

## Ruokavalio ja lievä tulehdus

**Useissa kroonisissa sairauksissa** kuten tyypin 2 diabeteksessa ja valtimonkovektumistaudissa todetaan tulehdusmerkkiaineiden ja -välittäjäaineiden suurentuneita pitoisuuksia, jolloin kyse on lievästä tulehduksesta (low-grade inflammation). Epidemiologisissa tutkimuksissa niiden esiintyminen on ollut yhteydessä sekä kroonisten sairauksien sairastuvuuteen että kuolleisuuteen. Esimerkiksi suurentunut CRP:n tai herkän CRP:n pitoisuus liittyy lisääntyneeseen kokonaiskuolleisuuteen, joka ei välity yksistään sydän- ja verisuonitautikuolleisuuden suurentumisella (1). Lievällä tulehduksella ja sen hillitsemisellä voi olla merkitystä myös kroonisten keuhkosairauksien ehkäisyssä ja hoidossa.

Jo 20 vuotta sitten Hotamisligil ym. (2) osoittivat, että rasvakudos tuottaa erästä tulehdustekijää, TNF-alfa, joka yhdistettiin lihavuuteen usein liittyvään insuliiniresistenssiin. Nykyisin tunnetaan kymmeniä eri tekijöitä, joilla on joko tulehdusta lisääviä (inflammatorisia) tai hillitseviä (anti-inflammatorisia) vaikutuksia (3). Paitsi rasvakudos, myös maksa, imukudos ja tulehdussolut, mukaan lukien makrofagit, tuottavat näitä tekijöitä, ja inflammatorien asema tulehduksen säätelyssä on selkeytyneessä (4). Rasvakudoksen ohella suolen mikrobien toiminta voi liittyä lievään tulehdukseen.

Vaikka yksilölliset erot vaikuttavat niin lihavuusherkkyyteen kuin lihavuuteen liittyvään tulehdusmerkkiaineiden lisääntymiseen, on laihdutus ylipainoisella paras keino vähentää lievää tulehdusta. Laihdutus ehkäisee myös tehokkaasti tyypin 2 diabetesta. Painon pudotukseen liittyy paitsi insuliiniherkkyyttä säätelevän, rasvakudoksesta vapautuvan adi-

ponektiin seerumipitoisuuden suurentuminen myös tulehdustekijöiden pitoisuuksien pienentyminen. Onkin esitetty, että laihduttamisen diabetesta ehkäisevä vaikutus voisi osittain selittyä lievän tulehduksen vaimentumisella rasvakudoksen määrän vähentyessä (5). Laihdutus vaikuttaa myös geenien ilmentymisen muutoksiin sekä rasvakudoksessa (6) että veren tulehdussoluissa viitaten siihen, että laihdutus hillitsee lievää tulehdusta elimistössä (7). Ruokavalinnoilla voidaan vaikuttaa lievään tulehdukseen painosta riippumatta (3, 8). Hiilihydraattien imeytymisnopeus vaikuttaa paitsi aterianjälkeiseen insuliinivasteeseen myös rasvakudoksen geenien ilmentymiseen. Pienen glykemiasindeksin ruokavaliolla, joka johtaa vain vähäiseen insuliinivasteeseen, näyttää olevan suotuisia vaikutuksia myös tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksiin (9). Perinteinen Välimeren ruokavalio terästettynä neitsytoliiviöljyllä tai pähkinöillä näyttää estävän diabetesta ja vähentävän valtimotautitapahtumia riippumatta painosta (10, 11). Vähentynyt lievä tulehdusreaktio voi olla yksi mahdollinen mekanismi (3, 8).

Terveellisen pohjoismaisen ruokavalion keskeisiä tekijöitä – rasvaista kalaa, ruisleipää ja mustikoita – sisältävä ruokavalio pienensi herkän CRP:n pitoisuutta ja vaikutti edullisesti valtimon sisäpinnan toimintaan arviotuna E-selektiinin pitoisuuden pienentymisellä. Niillä tutkimushenkilöillä, jotka eivät käyttäneet statiineja, CRP-pitoisuus pieneni samalle tasolle kuin statiinin käyttäjillä (12). Sen sijaan tuoreessa yhteispohjoismaisessa tutkimuksessa terveellinen pohjoismainen ruokavalio ei vaikuttanut merkittävästi herkän CRP:n pitoisuuteen, mutta siihen liittyi

**TAULUKKO.** Ruokavalinnat ja lievä tulehdus.

Tulehdusta hillitsevä ruokavalio	Tulehdusta lisäävä ruokavalio
Laihduttaminen ylipainoisella	Sokeroidut juomat, runsassokeriset tuotteet
Kasvikset	
Marjat, hedelmät	
Täysjyvävilja, ruis	Vaalea, vähäkuituinen vilja
Rasvattomat tai vähärasvaiset maitovalmisteet	Rasvaiset maitovalmisteet
Kala	Punainen liha, lihavalmisteet
Kasviöljyt, kasviöljypohjaiset tuotteet, erityisesti rypsiöljy	Voi, voipohjaiset tuotteet
Pähkinät, siemenet	

huomattavasti pienempi interleukiini 1 -reseptorin antagonistin (IL-1 Ra) pitoisuus kuin verrokeilla. Runsas magnesiumin ja vähäinen kovan tyydyttyneen rasvan saanti selittivät eroja ryhmien välillä (13). Myös painon lasku ja tyydyttyneiden rasvahappojen korvaaminen monitydyttymättömillä rasvahapoilla pienentävät IL-1 Ra -pitoisuuksia (3). IL-1 Ra:ta pidetään tulehdusta hillitsevänä (14, 15, 16, 17). Sen suuria pitoisuuksia esiintyy metabolisessa oireyhtymässä, ja ne ennustavat tyyppin 2 diabeteksen ilmaantumista (16). IL-1 Ra:n katsotaan suojaavan haiman beeta-soluja IL1-beetan aiheuttamalta vauriolta (3).

Maailmalla kehitetään ruokavalioindeksejä, jotka kuvaavat ruokavalion vaikutuksia lievään tulehdukseen (18). Ne perustuvat tiettyjen ruoka-aineiden käyttöihyeyteen ja tiettyjen ravintoaineiden arvioituun saantiin. Indeksit ovat monimutkaisia, eivätkä ne sovellu arki käyttöön tai potilastyöhön. Olemme koostaneet **TAULUKKON** terveellisen ruokavalion periaatteet lähtien sekä Välimeren ruokavaliosta

että terveellisestä pohjoismaisesta ruokavaliosta. Lievää tulehdusta hillitsevä ruokavalio koostuu täysjyväviljavalmisteista, marjoista, juureksista ja kausihedelmistä, kalasta ja pehmeän rasvan käytön lisäämisestä kovan rasvan asemasta sekä prosessoidun lihan käytön vähentämisestä. Tämä ruokavalio pienentää sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä, vähentää lievää tulehdusta elimistössä ja vaikuttanee edullisesti myös veren lipoproteiinien, esimerkiksi HDL:n rakenteeseen. Selittävinä ravintotekijöinä ruokavaliossa voivat olla esimerkiksi kuitu, fenoliset yhdisteet, omega-3-sarjan rasvahapot, linolihappo ja antioksidatiivisesti vaikuttavat ravintotekijät ja mahdollisesti magnesium.

Terveyttä edistävän ruokavalion vaikutukset avautuvat tutkimustiedon karttuessa. Kyse ei ole enää pelkästään kolesterolipitoisuudesta tai verenpaineesta. Lääkkeillä ei saavuteta suinkaan kaikkia terveellisen ruokavalion vaikutuksia, kuten usein yleisesti ajatellaan. ■



**MATTI UUSITUPA, LKT, emeritusprofessori,** sisätautien erikoislääkäri  
Kliininen ravitsemustiede, Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö, Itä-Suomen yliopisto ja Tutkimusyksikkö, KYS



**URSULA SCHWAB, FT, apulaisprofessori**  
Kliininen ravitsemustiede, Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö, Itä-Suomen yliopisto ja Medisiininen keskus, Kliinisen ravitsemuksen yksikkö, KYS

#### SIDONNAISUUDET

**Matti Uusitupa:** Luentopalkkio (Professio, Elintarvikkeiden tutkimussäätiö), kirjoituspalkkio (Suomen Sokeri Oy)

**1576 Ursula Schwab:** Ei sidonnaisuuksia

## KIRJALLISUUTTA

1. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, ym. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010;375:132–40.
2. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- $\alpha$ : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993;259:87–91.
3. Uusitupa M, Schwab U. Diet, inflammation and prediabetes – impact of quality of diet. *Can J Diabetes* 2013;37:327–31.
4. Junttila I, Meri S, Rämetsä M. Inflammation – tulehdusreaktion keskeinen säätelijä. *Duodecim* 2013;129:705–11.
5. Herder C, Peltonen M, Koenig W, ym. Anti-inflammatory effect of lifestyle changes in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2009;52:433–42.
6. Kolehmainen M, Salopuro T, Schwab US, ym. Weight reduction modulates expression of genes involved in extracellular matrix and cell death: the GENOBIN study. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:292–303.
7. de Mello VD, Kolehmainen M, Schwab U, Pulkkinen L, Uusitupa M. Gene expression of peripheral blood mononuclear cells as a tool in dietary intervention studies: what do we know so far? *Mol Nutr Food Res* 2012;56:1160–72.
8. Basu A, Devaraj S, Jialal I. Dietary factors that promote or retard inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:995–1001.
9. Kallio P, Kolehmainen M, Laaksonen DE, ym. Inflammation markers are modulated by responses to diets differing in postprandial insulin responses in individuals with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1497–503.
10. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, ym. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 2011;34:14–9.
11. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, ym. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279–90.
12. de Mello VD, Schwab U, Kolehmainen M, ym. A diet high in fatty fish, bilberries and wholegrain products improves markers of endothelial function and inflammation in individuals with impaired glucose metabolism in a randomized controlled trial: the Sysdimet study. *Diabetologia* 2011;54:2755–67.
13. Uusitupa M, Hermansen K, Savolainen MJ, ym. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome: a randomized study (SYSDIET). *J Intern Med* 2013;274:52–66.
14. Hurme M, Santtilä S. IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) plasma levels are coordinately regulated by both IL-1Ra and IL-1 $\beta$  genes. *Eur J Immunol* 1998;28:2598–602.
15. Saltevo J, Laakso M, Jokelainen J, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Kumpusalo E, Vanhala M. Levels of adiponectin, C-reactive protein and interleukin-1 receptor antagonist are associated with insulin sensitivity: a population-based study. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24:378–83.
16. Luotola K, Pietilä A, Zeller T, ym. Associations between interleukin-1 (IL-1) gene variations or IL-1 receptor antagonist levels and the development of type 2 diabetes. *J Intern Med* 2011;269:322–32.
17. Tack CJ, Stienstra R, Joosten LA, Netea MG. Inflammation links excess fat to insulin resistance: the role of the interleukin-1 family. *Immunol Rev* 2012;249:239–52.
18. van Woudenberg GJ, Theofylaktopoulou D, Kuijsten A, ym. Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1533–42.