssikysely	Tulehdusindeksillä mitattu pro-inflammatorinen ruokavalio oli yhteydessä suurempaan murtumien esiintymiseen naisilla mutta ei miehillä.

## 5. POHDINTA

Vaikka tulehdusindeksi näyttää olevan kelvollinen mittari ennustettaessa ruokavalion tulehduspotentiaalia tulehdusmarkkereiden kautta, tutkimusten perusteella on vielä epäselvää mihin tulehdusmarkkereihin ruokavaliointerventiolla voidaan tosiasiaassa vaikuttaa. Myös annos-vastesuhde on selvittämättä. Vaikeutta indeksin laajempaan käyttöön tuo myös maantieteelliset ja ruokakulttuurilliset erot. Esimerkiksi tulehdusindeksissä mukana oleva kurkuma on itämaisessä ruokakulttuurissa yleinen verrattuna länsimaiseen.

Monet tutkimukset osoittavat tulehdusindeksin olevan yhteydessä ainakin sairauksien esiintyvyyteen, mutta varmuutta tulehdusindeksin merkityksestä sairauksien synnyssä ei olla saatu. Matalan tulehdusindeksin mukainen ruokavalio on kokonaisvaltaisesti terveyttä edistävä vaikuttaen moniin sairauksien riskitekijöihin, eikä ole täysin varmaa liittyvätkö kaikki sen terveyshyödyt juuri tulehduksen säätelyyn. Näin ollen ei myöskään varmaa ole se liittykö tulehdusindeksin ja sairauksien välillä havaittu yhteys vain tulehdukseen vai myös muihin terveysvaikutuksiin ja kyse on todennäköisesti useiden tekijöiden yhteisvaikutuksesta sillä tulehdusindeksin anti-inflammatoriset pisteet ovat olleet yhteydessä terveempiin pisteisiin myös muissa ruokavalioiden indekseissä. Selvää ei myöskään ole onko anti-inflammatorisella ruokavaliolla vaikutusta terveisiin ihmisiin vai ilmenevätkö edut vasta tutkittaessa jo sairastuneita henkilöitä.

Tulehdusindeksin yhteiskunnalliset hyödyt ovat etenkin epidemiologiassa. Indeksillä avulla saatuja tietoja eri väestöryhmien ruokailutottumusten vaikutuksista terveydentilaan voidaan hyödyntää sairauksia koskevissa ruokavaliointerventioissa ja kansanterveyttä koskevissa projekteissa. Tulevaisuudessa tulehdusindeksiä voitaisiin ehkä hyödyntää sairauksien ehkäisyyn ja hoitoon tähtäävien ruokavalioiden suunnittelussa. Toimivien ja tehokkaiden ruokavalioiden kehittäminen olisi onnistuessaan lääkekehittelyä ja -hoitoa kustannustehokkaampi vaihtoehto.



## 6. JOHTOPÄÄTÖKSET

On selvää, että matala-asteinen tulehdus on monin tavoin terveydelle haitallinen tila ja se on yhteydessä myös useiden kroonisten sairauksien kehittymiseen. Ruokavaliolla on havaittu olevan merkittävä ja laajamittainen vaikutus terveyteen ja tässä työssä läpikäydyn tutkimusnäytön mukaan sillä näyttäisi olevan yhteys myös matala-asteisen tulehduksen säätelyyn. Tiedetään, että tietyt ruokatottumukset vähentävät elimistön tulehdustilaa ja mahdollisesti myös matala-asteiseen tulehdukseen liittyviä sairauksia. Matala-asteisen tulehduksen mittaaminen ei kuitenkaan ole vielä rutiinitoimenpide terveydenhuollossa ja tutkimus ja keskustelu aiheen ympärillä onkin kasvussa.

Eniten näyttöä on kertynyt tulehdusindeksin ja kardiometabolisten sairauksien sekä suolistosyövän yhteydestä. Muiden sairauksien kohdalla tutkimusnäyttö on vielä vajavaista, joskin aiemmat tulokset kannustavat jatkotutkimukseen, sillä mahdollista on, että anti-inflammatorinen ruokavaliohoito saattaisi tuoda etuja monien eri sairauksien ravitsemushoitoon. Aihe vaatiikin vielä runsaasti lisätutkimuksia, jotta tulehdusindeksiä voitaisiin soveltaa terveydenhuollossa. Varsinkin kliinisiä kokeita tarvittaisiin aiheen syvällisempään ymmärrykseen ja syy-yhteyksien selvittämiseen, sillä tulehdusindeksin yhteyttä sairauksiin tutkiessa on käytetty paljon prospektiivisiä kohortteja, joiden perusteella ei ole mahdollista näitä päätelmiä tehdä. Tutkimusta tulisi tehdä myös suurilla kansainvälisillä kohorteilla yleistettävyyden selvittämiseksi.

## LÄHTEET

Adjibade M, Andreeva VA, Lemogne C, Touvier M, Shivappa N, Hébert JR, Wirth MD, Hercberg S, Galan P, Julia C, Assmann KE, Kesse-Guyot E. The Inflammatory Potential of the Diet Is Associated with Depressive Symptoms in Different Subgroups of the General Population. *The Journal of Nutrition* 2017;147:879-887.

Akbaraly TN, Kerleau C, Wyart M, Chevallier N, Ndiaye L, Shivappa N, Hébert JR, Kivimäki M. Dietary Inflammatory Index and Recurrence of Depressive Symptoms. *Clinical Psychological Science* 2016;4:1125-1134.

Alkerwi A, Shivappa N, Crichton GE, Hebert JR. No significant independent relationships with cardiometabolic biomarkers were detected in the observation of cardiovascular risk factors in luxembourg study population. *Nutrition Research* 2014; 34:1058–1065.

Araújo Sampaio F, Monte Feitosa M, Hermes Sales C, Costa e Silva, Danilla Michelle, Clímaco Cruz KJ, Oliveira FE, Colli C, do Nascimento Marreiro D. Influence of magnesium on biochemical parameters of iron and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. *Nutrición Hospitalaria* 2014;30:570.

Aro A. 100 kysymystä ravinnosta. Terveyskirjasto, Duodecim 2015. Luettu 29.6.2018 [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=skr00037](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=skr00037)

Barbour KE, Boudreau R, Danielson ME, Youk AO, Wactawski-Wende J, Greep NC, LaCroix AZ, Jackson RD, Wallace RB, Bauer DC, Allison MA, Cauley JA. Inflammatory markers and the risk of hip fracture: The women's health initiative. *Journal of Bone and Mineral Research* 2012;27:1167-1176.

Bergmans R, Malecki K. The association of dietary inflammatory potential with depression and mental well-being among U.S. adults. *Preventive Medicine* 2016;99:313-319.

Camargo-Ramos C, Correa-Bautista J, Correa-Rodríguez M, Ramírez-Vélez R. Dietary Inflammatory Index and Cardiometabolic Risk Parameters in Overweight and Sedentary Subjects. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2017;14:1104.

Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, Hébert JR. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. *The Journal of Nutrition* 2009;139:2365-2372.

Davoodi SH, Vahid F, Karamati M, Naeini AJ, Hebert JR, Shivappa N. Association between Dietary Inflammatory Index (DII) and risk of prediabetes: a case-control study. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2017;42:399-404.

Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, Shivappa N, Hébert J, Tolentino-Mayo L, Batis C, Barquera S. Dietary Inflammatory Index and Type 2 Diabetes Mellitus in Adults: The Diabetes Mellitus Survey of Mexico City. *Nutrients* 2018;10:385.

Diabetesliitto. Tyypin 2 diabetes. 2018. Luettu 23.8.2018  
[https://www.diabetes.fi/diabetes/tyypin\\_2\\_diabetes](https://www.diabetes.fi/diabetes/tyypin_2_diabetes)

Dibaba DT, Xun P, He K. Dietary magnesium intake is inversely associated with serum C-reactive protein levels: meta-analysis and systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition* 2014;68:510-516.

Eskelinen S. Senkka ja 100 muuta tutkimusta. *Terveyskirjasto, Duodecim*. 2016. Luettu 29.6.2018  
[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=snk03052](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03052)

Farhangi MA, Najafi M. Dietary inflammatory index: a potent association with cardiovascular risk factors among patients candidate for coronary artery bypass grafting (CABG) surgery. *Nutrition Journal* 2018; 17: 20.

Fineli®. Elintarvikkeiden koostumustietopankki. Helsinki: Kansanterveyslaitos, ravitsemusyksikkö.  
<http://www.fineli.fi>

Fowler ME, Akinyemiju TF. Meta-analysis of the association between dietary inflammatory index (DII) and cancer outcomes. *International Journal of Cancer* 2017;141:2215-2227.

Garcia-Arellano A, Ramallal R, Ruiz-Canela M, Salas-Salvadó J, Corella D, Shivappa N, Schröder H, Hébert JR, Ros E, Gómez-García E, Estruch R, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Serra-Majem L, Pintó X, Babio N, González JI, Fitó M, Martínez JA, Martínez-González MA. Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the PREDIMED Study. *Nutrients* 2015;7:4124-4138.

Hayden K, Beavers D, Steck S, Hebert J, Tabung F, Shivappa N, Casanova R, Manson JA, Padula C, Salmoirago-Blotcher E, Snetselaar L, Zaslavsky O, Rapp S. The association between an inflammatory diet and global cognitive function and incident dementia in older women: The Women's Health Initiative Memory Study. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association* 2017a;13:1187-1196.

Holmes C. Review: Systemic inflammation and Alzheimer's disease. *Neuropathology and Applied Neurobiology* 2013;39:51-68.

Ilanne-Parikka P. Diabetes (”sokeritauti”). *Lääkärikirja Duodecim*. 5.2.2018

IDF International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 8th edn*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org>, Luettu 23.8.2018  
[http://diabetesatlas.org/IDF\\_Diabetes\\_Atlas\\_8e\\_interactive\\_EN/](http://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN/)

Isola J. ja Kallioniemi A. Miten syöpä syntyy. Kirjassa: *Syöpätaudit Joensuu, Aalberg (toim.)* Helsinki: Duodecim. 2013.

Jayedi A, Emadi A, Shab-Bidar S. Dietary Inflammatory Index and Site-Specific Cancer Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)* 2018;9:388-403.

Kasperczyk A, Dobrakowski M, Zalejska-Fiolka J, Horak S, Birkner E. Magnesium and selected parameters of the non-enzymatic antioxidant and immune systems and oxidative stress intensity in the seminal plasma of fertile males. *Magnesium Research* 2015;28:14-22.

Kesse-Guyot E, Assmann KE, Andreeva VA, Touvier M, Neufcourt L, Shivappa N, Hébert JR, Wirth MD, Hercberg S, Galan P, Julia C. Long-term association between the dietary inflammatory index and cognitive functioning: findings from the SU.VI.MAX study. *European Journal of Nutrition* 2017;56:1647-1655.

Khansari P, Sperlagh B. Inflammation in neurological and psychiatric diseases. *Inflammopharmacol* 2012;20:103-107.

Matikainen S, ym. Sytokiinien rooli ja salpaus immuunivälitteisissä tulehdussairauksissa. *Duodecim*. 2016; 132: 349–54. Luettu 29.6.2016 <https://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo12992>

Mayr HL, Itsiopoulos C, Tierney AC, Ruiz-Canela M, Hebert JR, Shivappa N, Thomas CJ. Improvement in dietary inflammatory index score after 6-month dietary intervention is associated with reduction in interleukin-6 in patients with coronary heart disease: The AUSMED heart trial. *Nutrition Research* 2018;55:108-121.

Miguel A Martínez-González, Almudena Sánchez-Villegas. Food patterns and the prevention of depression. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2016;75:139-146.

Miller, Andrew H. |Maletic, Vladimir|Raison, Charles L. Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression. *Biological Psychiatry* 2009;65:732-741.

Moslehi N, Ehsani B, Mirmiran P, Shivappa N, Tohidi M, Hébert J, Azizi F. Inflammatory Properties of Diet and Glucose-Insulin Homeostasis in a Cohort of Iranian Adults. *Nutrients* 2016a;8:735.

Murata M, Thanan R, Ma N, et al. Role of nitrate and oxidative DNA damage in inflammation-related carcinogenesis. *J Biomed Biotechnol*. 2012;2012:623019

Mutanen M, Voutilainen E. Energiaravintoaineet, ravintokuitu ja alkoholi. Kirjassa: Ravitsemustiede Aro, Mutanen, Uusitupa (toim.) Helsinki: Duodecim. 2016, s. 42-75

Mäkijärvi M. Sydän- ja verisuonisairauksien kustannukset. Terveyskirjasto, Duodecim. 2014 Luettu 23.8.2018 [http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p\\_artikkeli=syd00413](http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00413)

Namazi N, Larijani B, Azadbakht L. Dietary Inflammatory Index and its Association with the Risk of Cardiovascular Diseases, Metabolic Syndrome, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hormone and Metabolic Research* 2018;50:345-358.

Neufcourt L, Assmann KE, Fezeu LK, Touvier M, Graffouillère L, Shivappa N, Hébert JR, Wirth MD, Hercberg S, Galan P, Julia C, Kesse-Guyot E. Prospective Association Between the Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Diseases in the SUplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants (SU.VI.MAX) Cohort. *Journal of the American Heart Association* 2016;5:e002735.

Niskanen L. Hiilihydraatit, kuitu ja glykemiaindeksi. Terveyskirjasto, Duodecim. 2014

Luettu 23.8.2018 [http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p\\_artikkeli=syd00289](http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00289)

Orchard T, Yildiz V, Steck SE, Hébert JR, Ma Y, Cauley JA, Li W, Mossavar-Rahmani Y, Johnson KC, Sattari M, LeBoff M, Wactawski-Wende J, Jackson RD. Dietary Inflammatory Index, Bone Mineral Density, and Risk of Fracture in Postmenopausal Women: Results From the Women's Health Initiative. *Journal of Bone and Mineral Research* 2017;32:1136-1146.

Phillips CM, Shivappa N, Hébert JR, Perry IJ. Dietary inflammatory index and mental health: A cross-sectional analysis of the relationship with depressive symptoms, anxiety and well-being in adults. *Clinical Nutrition* 2017;17:30312-6

Ramallal R, Toledo E, Martínez-González M, Hernández-Hernández A, García-Arellano A, Shivappa N, Hébert J, Ruiz-Canela M. Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the SUN Cohort. *PLoS One* 2015;10:e0135221.

Reichenberg A, Yirmiya R, Schuld A, et al. Cytokine-associated emotional and cognitive disturbances in humans. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:445–452.

Rizzo MR, Barbieri M, Marfella R, Paolisso G. Reduction of oxidative stress and inflammation by blunting daily acute glucose fluctuations in patients with type 2 diabetes: role of dipeptidyl peptidase-IV inhibition. *Diabetes care* 2012;35:2076-2082.

Ruiz-Canela M, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA. The Role of Dietary Inflammatory Index in Cardiovascular Disease, Metabolic Syndrome and Mortality. *International Journal of Molecular Sciences* 2016a;17

Shivappa N, Blair CK, Prizment AE, Jacobs J, David R, Steck SE, Hébert JR. Association between inflammatory potential of diet and mortality in the Iowa Women's Health study. *European Journal of Nutrition* 2016b;55:1491-1502

Shivappa N, Godos J, Hébert J, Wirth M, Piuri G, Speciani A, Grosso G. Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Risk and Mortality—A Meta-Analysis. *Nutrients* 2018;10:200. Tekstissä: (Shivappa ym. 2018a)

Shivappa N, Hébert JR, Akhoundan M, Mirmiran P, Rashidkhani B. Association between inflammatory potential of diet and odds of gestational diabetes mellitus among Iranian women. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2018;1-201. Tekstissä: (Shivappa ym. 2018b)

Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition* 2014;17:1689-1696.

Shivappa N, Stubbs B, Hébert JR, Cesari M, Schofield P, Soysal P, Maggi S, Veronese N. The Relationship Between the Dietary Inflammatory Index and Incident Frailty: A Longitudinal Cohort Study. *Journal of the American Medical Directors Association* 2018;19:77-82. Tekstissä: (Shivappa ym. 2018c)

Silveira BKS, Oliveira TMS, Andrade PA, Hermsdorff HHM, Rosa, Carla de Oliveira Barbosa, Franceschini, Sylvia do Carmo Castro. Dietary Pattern and Macronutrients Profile on the Variation of Inflammatory Biomarkers: Scientific Update. *Cardiology Research and Practice* 2018;2018:1-18.

Pukkala E, Pitkaniemi J, Heikkinen S, Syövän riskikijät. Syöpäjärjestöt. Luettu 23.8.2018 <https://www.syopajarjestot.fi/julkaisut/raportit/syopa-suomessa-2016/syovan-riskitekijat/>

Tyrovolas S, Koyanagi A, Kotsakis G Panagiotakos D, Shivappa N, Wirth M, Hebert J, Haro J. Dietary inflammatory potential is linked to cardiovascular disease risk burden in the US adult population. *International Journal of Cardiology* 2016;240:409-413.

Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 Luettu: 23.8.2018 <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50056#NaN>

Uusitupa M, Schwab U. Ruokavalio ja lievä tulehdus. *Duodecim* 2014;130:1575-77

Veronese N, Stubbs B, Koyanagi A, Hébert J, Cooper C, Caruso M, Guglielmi G, Reginster J, Rizzoli R, Maggi S, Shivappa N. Pro-inflammatory dietary pattern is associated with fractures in women: an eight-year longitudinal cohort study. *Osteoporos Int* 2018a;29:143-151.

Veronese N, Shivappa N, Stubbs B, Smith T, Hébert JR, Cooper C, Guglielmi G, Reginster J, Rizzoli R, Maggi S. The relationship between the dietary inflammatory index and prevalence of radiographic symptomatic osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *European Journal of Nutrition* 2017;1-8.

Vissers L, Waller M, van der Schouw Y, Hebert J, Shivappa N, Schoenaker D, Mishra G. The relationship between the dietary inflammatory index and risk of total cardiovascular disease, ischemic heart disease and cerebrovascular disease: Findings from an Australian population-based prospective cohort study of women. *Atherosclerosis* 2016;253:164-170.

Wirth M, Hébert J, Shivappa N, Hand G, Hurley T, Drenowatz C, McMahon D, Shook R, Blair S. Anti-inflammatory Dietary Inflammatory Index scores are associated with healthier scores on other dietary indices. *Nutrition Research* 2015;36:214-219.

Zhuang T, Han H, Yang Z. Iron, oxidative stress and gestational diabetes. *Nutrients* 2014;6:3968-3980.