

Sari Niinistö, Leena Hakola, Maija Miettinen ja Suvi Virtanen

Varhainen ravitseminen vaikuttaa tyypin 1 diabeteksen kehittymiseen

Tyypin 1 diabeteksen kehittymiseen vaikuttavat perimä ja ympäristö, mukaan lukien ravitseminen. Tyypin 1 diabetes on immuunivälitteinen sairaus, johon todennäköisesti sisältyy ryhmä eri tavalla ja eri syistä kehittyviä tautimuotoja. Varhainen ravitseminen saattaa vaikuttaa suoliston mikrobiston ja immuunivasteiden välisen vuorovaikutuksen kehittymiseen, ja mahdollisesti siten tyypin 1 diabeteksen riskiin. Ravintotekijöistä lapsen suurempi lehmänmaidon kulutus on yhdistetty johdonmukaisesti sairauden riskiä lisääväksi tekijäksi. Toisaalta kalasta saatavat omega-3-rasvahapot (EPA, DPA ja DHA), etenkin imeväisiässä, saattavat vähentää taudin esiasteen riskiä. Äidinmaito saattaa suojata taudin kehittymistä, ja myös lisäruokien aloitusikä voi vaikuttaa sairauden kehittymiseen. D-vitamiinin suhteen näyttö on hajanaista, mitä saattaa selittää se, että D-vitamiinin aineenvaihduntaan liittyvät perintötekijät vaikuttavat suojajheyden voimakkuuteen. Nykyisen tutkimusnäytön perusteella ei ole riittävästi perusteita antaa tyypin 1 diabeteksen ehkäisyyn tähtääviä ravitsemussuosituksia.

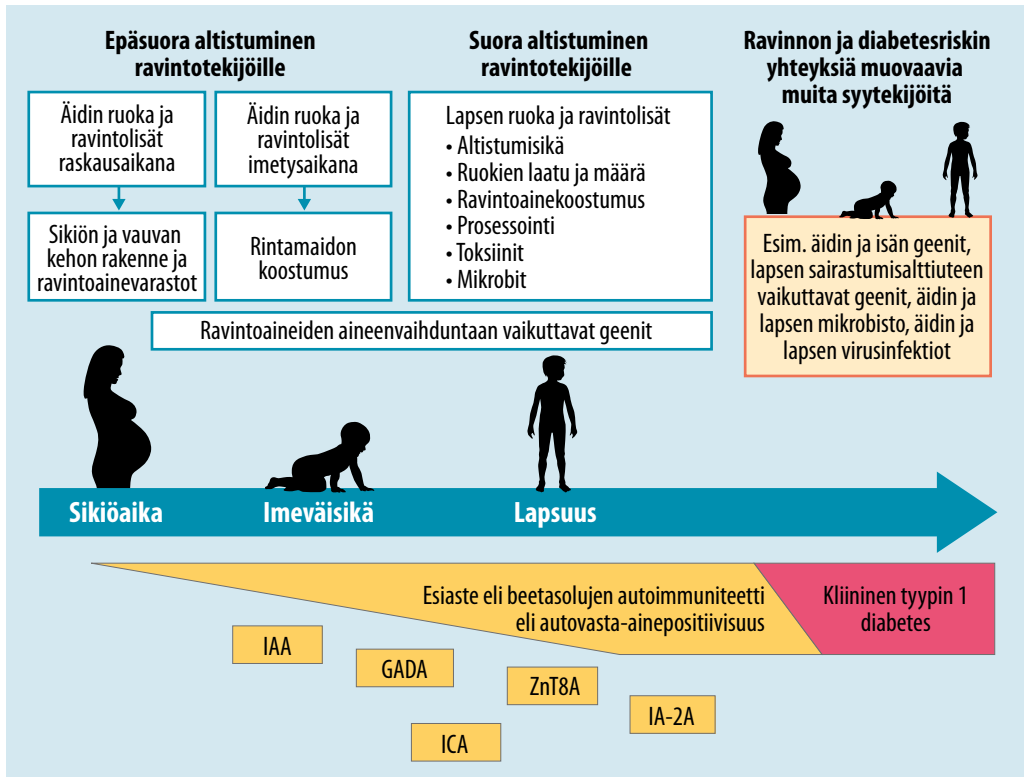
Tyyppin 1 diabeteksen ilmaantuvuus on Suomessa suurempi kuin missään muualla, ja se on yli viisinkertaistunut 1950-lukuun verrattuna (1). Tyypin 1 diabeteksen puhkeamiseen vaikuttaa perinnöllinen alttius, mutta vain noin joka kymmenennellä uudella potilaalla on tyypin 1 diabetesta sairastava lähisukulainen. Sairaudelle altistavia geenejä tunnetaan yli 50. HLA-geenialue selittää periytyvyydestä noin puolet. Koska geenit eivät väestötasolla muutu muutamassa vuosikymmenessä, ilmaantuvuuden lisääntyminen voi johtua vain ympäristötekijöistä sekä geenien ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutuksesta. Yhteisvaikutus voi perustua muun muassa epigeneettisiin mekanismeihin, mikä tarkoittaa sitä, että ympäristötekijät vaikuttavat geenien aktiivisuuteen. Viime vuosikymmenien aikana elinolosuhteissamme on tapahtunut useita merkittäviä muutoksia, joista voidaan etsiä syitä taudin runsaasti suurentuneelle ilmaantuvuudelle. Tällaisia syitä voisivat olla esimerkiksi mikrobialistuksen yksipuolistuminen, tartuntatauteihin sairastumisen väheneminen sekä muutokset ravitsemuksessa ja ruokien koostumuksessa (2).

Koska tyypin 1 diabeteksen puhkeamista ennakoivia autovasta-aineita voi ilmaantua jo muutaman kuukauden iässä, tautiprosessin on arveltu voivan käynnistyä jo sikiöaikana (3). Taudin kliinistä puhkeamista edeltää kuukausista jopa vuosikymmeniin kestävä subkliininen vaihe, jolloin haiman insuliinia tuottavat beetasolut vähitellen tuhoutuvat (**KUVA 1**) (4). Taudin etiologisissa tutkimuksissa erityisen kiinnostuksen kohteena ovat suoliston mikrobisto, tulehdus ja immuunijärjestelmän kehittyminen sekä tekijät, joilla niihin voidaan vaikuttaa (5). Varhaiseen ravitsemukseen liittyvät tekijät ovat tautiprosessiin vaikuttavia vahvoja ehdokkaita. Eniten on tutkittu imetyksen keston, lehmänmaidon, lisäruokien aloituksen, kalarasvojen ja D-vitamiinin yhteyttä (**TAULUKKO**). Suurin osa näistä tutkimuksista on tehty lapsilla, joilla on suurentunut perinnöllinen riski sairastua tyypin 1 diabetekseen.

Imetyksen yhteys tyypin 1 diabetekseen on epäselvä

Tulokset seurantatutkimuksista imetyksen keston yhteydestä tyypin 1 diabetekseen tai





KUVA 1. Ravitsemuksen ja tyypin 1 diabetekseen johtavan tautiprosessin yhteys on monimutkainen. Lapsi voi altistua suojaaville tai riskiä lisääville ravintoaineille tai ruoan mukana tuleville muille tekijöille epäsuorasti jo sikiöaikana tai äidinmaidon kautta sekä suoraan myöhemmin lapsuusaikana. Muut lapsen ja hänen vanhempiinsa liittyvät perintö- ja ympäristötekijät voivat muovata ravintoaineiden vaikutusta. Asian tutkimista ja tutkimustulosten vertailua vaikeuttavat myös taudin esiasteen erilaiset määrittäytävät. Taudin esiaste, eli autoimmuuteettiprosessin käynnistymistä kuvaava autovasta-ainepositiivisuus, on mitattu ja määritelty eri tutkimuksissa usein eri tavoin (esimerkiksi positiivisuus yhdelle autovasta-aineelle tai toistettu positiivisuus vähintään kahdelle autovasta-aineelle). Lisäksi eri autovasta-aineet saattavat liittyä erilaiseen tautiprosessiin, joilla voi olla eri syytekijät.

IAA = insuliiniautovasta-aine, GADA = autovasta-aine glutamaattidekarboksylaasiproteiinille, ICA = saarekesolu-autovasta-aine, ZnT8A = sinkkitransportteri-8-autovasta-aine, IA-2A = autovasta-aine saarekeantigeeni 2:lle

sen esiasteeseen eivät ole johdonmukaisia (6–11). Imetyksen kesto verrattuna tarkempi muuttuja, äidinmaidon määrä ja suurempi äidinmaidosta peräisin olevien rasvahappojen pitoisuus vauvojen veressä olivat vahvasti suojaavassa yhteydessä insuliiniautovasta-aineella alkavan taudin esiasteeseen (8). Tämä tulos on ensimmäisiä viitteitä siitä, että ravintotekijät voivat kytkeytyä eri tavalla eri autovasta-aineilla alkavien tautimuotojen kehittymiseen. Tämä saattaa selittää aiempia toisistaan poikkeavia tutkimustuloksia.

Äidin ruokavalion vaikutus äidinmaidon koostumukseen saattaa myös osittain selittää

imetyksen ja tautiriskin välisiä epäyhtenäisiä löydöksiä. Äidin ruokavaliosta äidinmaitoon kulkeutuu niin hyödyllisiä kuin haitallisiakin tekijöitä. Esimerkiksi äidin runsas lihan ja prosessoitujen lihavalmisteen kulutus imetyksen aikana olivat yhteydessä suurempaan taudin riskiin lapsella (12).

Lehmänmaito yhdistetty suurempaan tyypin 1 diabeteksen riskiin

Lehmänmaidon aloittaminen alle neljän kuukauden iässä lisäsi tyypin 1 diabeteksen riskiä usean tapaus-verrokkitutkimuksen tulokset

yhdistävässä meta-analyysissä. Silti lehmänmaidon aloittamisikä ei ollut yhteydessä taudin esiasteeseen tai kliiniseen tautiin etenevissä kohorttitutkimuksissa, yhtä tutkimusta lukuun ottamatta (6).

Lehmänmaidon aloittamisajankohtaa yhdenmukaisempaa näyttöä on siitä, että suurempi lehmänmaidon kulutus imeväisiässä ja lapsuudessa lisää riskiä taudin esiasteelle tai kliinisen taudin kehittymiselle. Neljä eri seurantalutkimusta osoittavat tämän yhteyden (6,13). Lehmänmaidon haitallisuutta puoltavat myös tulokset siitä, että 1–6-vuotiailla runsas maitorasvan saanti sekä pitoisuus veressä olivat yhteydessä suurempaan taudin esiasteen riskiin (6,14). Toisaalta on havaittu, että äidin lehmänmaidon ja juuston kulutus raskausaikana on yhteydessä pienempään tyypin 1 diabeteksen riskiin lapsilla (15). Tämä voi viitata siihen, että sikiöaikainen altistuminen lehmänmaidolle vaikuttaa suotuisasti vauvan sietokyvyn kehittymiseen.

Toistaiseksi ei ole varmuutta siitä, mitkä tekijät lehmänmaidossa mahdollisesti lisäävät tyypin 1 diabeteksen riskiä. Maidon valmistaminen erilaisiksi maitotuotteiksi sekä prosessointi, kuten homogenointi ja lämpökäsittely, muuttavat maidon komponenttien koostumusta ja immunologisia ominaisuuksia, mutta näiden tekijöiden yhteyksiä tautiriskiin ei ole tutkittu. Erityyppisten maitovalmisteiden yhteydet sairastumisriskiin ovat olleet erilaisia (14,15). Kokeellisissa tutkimuksissa on verrattu erityyppisten äidinmaidonkorvikkeiden kulutuksen yhteyttä taudin esiasteen riskiin. TRIGR-esitutkimuksessa hydrolysoitua, eli pilkottua lehmänmaitoproteiinia, sisältävän äidinmaidonkorvikkeen antaminen tavanomaisen äidinmaidonkorvikkeen sijaan ensimmäisen 6–8 kuukauden aikana suojasi taudin esiasteen kehittymiseltä (16). Sitä vastoin varsinaisessa täysimittaisessa, kansainvälisessä TRIGR-tutkimuksessa vastaavaa suojayhteyttä ei havaittu (17,18). Syitä TRIGR-esitutkimuksen ja varsinaisen tutkimuksen epäyhtenäisiin löydöksiin ei ole tunnistettu. Toisessa kokeellisessa esitutkimuksessa tavanomaista äidinmaidonkorviketta verrattiin korvikkeeseen, josta lehmän tuottama insuliini oli poistettu. Tätä erityis-

TAULUKKO. Ravintotekijöiden yhteyksiä tyypin 1 diabeteksen esiasteeseen tai kliiniseen tautiin etenevien tutkimuksien mukaan. Tummennetulla merkityt ravintotekijät ovat toistettuja löydöksiä vähintään kahdessa seuranta-aineistossa.

	Sikiöaika	Imeväisikä	Lapsuus
Suojaavia ravintotekijöitä	D-vitamiini Maito ja juusto	Äidinmaito n-3-rasvahapot D-vitamiini Probiootit	D-vitamiini n-3-rasvahapot E-vitamiini
Altistavia ravintotekijöitä		Lehmänmaito Aikainen/myöhäinen altistuminen lisäruoille Äidin lihavalmisteiden kulutus	Lehmänmaito ja maidon rasvahapot Sokeri ja sokeripitoiset juomat

korviketta saaneilla vauvoilla oli pienempi riski saada taudin esiaste (19). Havainto viittaa siihen, että lehmänmaidon sisältämä insuliini saattaa olla yksi haitallisesti vaikuttava tekijä maidossa. Lehmänmaidon insuliini ja ihmisen insuliini ovat rakenteeltaan hyvin samankaltaisia, mikä voi laukaista immuunijärjestelmän virheellisen reagoinnin.

Kalasta saatavat rasvahapot mahdollisina suojatekijöinä

Varhainen kalarasvojen saanti voi pienentää riskiä sairastua tyypin 1 diabetekseen. Kahdessa laajassa seurantalutkimuksessa havaittiin, että lapsilla oli sitä pienempi riski saada taudin esiaste, mitä enemmän heidän veressään oli kalasta saatua omega-3-rasvahappoja (EPA, DPA ja DHA) imeväisiässä (8,20). Äidin kalasta saamat rasvahapot kulkeutuvat vauvan elimistöön sekä raskausaikana että äidinmaidon kautta. Äiti voi itse vaikuttaa äidinmaidon rasvan laatuun ruokavaliollaan. Kun äiti syö raskaus- ja imetyksena kalaa, kalan hyödylliset rasvahapot siirtyvät istukan ja rintamaidon kautta lapseen.

Kalarasvat saattavat suojata myös imeväsiän jälkeen (6,21). Kalasta saatavat rasvahapot vaikuttavat elimistössä immuunijärjestelmän solujen kypsymiseen, erilaistumiseen ja reagoitakykyyn sekä tulehdustaipumuksen muodostumiseen. Lisäksi ne vaikuttavat geenien ilmentymiseen ja toimintaan.

Ydinasiat

- ▶ Ravinto vaikuttaa tyyppin 1 diabeteksen kehittymiseen mahdollisesti jo sikiö- ja imeväisaikana.
- ▶ Eniten näyttöä on lehmänmaidon riskiä lisäävästä yhteydestä ja kalarasvojen suojaavasta yhteydestä.
- ▶ Ravintoaineiden ja tyyppin 1 diabeteksen yhteys saattaa liittyä suoliston mikrobiston kehittymiseen.
- ▶ Tulokset eivät vielä anna aihetta erillisiin ravitsemussuosituksiin.

Lisäruokien varhainen ja myöhäinen aloitus yhteydessä tyyppin 1 diabetesriskiin

Lisäruokien aloitusikä saattaa vaikuttaa taudin esiasteen ja kliinisen taudin riskiin (6,9,22). Laajassa suomalaisessa syntymäkohortissa perunan ja juuresten aloitus ennen neljän kuukauden ikää lisäsi taudin esiasteen riskiä kolmen ensimmäisen elinvuoden aikana, mutta ei myöhemmin, eikä aloitusikä ollut yhteydessä kliinisen taudin riskiin (9). Pienemmissä saksalais- ja yhdysvaltalaisitutkimuksissa viljoja sisältävien ruokien varhainen aloitus ennen kolmen tai neljän kuukauden ikää oli yhteydessä suurentuneeseen kliinisen taudin riskiin (10,11). Toisaalta yhdysvaltalaisitutkimuksessa lisäruokien aloitus vasta kuuden kuukauden iässä, tai sitä myöhemmin, oli yhteydessä suurentuneeseen taudin esiasteen ja kliinisen taudin riskiin (10). Tuoreessa neljä maata kattavassa syntymäkohorttitutkimuksessa minkään ruoan aikainen aloitus ei lisännyt taudin esiasteen riskiä (22). Aikaisemmista tutkimuksista poiketen gluteenia sisältävien viljojen aloitus ennen neljän kuukauden ikää oli yhteydessä pienempään taudin esiasteen riskiin, kun taas myöhäinen aloitus yhdeksän kuukauden jälkeen suurempaan riskiin (22).

Aikaisemmat tulokset (6,9–11) viittaavat siis siihen, että lisäruokien aloitus ennen kolmen tai neljän kuukauden ikää saattaa lisätä diabe-

teksen tai sen esiasteen riskiä, mutta tuoreen TEDDY-tutkimuksen tulokset ovat osin jopa päinvastaisia (22). Mekanismeja ei tunneta, mutta liian aikaisen altistumisen ravinnon proteiineille tai muille tekijöille epäillään aiheuttavan vauvan kypsyttämässä suolistossa haitallisia immuunireaktioita.

D-vitamiini suojaavassa yhteydessä erityisesti tietyissä geneettisissä ryhmissä

D-vitamiinin ja tyyppin 1 diabeteksen yhteyttä on tutkittu jo vuosikymmeniä ilman selvää vastausta. D-vitamiinilla pystytään estämään diabeteksen puhkeaminen koe-eläimillä. Ihmisillä tulokset ovat olleet ristiriitaisia. Imeväisiässä annettu D-vitamiinilisä yhdistyi pienempään sairastumisriskiin suomalaisessa syntymäkohorttitutkimuksessa (23). DIPP-tutkimuksessa D-vitamiinipitoisuus ei ollut yhteydessä esidiabeteksen tai kliinisen taudin riskiin (24).

Myöskään suomalaisnaisilla alkuraskaudessa D-vitamiinipitoisuus ei ollut yhteydessä lapsen sairastumisriskiin (25). Norjalaisäideillä loppuraskauden suurempi D-vitamiinipitoisuus oli yhteydessä lapsen pienempään sairastumisriskiin (26). Tulosten ero saattaa selittyä sillä, että norjalaisäideillä keskimääräiset D-vitamiinipitoisuudet olivat selvästi suuremmat kuin suomalaisäideillä. Uuden löydöksen mukaan näyttää siltä, että D-vitamiinin puutos on yhteydessä lisääntyneeseen taudin esiasteen riskiin, mutta yhteyden voimakkuuteen vaikuttaa D-vitamiinireseptorigeenin (VDR) tietyn pistemutaation yleinen perinnöllinen vaihtelu (27). Koska VDR säätelee satojen geenien toimintaa elimistössä, mekanismia on vaikea arvioida.

Antioksidanteissa potentiaalia mutta näyttö vähäistä

Elimistössä syntyy reaktiivisia happiradikaaleja normaalin aineenvaihdunnan ja ulkoisten tekijöiden, kuten saasteiden, vaikutuksesta. Tämä voi johtaa oksidatiiviseen stressiin ja edelleen lievään tulehdustilaan. Ravinnon antioksidantit sitovat happiradikaaleja, ja saattavat siten suojata haiman beetasoluja hapettumisvaurioilta.

Ravinnon antioksidantteja ovat esimerkiksi kasviksista saatava C-vitamiini ja karotenoidit, jotka ovat A-vitamiinin esiasteita, sekä kasviöljyistä saatavat E-vitamiinin tokoferolimutot. Näiden yhteydestä tyyppin 1 diabetekseen on toistaiseksi niukasti tietoa. Lasten veren suurempi alfatokoferolipitoisuus oli kahdessa suomalaistutkimuksessa yhteydessä pienempään kliiniseen mutta ei taudin esiasteen riskiin (6). Myöskään lasten karotenoidipitoisuudet tai äidin raskaudenaikainen antioksidanttien saanti eivät olleet yhteydessä taudin esiasteen riskiin (6). Antioksidanttien hyväksikäyttöön elimistössä vaikuttavat monet geenit. Näitä ei ole vielä tutkimuksissa huomioitu. Saattaakin olla, että kuten D-vitamiinin, myös antioksidanttien suojaavat vaikutukset näkyvät erityisesti tietyissä geneettisissä alaryhmissä.

Muiden ruokien ja ravintotekijöiden sekä lapsen kasvun merkitys

Sokerin saanti oli yhteydessä taudin esiasteen etenemiseen kliiniseksi taudiksi kahdessa tutkimuksessa (28). Myös sokeroitujen juomien ja hedelmämeijujen runsas käyttö on yhdistetty suurempaan taudin esiasteen tai kliinisen taudin riskiin (6,28). Mekanismit on ehdotettu beetasolujen ylikuormittumista ja siten herkimytymistä autoimmuunireaktioille. Myös ylipaino saattaa kuormittaa beetasoluja, ja siten lisätä tyyppin 1 diabeteksen riskiä. Ylipainon, nopeutuneen pituuskasvun ja painonnousun diabetesriskiä lievästi lisäävästä yhteydestä on viitteitä (29,30), mutta tulokset eivät ole johdonmukaisia eikä syy-seurauspäätelmiä voida tehdä.

Ravintokuitu voisi teoriassa suojata tyyppin 1 diabeteksen kehittymiseltä, koska jotkut ravintokuidut vaikuttavat suotuisasti suoliston mikrobistoon (31), ja siten mahdollisesti immuunijärjestelmän kehittymiseen. Toistaiseksi kahdessa seurantatutkimuksessa ei kuitenkaan ole havaittu yhteyttä kuidun saannin ja diabeteksen välillä (32,33).

Kasviksiin ja hedelmiin liittyy sekä mahdollisia riskiä pienentäviä (antioksidantit, ravintokuitu) että riskiä lisääviä (luontaiset ja lisätyt toksiinit, sokeri) tekijöitä. Ainoassa lapsuuden kasvusten käytön yhteyttä taudin esiasteeseen

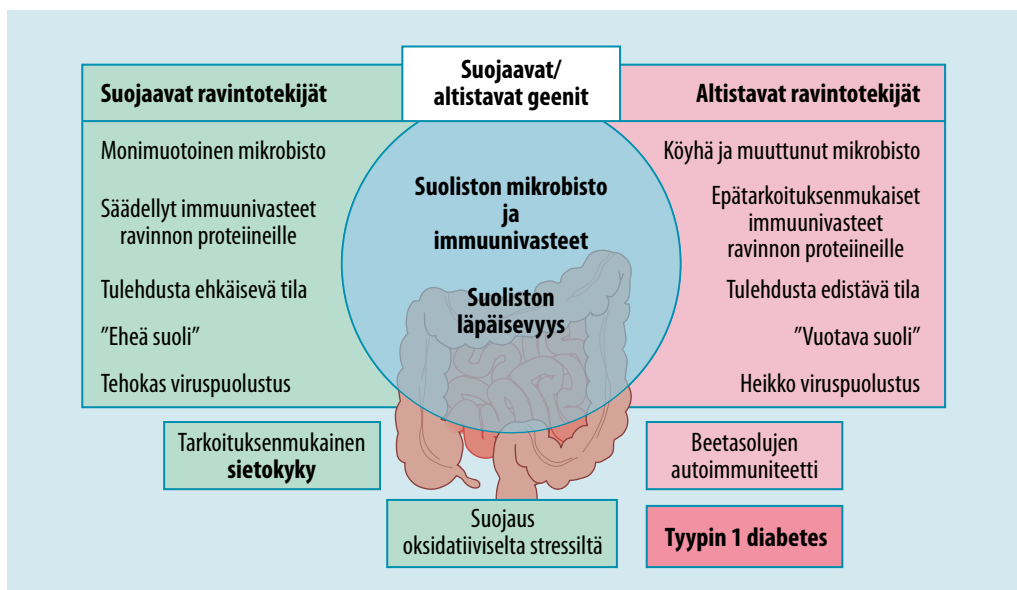
selvittäneessä pitkittäistutkimuksessa kasvusten ja hedelmien määrä ei ollut yhteydessä taudin esiasteeseen (14).

Ravitsemus vaikuttaa tyyppin 1 diabetekseen suoliston mikrobiston välityksellä?

Havaitut yhteydet ravitsemuksen ja tyyppin 1 diabeteksen välillä saattavat osittain selittää ravitsemuksen vaikutuksella suoliston mikrobiston ja immuunijärjestelmän kehittymiseen (KUVA 2). Terveisiin lapsiin verrattuna tyyppin 1 diabetesta sairastavilla lapsilla on yksipuolisempi suoliston mikrobisto, lisääntynyt suoliston läpäisevyys, tulehtunut suoliston limakalvo sekä puutteellisesti kehittynyt immuunijärjestelmä (34). Suoliston yksipuolisen mikrobiston on ajateltu johtavan immuunijärjestelmän puutteelliseen kehittymiseen ja lievään krooniseen tulehdukseen (3,5). Tätä tukee havainto siitä, että suoliston mikrobistossa on nähty muutoksia jo ennen tyyppin 1 diabeteksen esiasteen alkamista (35).

Toisaalta havaintoja on myös siitä, että mikrobisto yksipuolistuu selvästi taudin esiasteen kehittymisen jälkeen (5). Toisistaan hieman poikkeavat havainnot lienevät osoitus siitä, että suoliston mikrobiston muutokset ovat jatkumossa, jossa on erilaisia kriittisiä kohtia. Varhainen niukkalajinen mikrobisto altistaa tyyppin 1 diabetekselle, ja yksipuolistumista tapahtuu edelleen lisää tautiprosessin edetessä. Lapsen suoliston mikrobisto kehittyy vaiheittain ja kehitys on nopeaa erityisesti ensimmäisen vuoden aikana. Tämä saattaa selittää sen, miksi vahvimmat yhteydet ravitsemuksen ja tyyppin 1 diabeteksen välillä on nähty nimenomaan imeväisiän ravinnolla.

Ravitsemuksen ja suoliston mikrobiston välinen yhteys on tällä hetkellä aktiivisen tutkimuksen kohteena. Imetyksen tiedetään lisäävän hyödyllisten bifidobakteereiden määrää korvikeruokintaan verrattuna (5). Lisäksi probiootit, jotka ovat eläviä mikrobeja, vaikuttavat suotuisasti suoliston mikrobistoon. Ensimmäisten elinviikkojen aikana annetut probiootit olivat yhteydessä pienempään tyyppin 1 diabeteksen esiasteen riskiin niillä lapsilla, joilla oli



KUVA 2. Hypoteesi siitä, miten ravintotekijät vaikuttavat tyyppin 1 diabeteksen kehittymiseen. Riittävä suojaavien ravintotekijöiden saanti johtaa tarkoituksenmukaiseen kuvassa vihreällä pohjalla esitettyyn suoliston ja sietokyvyn kehittymiseen ja terveyttä ylläpitävään tilaan. Liiallinen altistavien ravintotekijöiden saanti puolestaan johtaa kuvassa punaisella esitettyyn mikrobiston, immuunivasteiden ja suoliston läpäisevyyden haitalliseen kehityskulkuun, mikä altistaa tyyppin 1 diabetekselle. Toistaiseksi ei ole riittävästi näyttöä siitä, miten ravinto vaikuttaa tyyppin 1 diabeteksen kehittymiseen.

suuri perinnöllinen sairastumisriski (36). Myös kalarasvat, D-vitamiini ja ravintokuitu saattavat vaikuttaa suoliston mikrobiston koostumukseen ja sen läpäisevyyden kehittymiseen (31).

Ravintotutkimus on vaikeaa

Ravintotutkimuksista saatuja tuloksia tulkitessa pitää huomioida monet ravintotutkimukseen liittyvät haasteet. Väestötutkimuksissa ruoankäytön mittaaminen perustuu tutkittavien ilmoittamiin tietoihin, jotka ovat alttiita monille virheille, kuten esimerkiksi muistivirheille ja ali- ja yliportoinnille. Lasten ruoankäytön tutkimukseen oman haasteensa luo se, että ruoankäyttötiedot täytyy kerätä vanhemmilta ja muilta lasta hoitavilta henkilöiltä. Lisäksi ruoan mukana tulevien muiden tekijöiden, kuten ympäristömyrkyjen, mikrobien ja toksien vaikutus saattaa olla vaikea erottaa tutkittavan ravintotekijän vaikutuksesta. Muun muassa näiden haasteiden takia ravintotutkimusten tulokset täytyy aina vahvistaa useissa riittävän laajoille ihmisjoukoille tehdyissä tut-

kimuksissa, ennen kuin niitä voidaan soveltaa käytäntöön esimerkiksi antamalla uusia ravitsemussuosituksia.

Onnistuneen ravintotutkimuksen edellytyksenä on se, että ravintotiedot kysytään validoiduilla menetelmillä ja jokaisen työvaiheen, kuten ruoankäyttötietojen kysymisen, tarkastamisen, tallentamisen elintarvikkeiden koostumustietokantaan ja laskennan ruoka-aineiksi, ravintoaineiksi ja muiksi ravintotekijöiksi, tekee mahdollisimman huolellisesti koulutettu henkilö. Näin menetellen on mahdollista kerätä luotettavaa ruoankäyttötietoa. Tämän ovat osoittaneet tutkimukset, joissa tutkittavalta kysytyt tiedot ja elimistöä mitatut ravintoainepitoisuudet (ravinnonsaannin biomarkerit) korreloivat hyvin keskenään. Yhtenä ravitsemustutkimuksen kulmakivenä on kattava elintarvikkeiden koostumustietokanta, jonka avulla lasketaan ravintoaineiden saanti ruoista. Suomessa tällaista kansallista tietokantaa, Fineliä, kehittää ja ylläpitää THL. Tämä vaatii resursseja, koska elintarvikevalikoima kasvaa ja muuttuu nopeasti.

Lopuksi

Ravinnon ja tyypin 1 diabeteksen väliset yhteydet lienevät aiemmin ajateltua monimutkaisempia. Merkitystä voi olla sillä, tapahtuuko altistuminen äidin kautta raskaus- ja imetysaikana vai suoraan lapselle. Myös altistumisikä, ravintoaineiden aineenvaihduntaa muokkaavat geenit ja sairauden kehitysvaihe sekä taudin erilaiset muodot saattavat vaikuttaa. Kun nämä tekijät pystytään jatkotutkimuksissa huomioimaan aiempaa paremmin, saatetaan löytää ravitsemuksellinen keino pienentää riskiä sairastua tyypin 1 diabetekseen. Tässä tavoitteessa auttaa se, että tyypin 1 diabeteksen syntymekanismia tutkivat laajat hankkeet ovat nyt vuosikymmenien työn jälkeen vaiheessa, jossa autovasta-ainepositiivisia tai kliiniseen tautiin sairastuneita lapsia on kertynyt riittävästi, jotta yhteyksiä pystytään tutkimaan. Näistä tutkimuksista suurimpia ovat DIPP-, TEDDY-, TRIGR- ja DAISY-tutkimukset (**TIETOLAATIKKO**).

Päätulokset etenevistä seurantatutkimuksista (DIPP, TEDDY, DAISY) ruoan kulutuksen, ravintoaineiden saannin ja ruoasta saatavien toksiinien yhteyksistä tautivasteisiin ovatkin vastatuloissa. Erityisesti DIPP-tutkimuksesta saadaan tarkkaa tietoa äidin sekä raskauden- että imetyksenaikaisen ruokavalion yhteyksistä lapsen sairastumisriskiin. Kiinnostavina alueina selvitetään esimerkiksi sitä, miten äitien ja lasten nitriitin, C-vitamiinin, muiden antioksidanttien ja kuidun saanti sekä maidon prosessointi ovat yhteydessä taudin kehittymiseen. Useissa tutkimuksissa päästään tutkimaan havaittujen suoja- ja riskiyhteyksien taustalla olevia mekanismeja, kuten kalarasvojen ja D-vitamiinin vaikutuksia immuunisäätelyyn, tulehdustekijöihin ja suoliston mikrobiston kehittymiseen.

Uutena kiinnostuksen kohteena on se, mikä on laajemmin ympäristön ja ruoan biodiversiteetin, kuten mikrobiston monimuotoisuuden, merkitys useiden tarttumattomien tulehdustautien, kuten tyypin 1 diabeteksen, synnyssä (37). Myös ruokien prosessoinnin ja valmistuksen yhteydessä syntyvät AGE-tuotteet (advanced glycosylated end stage products) ovat tärkeä tutkimusalue tyypin 1 diabeteksen riskitekijöitä etsittäessä. Verestä mitatut pienem-

TIETOLAATIKKO. Suurimmat tyypin 1 diabeteksen syntymekanismitutkimukset.

Trial to Reduce IDDM in the Genetically at Risk (TRIGR)

Type 1 Diabetes Prediction and Prevention Study (DIPP)

The Environmental Determinants of Type 1 diabetes in the Young (TEDDY)

Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY)

mät AGE:itä sitovien reseptoreiden tasot on yhdistetty suurempaan esidiabetesriskiin (38), mutta toistaiseksi ei ole kohorttitutkimuksia AGE:iden saannin mahdollisesta yhteydestä tyypin 1 diabeteksen kehittymiseen.

Elintavoilla on tiedetty jo kauan olevan ratkaiseva merkitys tyypin 2 diabeteksen syntyyn. Tämänhetkisen tutkimusnäytön perusteella ravitsemus vaikuttaa myös tyypin 1 diabeteksen kehittymiseen taudille perinnöllisesti alttiilla lapsilla, vaikka vielä ei ole riittävästi perusteita antaa tyypin 1 diabeteksen ehkäisyyn tähtäviä erillisiä ravitsemussuosituksia. Tähän asti julkaistut tutkimustulokset ravinnon ja tyypin 1 diabeteksen yhteydestä ovat suurelta osin linjassa lapsiperheiden nykyisten ravitsemussuosituksien kanssa (39): imetys on hyödyllistä, kalaa kannattaa syödä etenkin raskaus- ja imetysaikana, kiinteät ruoat aloitetaan 4–6 kuukauden iässä lapsentahtista imetystä jatkaen, ja riittävästä D-vitamiinin saannista tulee huolehtia. ■

SUMMARY

Early diet is associated with the development of type 1 diabetes

Genetic and environmental factors, including diet, are involved in the etiology of type 1 diabetes. Type 1 diabetes is an immune-mediated disease, presumably a group of diseases with different triggers and disease processes. Cow's milk has shown the strongest dietary link to increased risk of the disease. Instead, fish-derived fatty acids, especially in infancy, and breast milk may protect from some forms of preclinical disease. Age at introduction of foods may affect the disease risk. The evidence on vitamin D is inconsistent, which may be due to genetic variation in vitamin D metabolism. Early dietary factors may modify the development of gut microbiota and immunity, and therefore the risk of type 1 diabetes.

KIRJALLISUUTTA

1. Harjutsalo V, Sund R, Knip M, ym. Incidence of type 1 diabetes in Finland. *JAMA* 2013;310:427–8.
2. Okada H, Kuhn C, Feillet H, ym. The hygiene hypothesis for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin Exp Immunol* 2010;160:1–9.
3. Knip M, Luopajarvi K, Härkönen T. Early life origin of type 1 diabetes. *Semin Immunopathol* 2017;39:653–67.
4. Knip M, Korhonen S, Kulmala P, ym. Prediction of type 1 diabetes in the general population. *Diabetes Care* 2010;33:1206–12.
5. Knip M, Honkanen J. Modulation of type 1 diabetes risk by the intestinal microbiome. *Curr Diab Rep* 2017;17:105.
6. Virtanen SM. Dietary factors in the development of type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2016;17(Suppl 22):49–55.
7. Lund-Blix NA, Dydensborg Sander S, Størdal K, ym. Infant feeding and risk of type 1 diabetes in two large Scandinavian Birth Cohorts. *Diabetes Care* 2017;40:920–7.
8. Niinistö S, Takkinen HM, Erlund I, ym. Fatty acid status in infancy is associated with the risk of type 1 diabetes-associated autoimmunity. *Diabetologia* 2017;60:1223–33.
9. Hakola L, Takkinen HM, Niinistö S, ym. Infant feeding in relation to the risk of advanced islet autoimmunity and type 1 diabetes in children with increased genetic susceptibility: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2018;187:34–44.
10. Frederiksen B, Kroehl M, Lamb MM, ym. Infant exposures and development of type 1 diabetes mellitus: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *JAMA Pediatr* 2013;167:808–15.
11. Chmiel R, Beyerlein A, Knopff A, ym. Early infant feeding and risk of developing islet autoimmunity and type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2015;52:621–4.
12. Niinistö S, Takkinen HM, Uusitalo L, ym. Maternal intake of fatty acids and their food sources during lactation and the risk of preclinical and clinical type 1 diabetes in the offspring. *Acta Diabetol* 2015;52:763–72.
13. Virtanen SM, Hyppönen E, Läärä E, ym. Cow's milk consumption, disease-associated autoantibodies and type 1 diabetes mellitus: a follow-up study in siblings of diabetic children. *Diabet Med* 1998;15:730–8.
14. Virtanen SM, Nevalainen J, Kronberg-Kippilä C, ym. Food consumption and advanced beta cell autoimmunity in young children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes: a nested case-control design. *Am J Clin Nutr* 2012;95:471–8.
15. Niinistö S, Takkinen H-M, Uusitalo L, ym. Maternal dietary fatty acid intake during pregnancy and the risk of preclinical and clinical type 1 diabetes in the offspring. *Br J Nutr* 2014;111:895–903
16. Knip M, Virtanen SM, Seppä K, ym. Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell autoimmunity. *N Engl J Med* 2010;363:1900–8.
17. Knip M, Akerblom HK, Becker D, ym. Hydrolyzed infant formula and early beta-cell autoimmunity: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:2279–87.
18. Writing Group for the TRIGR Study Group. Effect of hydrolyzed infant formula vs conventional formula on risk of type 1 diabetes: the TRIGR randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319:38–48.
19. Vaarala O, Ilonen J, Ruotula T, ym. Removal of bovine insulin from cow's milk formula and early initiation of Beta-cell autoimmunity in the FINDIA pilot study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:608–14.
20. Niinistö S, Erlund I, Lee HS, ym. Higher eicosapentaenoic (EPA) and docosapentaenoic acid (DPA) status in erythrocyte is associated with reduced risk of islet autoimmunity: the environmental determinants of diabetes in the young study. San Francisco, USA: 15th Immunology of Diabetes Society meeting 19–23.1.2017.
21. Norris JM, Kroehl M, Fingerlin TE, ym. Erythrocyte membrane docosapentaenoic acid levels are associated with islet autoimmunity: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young. *Diabetologia* 2014;57:295–304.
22. Uusitalo U, Lee HS, Aronsson C, ym. Early infant diet and islet autoimmunity in the TEDDY Study. *Diabetes Care* 2018. DOI: 10.2337/dc17-1983.
23. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, ym. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001;358:1500–3.
24. Mäkinen M, Mykkänen J, Koskinen M, ym. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in children progressing to autoimmunity and clinical type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:723–9.
25. Miettinen ME, Reinert L, Kinnunen L, ym. Serum 25-hydroxyvitamin D level during early pregnancy and type 1 diabetes risk in the offspring. *Diabetologia* 2012;55:1291–4.
26. Sørensen IM, Joner G, Jennum PA, ym. Maternal serum levels of 25-hydroxyvitamin D during pregnancy and risk of type 1 diabetes in the offspring. *Diabetes* 2012;61:175–8.
27. Norris J, Lee HS, Frederiksen B, ym. Plasma 25-Hydroxyvitamin D concentration and risk of islet autoimmunity. *Diabetes* 2018; 67:146–54.
28. Lamb MM, Frederiksen B, Seifert JA, ym. Sugar intake is associated with progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young. *Diabetologia* 2015;58: 2027–34.
29. Hyppönen E, Virtanen SM, Kenward MG, ym. Obesity, increased linear growth, and risk of type 1 diabetes mellitus in children. *Diabetes Care* 2000;23:1755–60.
30. Elding Larsson H, Vehik K, Haller MJ, ym. Growth and risk for islet autoimmunity and progression to type 1 diabetes in early childhood: the Environmental Determinants of Diabetes in the Young Study. *Diabetes* 2016;65:1988–95.
31. Holscher HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes* 2017;8:172–84.
32. Beyerlein A, Liu X, Uusitalo UM, ym. Dietary intake of soluble fiber and risk of islet autoimmunity by 5 y of age: results from the TEDDY study. *Am J Clin Nutr* 2015;102:345–52.
33. Lamb MM, Yin X, Barriga K, ym. Dietary glycemic index, development of islet autoimmunity, and subsequent progression to type 1 diabetes in young children. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3936–42.
34. Lassenius MI, Fogarty CL, Blaut M, ym. Intestinal alkaline phosphatase at the crossroad of intestinal health and disease – a putative role in type 1 diabetes. *J Intern Med* 2017;281:586–600.
35. Davis-Richardson AG, Ardissone AN, Dias R. *Bacteroides dorei* dominates gut microbiome prior to autoimmunity in Finnish children at high risk for type 1 diabetes. *Front Microbiol* 2014;5:678.
36. Uusitalo U, Liu X, Yang J, Aronsson CA, ym. association of early exposure of probiotics and islet autoimmunity in the TEDDY Study. *JAMA Pediatr* 2016;170:20–8.
37. Haahtela T, Hanski I, von Herzen L, ym. Luontoaskel tarttumattomien tulehdustautien torjumiseksi. *Duodecim* 2017;133: 19–26.
38. Salonen KM, Ryhänen SJ, Forbes JM, ym. A drop in the circulating concentrations of soluble receptor for advanced glycation end products is associated with seroconversion to autoantibody positivity but not with subsequent progression to clinical disease in children en route to type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2017;33. DOI: 10.1002/dmrr.2872.
39. Syödään yhdessä – ruokasuositukset lapsiperheille. Helsinki: Valtion ravitsemusneuvottelukunta ja Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2016.

SARI NIINISTÖ, FT, erikoistutkija
THL, Kansanterveysratkaisut-osasto

LEENA HAKOLA, FT, tutkijatohtori
Tampereen yliopisto, yhteiskuntatieteiden tiedekunta/terveystieteet

MAIJA MIETTINEN, FT, tutkijatohtori
THL, Kansanterveysratkaisut-osasto

SUVI VIRTANEN, LT, ETM, professori
THL, Kansanterveysratkaisut-osasto
Tampereen yliopisto, yhteiskuntatieteiden tiedekunta/terveystieteet
Tays ja Tampereen yliopisto, Lasten terveyden tutkimuskeskus
PSHP, Tutkimusyksikkö

SIDONNAISUUDET
Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia