

**LYNCH SYNDROOMA -GEENIKANTAJIEN ENERGIA- JA
SUOJARAVINTOAINIEN SAANTI JA YHTEYS KOLOREKTAALISYÖPÄÄN**

Sari Kukkula

Gerontologian ja kansanterveyden pro gradu -tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Kevät 2022

TIIVISTELMÄ

Kukkula, S. 2022. Lynch syndrooma -geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saanti ja yhteys kolorektaalisyöpään. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, Gerontologian ja kansanterveyden pro gradu -tutkielma, 46 s.

Lynch syndrooma on perinnöllinen oireyhtymä, jossa DNA:n korjausgeenin häiriö lisää erityisesti kolorektaalisyövän (perä- ja paksusuolisyövän) riskiä. Elintavoilla, kuten ravitsemuksella voidaan vaikuttaa sairastumisriskiin, mutta tutkimusta on vielä rajallisesti saatavilla. Tämän pro gradu -tutkielman tarkoitus oli selvittää Lynch syndrooma -geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saantia ja onko naisilla ja miehillä ero saannissa. Lisäksi tarkasteltiin, miten yli 60-vuotiaiden Lynch syndrooma -geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saanti eroaa kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien välillä.

Tutkielmassa käytettiin vuosina 2016–2020 Lynch syndrooma ja elämäntavat -tutkimusta varten kerättyä ruoankäyttökyselyn poikkileikkausaineistoa. Tutkittavat (n = 458) saatiin Suomen Lynch syndrooma -rekisteristä. Vastaajien energia- ja suojaravintoaineiden saantia ravinnosta tarkasteltiin frekvenssein ja prosentiosuuksin ja tuloksia verrattiin suomalaisiin ravintosuosituksiin. Naisten ja miesten eroja energia- ja suojaravintoaineiden keskimääräisessä saannissa tutkittiin t-testillä ja Mann Whitney -U-testillä. Yli 60-vuotiaiden kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien energia- ja suojaravintoaineiden saantia arvioitiin ristiintaulukoimalla, χ^2 -testillä ja Fisherin tarkalla testillä ja yhteyttä kolorektaalisyöpään analysoitiin logistisen regressioanalyysin avulla.

Vastaajista saantisuositusten mukaan sai kuitua 35,2 %, proteiinia 15,6 %, rasvoja 71,4 % ja D-vitamiinia 69,9 % ja kalsiumia 81,2 %. Miehet saivat naisia keskimääräistä enemmän D-vitamiinia (13,0 %), kalsiumia (8,7 %) ja proteiinia (7,1 %), ero oli tilastollisesti merkitsevä. Energia- ja suojaravintoaineiden saannissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa yli 60 vuotta täyttäneiden (n = 223) kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien välillä. Binäärinen logistinen regressioanalyysi osoitti, että kuidun, proteiinin, rasvan, D-vitamiinin ja kalsiumin saanti ei ollut yhteydessä kolorektaalisyöpään, kun mallit oli vakioitu iällä, sukupuolella, tupakoinnilla ja koulutustasolla.

Suurin osa Lynch syndrooma -geenikantajista sai ravinnosta kuituja liian vähän ja proteiinia liikaa. Rasvan saanti oli suositusten ylärajoilla. D-vitamiinin ja kalsiumin saanti oli useimmilla suositusten mukaista. Vaikka yhteyttä energia- ja suojaravintoaineiden ja kolorektaalisyövän välillä ei löytynyt, on mahdollista, että tutkittavien tiedossa oleva syöpäriski ja/tai sairastettu syöpä ja ravitsemusneuvonta on tasoittanut eroja poikkileikkausaineiston ryhmien välillä. Jatkossa tarvitaan lisää tutkimusta naisten ja miesten energia- ja suojaravintoaineiden saannin koostumuksesta ja eroista niiden välillä, jotta ravitsemusta voidaan ohjata paremmin terveyttä tukeväksi.

Asiasanat: Lynch syndrooma, kolorektaalisyöpä, ravitsemus, energiaravintoaineet, suojaravintoaineet, aikuiset

ABSTRACT

Kukkula, S. 2022. Intake of energy and protective nutrients of Lynch syndrome gene carriers and association with colorectal cancer. The Faculty of Sport and Health Sciences, University of Jyväskylä, Gerontology and Public Health Master's thesis, 46 pp.

Lynch syndrome is a hereditary genetic condition predisposing to disorder in DNA repair system and increases especially the risk of colorectal cancer (colon and rectum) in particular. Lifestyle habits such as nutrition can affect the risk of contracting the illness, but research is still limited. The purpose of this master's thesis was to investigate the intake of energy and protective nutrients by Lynch syndrome carriers and whether there is a difference in intake between women and men. It also examined how the energy and protective nutrient intake of Lynch syndrome carriers over 60 years of age differed between those with and without colorectal cancer.

The thesis incorporated cross-sectional data from the food frequency questionnaire (FFQ) survey collected for the 2016–2020 Lynch syndrome and lifestyle study. Subjects ($n = 458$) with a genetic disorder predisposing to cancer were obtained from the Finnish Lynch syndrome registry. Respondents' intakes of energy and protective nutrients from food were examined in terms of frequencies and percentages, and the results were compared with the Finnish nutritional recommendations. Differences in mean energy and protective nutrient intake between women and men were examined using the t-test and the Mann Whitney-U test. Energy and protective nutrient intake of colorectal cancer patients over 60 years of age were assessed by cross-tabulation, χ^2 test, and Fisher's precise test, and the association with colorectal cancer was analysed by logistic regression analysis.

According to nutritional recommendations, respondents received 35.2% fibre, 15.6% protein, 71.4% fats, 69.9% D- vitamin and 81.2 % calcium. On average, men received more vitamin-D (13.0%), calcium (8.7%), and protein (7.1%) than women; the difference was statistically significant. There was no statistically significant difference in energy and protective nutrient intake between those with colorectal cancer and those over 60 years of age ($n = 223$). Binary logistic regression analysis showed that fibre, protein, fat, vitamin D, and calcium intake were not associated with colorectal cancer when models were standardised by age, gender, smoking, and level of education.

The major proportion of Lynch syndrome carriers received from nutrition too little fibres and too much protein. Fat intake was above the upper limits of the recommendations. Intake of vitamin D and calcium was in accordance with most recommendations. Although no association was found between energy and protective nutrients and colorectal cancer, it is possible that the known cancer risk and/or cancer and nutritional counselling of the subjects offset the differences between the groups. Further research is required into the composition and differences between women's and men's intake of energy and protective nutrients in order to change nutrition recommendations to support better health.

Keywords: Lynch syndrome, colorectal cancer, nutrition, energy nutrients, protective nutrients, adults

KÄYTETYT LYHENTEET

AICR	American Institute for Cancer Research
BMI	body mass index, kehon painoindeksi
E%	osuus energian saannista
EHTG	European Hereditary Tumor Group
ESCP	European Society of Coloproctology
FFQ	food frequency questionnaire, frekvenssityyppinen ruoankäyttökysely
LS	Lynch syndrooma
LSFI	Suomen Lynch Syndrooma-tutkimusryhmän kotisivut
WCRF	World Cancer Research Fund
WHO	World Health Organization, Maailman terveysjärjestö

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

ABSTRACT

1	JOHDANTO.....	1
2	LYNCH SYNDROOMA.....	3
2.1	LS-geenikantajuus	3
2.2	Kolorektaalisyövän riski LS-geenikantajilla	4
2.2.1	Geenien, iän ja sukupuolen yhteys kolorektaalisyöpään	5
2.2.2	Elintapatekijät ja kolorektaalisyöpä.....	6
2.3	Kolorektaalisyövän ennaltaehkäisy LS-geenikantajilla.....	7
3	RAVITSEMUKSEN YHTEYS KOLOREKTAALISYÖPÄRISKIIN.....	10
3.1	Ravitsemussuositukset kolorektaalisyövän ehkäisyssä	10
3.2	Energjaravintoaineiden saannin yhteys kolorektaalisyöpään	10
3.2.1	Hiilihydraattien kuidut.....	12
3.2.2	Proteiinit	13
3.2.3	Ravintorasvat	15
3.3	Suojaravintoaineiden saannin yhteys kolorektaalisyöpään	16
3.3.1	D-vitamiini.....	16
3.3.2	Kalsium.....	18
3.4	Ravitsemuksen ohjaus	20
4	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	21
5	TUTKIMUKSEN TOTEUTUS.....	22
5.1	Tutkimusaineisto	22
5.2	Päämuuttujat ja mittari.....	23
5.3	Taustamuuttujat ja luokittelu	25
5.4	Aineiston analyysi	26
6	TULOKSET.....	28

6.1	Kuvailevaa tietoa	28
6.2	LS-geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saanti	31
6.3	Naisten ja miesten väliset erot energia- ja suojaravintoaineiden saannissa.....	32
6.4	Yli 60-vuotiaiden LS-geenikantajien energia- ja suojaravinteiden saanti.....	33
7	POHDINTA.....	40
7.1	Keskeiset tulokset.....	40
7.2	Vahvuudet ja heikkoudet	42
7.3	Eettisyys.....	44
7.4	Johtopäätökset	45
	LÄHTEET	47
	LIITTEET	

1 JOHDANTO

Maailman terveysjärjestön (World Health Organization, WHO) mukaan syöpien määrän arvioidaan lähes kaksinkertaistuvan vuoteen 2040 mennessä (WHO 2020). Kasvua selittää ikärakenteen muutos ja länsimaistuneet elintavat (Farinetti ym. 2017; WHO 2021b). Kolorektaalisyöpä (colorectal cancer) on yksi eniten lisääntyneistä syövistä. Sillä tarkoitetaan paksu- ja peräsuolen pahanlaatuisia kasvaimia. Vuonna 2020 lähes kaksi miljoonaa ihmistä sairastui kolorektaalisyöpään; se oli kolmanneksi yleisin syöpä globaalisti (WHO 2020) ja toiseksi yleisin syöpä Euroopassa (Dyba ym. 2021). Kolorektaalisyövälle altistaa perinnöllinen geenihäiriö, Lynchin syndrooma (LS) (Pellat ym. 2019). LS-geenikantajien osuuden arvioidaan olevan kolorektaalisyöpään sairastuneista jopa kahdesta viiteen prosenttia (Anele ym. 2017; Haraldsdottir ym. 2017; Jaspersen ym. 2010; Malik ym. 2018).

Elämäntapaan liittyvien suositusten noudattaminen on yhteydessä pienempään syöpäriskiin, parempaan selviytymiseen ja syövän uusiutumisen ehkäisemiseen (Solans ym. 2020; Xu ym. 2019). Elämäntapatekijöillä voidaan vaikuttaa myös LS-geenikantajien kolorektaalisyöpäriskiin. Systemaattisissa katsauksissa on saatu näyttöä LS-geenikantajien fyysisen aktiivisuuden (Coletta ym. 2019), normaalipainon (Fardet ym. 2017; Coletta ym. 2019) ja alkoholin kohtuukäytön (Fardet ym. 2017) vähentävän kolorektaalisyövän riskiä. Lisäksi on saatu vahvaa näyttöä länsimaisen ruokavalion; erityisesti punaisen, prosessoidun lihan ja kuitujen vähäisen käytön yhteydestä kolorektaalisyöpäriskiin (Fardet ym. 2017; Farinetti ym. 2017). Sen sijaan kalsiumin ja D-vitamiinin vähäisen saannin yhteyksistä kolorektaalisyöpäriskiin ei ole vielä täysin yksiselitteistä näyttöä (Jeon ym. 2018; Keum ym. 2014). Yhä enemmän tietoa on kuitenkin tietoa siitä, että kalsiumilla olisi suojaava vaikutus kolorektaalisyövältä, muttei ilman D-vitamiinin saantia (Bristow ym. 2013). Tarvitaan lisää tietoa niistä yksilöllisistä elintapatekijöistä, kuten ravitsemuksesta, jotka selittävät LS-geenikantajien kolorektaalisyöpään sairastumista (Møller ym. 2018; Sievänen 2021). Karkeimpien arvioiden mukaan jopa 40 % syövistä olisi ennaltaehkäistävissä terveellisillä elintavoilla ja varhaisella toteamisella, mikä on kansanterveydellisesti ja taloudellisesti merkittävä asia (Euroopan komissio 2021).

Tässä pro gradu -tutkielmassa LS-geenikantajilla tarkoitetaan henkilöitä, joilla on todettu DNA:n korjausgeenin häiriö. Tarkastelussa on aikuisten LS-geenikantajien edeltävän vuoden aikana saatu energiaravintoaineiden (kuitu, proteiini, rasva) sekä suojaravintoaineiden (D-

vitamiini ja kalsium) saanti vuorokaudessa ja niiden välinen yhteys kolorektaalisyöpään. Ensin tarkastellaan kaikkien LS-geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saantia ja saantisuosituksen toteutumista. Tämän jälkeen verrataan, onko naisten ja miesten keskimääräisessä energia- ja suojaravintoaineiden saannissa eroa. Lopuksi tarkastellaan, miten yli 60-vuotiaiden energia- ja suojaravintoaineiden saanti eroaa kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien välillä ja onko energia- ja suojaravintoaineiden saannilla ja kolorektaalisyövän sairastamisella yhteyttä toisiinsa. Tässä tutkielmassa kolorektaalisyöpään sairastuneilla tarkoitetaan kaikkia LS-geenikantajia, jotka ovat jossain elämänvaiheessa sairastuneet. Osa henkilöistä on voinut kokonaan parantua tai sairastavat syöpää tällä hetkellä.

LS-geenikantajien elintapatekijöitä muokkaamalla on mahdollista vaikuttaa kolorektaalisyöpäriskiin myös silloin, kun riski sairastumiseen on geneettisesti korkeampi. Tämän tutkielman avulla saadaan tietoa energia- ja suojaravintoaineiden saannista ja niistä tekijöistä, joihin LS-geenikantajien ravitsemuksessa tulisi kiinnittää huomiota. Erot naisten ja miesten välillä voivat selittää miesten suurempaa sairastumisriskiä ja yli 60-vuotiaiden tarkastelu sitä, miksi jotkut LS-geenikantajat eivät sairastu kolorektaalisyöpään ikääntymisestä huolimatta.

2 LYNCH SYNDROOMA

LS eli Lynchin oireyhtymä (aiemmalta nimeltään Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer, HNPCC) on tunnetuin nuorella iällä syöpiä aiheuttava ja vallitsevasti periytyvä oireyhtymä (Bonadova ym. 2011). LS:ssa tämä tarkoittaa sitä, että lapsilla on sukupuolesta riippumatta 50 % todennäköisyys periä geenihäiriö vanhemmiltaan (Bhattacharya & Mc Huch 2021). LS-geenikantajilla on riski sairastua erityisesti paksusuolisyöpään ja kohdun runko-osan syöpään (LS-tutkimusryhmän kotisivut 2021a). Lisäksi geenihäiriö altistaa muun muassa munasarja-, mahalaukku-, ohutsuoli-, sappitie-, virtsatie-, rinta- ja haimasyöville (Suomen suolistosyöpäyhdistys 2022).

Tutkimustyötä oireyhtymän ympärillä on tehty pitkään ja se on laajentunut pikkuhiljaa kansainväliseksi yhteistyöksi. Yhteistyö on mahdollistanut LS:n tehokkaan tutkimuksen lisäksi sen määritelmien ja diagnostisten kriteerien kehityksen (Boland & Lynch 2013; Lynch ym. 2015). LS:n esiintyvyyden väestössä arvellaan olevan 1:125–1:370 välillä (Hampel & de la Chapelle 2013; Frayling ym. 2019). Joidenkin arvioiden mukaan Suomessa voi olla yli 10 000 LS-geenikantajaa (Seppälä & Mecklin 2020). LS-rekisterin tiedossa on kuitenkin vasta noin 400 sukua ja yli 1800 geenikantajaa (LS-tutkimusryhmän kotisivut 2021a).

2.1 LS-geenikantajuus

LS-geenikantajien tunnistamiseen on käytetty Amsterdam-kriteerejä ja jatkotutkimusten kriteerien sovittamiseen sytopatologisen luokittelun Bethesda-kriteerejä (Muller ym. 2019; Seppälä ym. 2020). Amsterdam-kriteerien mukaan LS:aan liittyvää geenihäiriön kantajuutta on syytä epäillä, jos henkilö on alle 50-vuotiaana sairastunut paksusuolisyöpään, primäärikasvaimia (syövän lähtökudos) on kaksi tai enemmän, kolmella lähisukulaisella on LS:aan viittaava syöpä ja heistä ainakin yksi on sairastunut syöpään alle 50-vuotiaana (Aittomäki & Peltomäki 2016; Giardiello ym. 2014).

LS-geenikantajana voidaan pitää henkilöä, jolla on ituradan testauksessa löydetty jokin DNA:n korjausgeenin (MMR, mismatch repair) mutaatio tai epigeneettisesti vaimennettuja muutoksia näistä (Bonadona ym. 2011; Seppälä, T. 2020). Normaalisti MMR-järjestelmä huomaa DNA:n kopioitumisessa (replikaatio) muodostuvat väärät emäsparit ja korjaa ne (Chen ym. 2017).

LS:ssa yhden alleelin ituratamutaatio jossain neljästä DNA:n MMR-geenissä (MLH1, MSH2, MSH6 tai PMS2) aiheuttaa sen, että DNA:n kopioinnissa syntyneet virheet eivät korjaudu (Boland ym. 2018; Kawakami ym. 2015; Møller ym. 2018; Seppälä ym. 2020). Harvinaisemmat EpCAM-mutaatiot taas lopettavat kokonaan MSH2-geenin toiminnan ja altistavat sitä kautta syövälle (Boland ym. 2018; Bellizzi 2015).

2.2 Kolorektaalisyövän riski LS-geenikantajilla

LS:n tiedetään olevan yleisin perinnöllisen kolorektaalisyövän syy (Haraldsdottir, ym. 2017). Kolorektaalisyöpä aiheuttaa maailmanlaajuisesti noin 10 % kaikista diagnosoiduista syövästä (Bray ym. 2018). Vuonna 2020 se oli alle 75-vuotiaiden kolmanneksi yleisin kuolinsyy (WHO 2021b). LS-geenikantajat sairastuvat keskimäärin nuorempana kolorektaalisyöpään kuin ne, joilla syöpä on satunnainen, ei periytyvä (Giardiello ym. 2014).

EHTG:n (European Hereditary Tumor Group) suositukset kehottavat testaamaan kaikki kolorektaalisyövät LS:n seulomiseksi MMR-geenimutaatioiden (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) osalta immunohistokemiallisesti ja/tai MSI-testauksella (Seppälä ym. 2020). Väestötason geenitestauksia ei ole katsottu aiheelliseksi kustannusten, yli-diagnosoinnin ja siitä seuraavien turhien seurantatutkimusten ja tutkittavalle aiheutuvan huolen vuoksi (Prince ym. 2017).

Kolorektaalisyövät sisältävät paksu- ja peräsuolensyövät. Paksusuolen syövät voidaan jakaa karkeasti oikean- ja vasemmanpuoleisiin syöpiin. Peräsuolen syöväksi sanotaan syöpiä, jotka sijaitsevat 15 cm etäisyydellä peräaukon sulkijalihaksesta (Testa ym. 2018). Kolorektaalisyövän yleisin histologinen alatyyppe on (85 %) adenokarsinooma ja toiseksi yleisin (10–15 %) musinoottinen adenokarsinooma (Hugen ym. 2014). Paksusuolen syövällä on taipumusta lähettää etäpesäkkeitä maksaan ja peräsuolen syövällä on taas enemmän taipumusta paikalliseen uusiutumiseen ja keuhkojen etäpesäkkeisiin (Testa ym. 2018).

LS-geenikantajien kolorektaalisyöpää voidaan hoitaa leikkauksella, sytostaateilla, sädehoidolla ja immunoterapialla taudin luonteesta ja levinneisyydestä riippuen (American Cancer Society 2021a). Leikkaus on paksusuolen syövässä lähes aina ensisijainen hoitomuoto, mutta hoitosuunnitelma tehdään aina yksilöllisesti huomioiden sen hyödyt ja haitat (Anele ym. 2017;

Malik ym. 2018). LS-geenikantajien kymmenen vuoden eloonjäämisennuste on hyvä, noin 90 % (Dominguez-Valentin ym. 2020; Møller 2017). Hyvä ennuste perustuu LS:ssa elimistön immuunivasteen heräämiseen ja syövän esiasteiden varhaiseen havaitsemiseen ja niiden poistamiseen (Pellat ym. 2019; Schwitalle ym. 2008; Seppälä & Mecklin 2020).

2.2.1 Geenien, iän ja sukupuolen yhteys kolorektaalisyöpään

MMR-korjausgeenien MLH1 ja MSH2 osuudet kattavat 90 % kaikista tunnetuista DNA:n MMR-järjestelmän geenimutaatioista (Aittomäki & Peltomäki 2016, 292) ja selittävät suurimman osan LS-geenikantajien yleisen syöpäriskin lisääntymisestä (Bonadova ym. 2011; Møller ym. 2018). Møllerin ym. (2017) monikeskustutkimuksessa (n= 1942) tarkasteltiin MLH1-, MSH2-, MSH6- ja PSM2-geenimutaatioiden aiheuttamaa syöpäriskiä. Erityisesti MLH1-, ja MSH2-geenimutaatioiden aiheuttama syöpäriski korostui ja syöpiä havaittiin jo 25-vuoden iästä lähtien (Møller ym. 2017).

MMR:n patogeeniset muodot MLH1 ja MSH2 ovat myös eniten edustettuina LS-geenikantajien kolorektaalisyövässä ja voivat siten selittää sen erilaista kehittymistä (Engel ym. 2020; Møller ym. 2017). Neljä laajaa tutkimusta vahvistavat geenimutaatioiden merkityksen kolorektaalisyövän riskissä (Bonadona ym. 2011; Dominguez-Valentin ym. 2020; Møller ym. 2017; Møller ym. 2018). Seurantatutkimuksissa (Bonadona ym. 2011; Møller ym. 2017), joissa tarkasteltiin 70-vuotiaita LS-geenikantajia, kumulatiivinen riski sairastua kolorektaalisyöpään vaihteli geenimutaation (MLH1, MSH2, MSH6) mukaan 41–46 %:n, 35–48 %:n ja 12–20 %:n välillä. PMS2-geenimutaatioiden kantajat olivat tarkasteltavana ainoastaan Møllerin ym. (2017) tutkimuksessa. Heillä kumulatiivinen riski sairastua kolorektaalisyöpään oli huomattavan paljon pienempi, vain 10 %.

Tutkimuksissa, joissa tarkasteltiin 75-vuotiaiden LS-geenikantajien kumulatiivista riskiä sairastua kolorektaalisyöpään MMR-geenien mukaan (Dominguez-Valentin ym. 2020; Møller ym. 2018) saatiin MLH1- ja MSH2-geenimutaatioiden osalta korkeampia tuloksia. LS-geenikantajan kumulatiivinen riski kolorektaalisyöpään sairastumisessa oli geenimutaation (MLH1, MSH2, MSH6) mukaan 46–52,7 %, 43–49 % ja 13–19,3 %. Dominguez-Valentin ym. (2020) tutkimuksessa kumulatiivinen riski oli 10,4 % PMS2-geenimutaation osalta eli hyvin vastaava kuin Møllerin ym. (2017) tutkimuksessa. Riski kolorektaalisyöpään sairastumiseen oli

näiden tutkimusten mukaan ainakin kaksinkertainen MLH1- ja MSH2-geenimutaation kantajilla verrattuna MSH6- ja PMS2-geenimutaation kantajuuteen.

Dominguez-Valentin ym. (2020) prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa (n = 6350) LS-geenikantajia seurattiin ja selvitettiin MMR-geenimutaatioiden (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2), iän ja sukupuolen yhteyttä syöpään sairastumisessa. Seurannan aikana diagnosoitiin yhteensä 1808 syöpää, joista suurin osa (37,1 %) oli kolorektaalisyöpiä, n = 707 (paksusuolensyöpiä n = 580, peräsuolensyöpiä n = 127). Tässäkin tutkimuksessa useimpien syöpien, myös kolorektaalisyövän, ilmaantuvuus oli suurinta MLH1- ja MSH2-geenimutaation kantajilla ja riski sairastumiseen kasvoi iän myötä molemmilla sukupuolilla. Sukupuolten väliset erot sairastumisessa olivat pieniä, mutta erityisesti MLH1-geenimutaatio aiheutti enemmän miesten kolorektaalisyöpää. MSH6-geenimutaatiossa kolorektaalisyöpää alkoi esiintyä vasta yli 50-vuotiaana molemmilla sukupuolilla (Dominguez-Valentin ym.2020). Tutkimuksissa syöpäriski LS-geenikantajilla vaihteli MMR-geenimutaation, iän ja sukupuolen mukaan.

2.2.2 Elintapatekijät ja kolorektaalisyöpä

Nautintoaineista tupakka, alkoholi sekä vähäinen liikkuminen että ylipaino ovat yleisesti yhdistetty kolorektaalisyöpään LS-geenikantajilla (Seppälä ym. 2020). Tupakka on tunnustettu pahimmaksi karsinogeeniseksi eli syöpää aiheuttavaksi aineeksi maailmassa (American Cancer Society 2021b). Tupakointi lisää kolorektaalisyövän riskiä (Akter ym. 2020; Botteri ym. 2020). Erityisesti tupakoinnin määrä ja sen kesto on todettu olevan positiivisessa annos-vastesuhteessa vasemmanpuoleiseen paksusuolen- ja peräsuolen syöpään (Yang ym. 2021). Lisäksi sen on todettu lisäävän kolorektaalisyöpää aiheuttavien adenoomien (hyvänlaatuinen rauhaskasvain) ilmaantumisen määrää suolistossa (Winkels ym. 2011).

Myös alkoholi lisää syöpäriskiä. Alkoholin on arveltu aiheuttavan jopa 21 % kolorektaalisyövästä (Rumgay ym. 2021). Alkoholin sisältämät aineet (etanoli, asetaldehydi) vaurioittavat proteiinien-, rasvojen- ja DNA:n rakenteita ja altistavat sitä kautta syöväälle (Rumgay ym. 2021). Maailman johtavien syöpätutkimusjärjestöjen mukaan runsas alkoholin käyttö (> 30 g/vrk) lisää huomattavasti kolorektaalisyövän riskiä, mutta pienemmätkin määrät ovat haitallisia (World Cancer Research Fund, WCRF/American Institute for Cancer Research,

AICR 2017). Alkoholin ja tupakoinnin yhteisvaikutuksen on katsottu lisäävän sairastumisriskiä jopa 7 % (Yang ym. 2021).

Syöpäriskiä lisäävä ruokavalio (WCRF/AICR-suosituksen vastainen) ja vähäinen liikkuminen altistavat monille sairauksille ja liikalihavuudelle (Romaguera ym. 2012; WHO 2021a). Ylipainon on todettu pitävän yllä kehon matala-asteista tulehdusta ja monin eri biologisin mekanismein vaikuttavan kolorektaalisyövän syntyyn ja etenemiseen (Avgerinos ym. 2018; Martinez-Useros & Garcia-Foncillas 2016). Ylipainon on todettu myös muuttavan suolen limakalvon mikrobistoa syöväälle edullisemmaksi (Martinez-Useros & Garcia-Foncillas 2016).

Ylipaino on kansanterveydellinen ongelma kehittyneissä maissa (Eurostat 2016; Koponen ym. 2018;). Lihavuus ja ylipainoisuus luokitellaan yleensä kehon painoindeksin (BMI) mukaan jakamalla kehon paino (kg) pituuden neliöllä (m²). Aikuisilla normaaliksi painoindeksiksi luokitellaan BMI 18,5–24,9 kg/m², ylipainoksi BMI 25–29,9 kg/m² ja lihavana pidetään henkilöä, jonka BMI on ≥ 30 kg/m² (Centers for Disease Control and Prevention 2021; WHO 2021c). Ylipainoisten määrä on lähes kolminkertaistunut vuodesta 1975 ja EU:n alueella jo yli 50 % aikuisista on ylipainoisia (Eurostat 2016; WHO 2021a). Samaan aikaan kun lihavuus lisääntyy, lisääntyy myös suolistosyöpien määrä (WHO 2020; WHO 2021a). Tutkimuksissa aikuisiän painon nousun on todettu lisäävän paksusuolen syövän riskiä (Karahalios ym. 2015; Schlesinger ym. 2015).

2.3 Kolorektaalisyövän ennaltaehkäisy LS-geenikantajilla

LS-geenikantajilla elintapaneuvonta on tärkeässä osassa syövän ennaltaehkäisyä. Kun DNA:n korjausgeenin häiriö on selvitetty, voidaan syöpäriskiä arvioida lisäksi iän ja sukupuolen avulla (Møller ym. 2017). Tätä varten kehitetyn riskilaskurin (www.lscarisk.org) perusteella terveydenhuoltohenkilöstö voi antaa ennaltaehkäisevää neuvontaa ja ohjausta sekä suunnitella ennaltaehkäisevää syövän seurantaa (Seppälä ym. 2020).

Kaikille LS-geenikantajille suositellaan säännöllistä noin kahden tai kolmen vuoden välein tapahtuvaa kolonoskopiaseurantaa, jossa tähyttämällä tutkitaan peräsuoli, paksusuoli ja ohutsuoleen yhdistyvä osuus (Seppälä 2020). Vaikka seuranta ei estä syövän syntyä, sillä voidaan vaikuttaa varhaiseen syövän tai syövän esiasteiden havaitsemiseen ja sitä kautta

parempaan ennusteeseen (Newton ym. 2015; Seppälä 2019). Seurannan yhteydessä voidaan keskustella myös syövältä suojaavista elintapatekijöistä ja vaikuttaa sitä kautta terveyteen (Seppälä 2020).

European Hereditary Tumor Group:n (EHTG) ja European Society of Coloproctology (ESCP):n monitieteinen työryhmä on suosituksessa tuonut myös esille WCRF/AICR-suosituksen mukaiset elintapatekijät, jotka voivat vaikuttaa LS-geenikantajien kolorektaalisyövän ehkäisyssä (liikunta, normaalipainon ylläpito, tupakan ja alkoholin välttäminen). Työryhmä on todennut ennaltaehkäisevän näytön olevan vielä heikkoa, mutta suosittelee näiden puheeksiottoa LS-geenikantajien seurannassa. Lisäksi EHTG/ESCP suosittaa 75–100 mg päivittäisen asetyylialisyylihapon käyttöä kolorektaalisyövän ehkäisemiseksi (Seppälä ym. 2020). Kolorektaalisyöpää ehkäisevä pienin mahdollinen asetyylialisyylihapon annostus on kuitenkin vielä tutkimuksen alla ja lääkkeen käytössä on muistettava sen mahdolliset kontraindikaatiot (Burn ym. 2020; Chan & McNeil 2018; Soualy ym. 2020).

Laajassa eurooppalaisessa tutkimuksessa, joka käsitti yhdeksän maata (n = 386 355), todettiin yleisen syöpäriskin pienenevän merkitsevästi (p < 0,001) WCRF/AICR:n suosituksia noudattamalla ja riskitekijöitä välttämällä (Romaguera ym. 2017). Thomsonin ym. (2014) prospektiivisessä tutkimuksessa (n = 65 838) todettiin taas peräti 52 % pienempi kolorektaalisyöpään sairastumisen riski niillä, joilla yksilölliset elämäntavat (fyysinen aktiivisuus ja ravitsemus) olivat suositusten mukaisia. Tämä korostui erityisesti aasialaisten, latinalaisamerikkalaisten ja afroamerikkalaisten kohdalla, mikä voi viitata etnisiin eroihin elintapojen vaikutuksessa.

Kahdessa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa voitiin osoittaa liikunnan suojaava vaikutus LS-geenikantajilla (Kamiza ym. 2015; Sievänen ym. 2021). Säännöllisen liikunnan todettiin vähentävän kolorektaalisyövän riskiä erityisesti MLHI- ja MSH2-geenimutaatioissa (Kamiza ym. 2015) ja erityisesti miehillä, jotka harrastivat aktiivisesti liikuntaa (Sievänen ym. 2021). Kahdessa muussa systemaattisessa tutkimuksessa todettiin tosin, että liikunta suojaa tilastollisesti merkitsevästi paksusuolen syövältä, mutta ei peräsuolen syövältä (Mahmood ym. 2017; McTiernan ym. 2019). Epävarmuuksista huolimatta elintapasuosituksissa, joiden katsotaan suojaavan kolorektaalisyövältä, kehoitetaan säännölliseen fyysiseen aktiivisuuteen ja

todetaan liikunnan syövältä suojaavan vaikutuksen olevan yhteydessä etenkin suotuisaan kehon koostumukseen (WCRF/AICR 2018).

Varhaisella syövän toteamisella on etua sekä hoitojen onnistumisen että syövän ennusteen kannalta. Mitä varhaisemmassa vaiheessa syöpä löydetään, sen epätodennäköisemmin se on ehtinyt levitä ympäröiviin kudoksiin tai lähettää etäpesäkkeitä (Syövän ehkäisy, varhaisen toteamisen ja kuntoutumisen tuen kehittäminen vuosina 2014–2025). Tätä asiaa edistääkseen apulaisprofessori Eija Laakkosen tutkimusryhmä Jyväskylässä, professori Lauri Aaltosen tutkimusryhmä Helsingissä ja Purvesh Khattrin tutkimusryhmä Stanfordissa kehittävät menetelmiä, joilla verestä voisi havaita syövän jo ennen kuin sitä havaitaan kolonoskopiassa (LS-tutkimusryhmän kotisivut 2021b). Nestebiopsiatutkimukset perustuvat ajatukseen siitä, että veressä tai muissa kehon nesteissä on merkkejä kasvaimesta jo syövän hyvinkin varhaisessa vaiheessa (Marcuello ym. 2019).

Syöpä kehittyy joillekin henkilöille seurannoista huolimatta (Syövän ehkäisy, varhaisen toteamisen ja kuntoutumisen tuen kehittäminen vuosina 2014–2025). Tämän vuoksi Saksassa, Heidelbergin yliopistosairaalassa on jo vuosikymmen kehitetty rokotetta, jolla voitaisiin estää LS-geenikantajien syöpää. Saksassa tehtävä rokotekehitys perustuu ajatukseen LS-geenikantajien immuunivasteen parantamisesta, joka voisi estää syövän kehittymisen (Kloor ym. 2020; Pastor & Schlom 2021) tai jopa auttaa syövän hoidossa ja ennusteessa (Kloor ym. 2020).

3 RAVITSEMUKSEN YHTEYS KOLOREKTAALISYÖPÄRISKIIN

Hyvä, tasapainoinen ravitsemustila on tärkeä osa ihmisen terveyttä, hyvinvointia ja toimintakykyä (Ruokavirasto 2021a). Hyvässä ravitsemuksessa korostuvat ruoan monipuolisuus sekä sen määrä ja laatu suhteessa yksilöllisiin tarpeisiin (Paavola ym. 2018). Monipuolisella, tarpeeksi energia- ja suojaravinteita sisältävällä ruokavaliolla voidaan mahdollisesti estää syövän syntyä ja parantaa jo saadun syövän ennustetta (Rock ym. 2020).

3.1 Ravitsemussuositukset kolorektaalisyövän ehkäisyssä

Länsimaisten elintapojen, kuten epäterveellisen ravitsemuksen, on katsottu olevan yksi merkittävä lisätekijä kolorektaalisyövän lisääntymisessä väestössä (Thomson ym. 2014). Liiallisen rasvan ja energian saanti ravinnosta johtaa ylipainoon ja altistaa useille ei-tarttuville taudeille, kuten syövälle, minkä vuoksi ravinnon ja energian saannin tasapainoon tulisi kiinnittää huomiota (WHO 2021a).

WCRF/AICR (2018) on koostanut näyttöön perustuvan yhteenvedon ruokavaliosta, joka on eduksi kolorektaalisyövän ehkäisyssä. Ohjeissa korostetaan täysjyvätuotteiden ja kuitujen lisäämistä ruokavalioon, prosessoidun lihan välttämistä ja punaisen lihan kohtuukäyttöä. Lisäksi suosituksissa todetaan, että tärkkelyksettömien vihannesten ja hedelmien käyttö sekä ruokavalio, jossa on vähäglykeeminen kuormitus (vähäinen vaikutus verensokeriin ja insuliinivasteeseen), voi vähentää kolorektaalisyövän riskiä. Suosituksissa tuodaan esille myös maitotuotteiden ja kalsiumlisän sekä D-vitamiinin mahdollinen syövältä suojaava vaikutus. Van Blarigan ym. (2019) seurantatutkimus (n = 992) vahvisti lisäksi, että runsaasti kasviksia, hedelmiä ja täysjyvätuotteita sisältävä ruokavalio liikunnan ja normaalipainon ylläpidon lisäksi, on yhteydessä kolorektaalisyövästä selvinneiden pidempään elinaikaan.

3.2 Energiaravintoaineiden saannin yhteys kolorektaalisyöpään

Energiaravintoaineita ovat hiilihydraatit, proteiinit ja rasvat. Niiden saantisuositus ilmoitetaan usein osuutena kokonaisenergiasta (E%). Energiaa tarvitaan perusaineenvaihduntaan, liikkumiseen ja lämmöntuottoon (Vireyttä seniorivuosiin. Ikääntyneiden ruokasuositus 2020,

81). Aikuisilla energiantarpeeseen vaikuttavat fyysisestä aktiivisuudesta aiheutuvan kulutuksen lisäksi lihasmassa ja hormonaaliset tekijät (Ruokavirasto 2021a), mutta myös syöpäsairaudet, jotka itsessään aiheuttavat eri tasoisia metabolisia ja fysiologisia muutoksia elimistössä (Baracos ym. 2018; Rock ym. 2012). Syöpä ja siihen liittyvät hoidot voivat myös aiheuttaa haju- ja makuaistin muutoksia, kylläisyyden tunnetta, suoliston toiminnan muutoksia ja pahoinvointia, jotka vähentävät ruokahalua. Tämän vuoksi energiaravintoaineiden saantiin tulisi kiinnittää erityistä huomiota (Rock ym. 2012). Ruokahalun väheneminen yhdistettynä elimistön solujen vaurioon, muuttuneeseen aineenvaihduntaan ja elimistön tulehdukselliseen tilaan on omiaan aiheuttamaan vajaaravitsemusta heikentäen samalla syövästä selviytymistä (Baracos ym. 2018).

Aikuisten kokonaisenergiantarpeen viitearvot ovat naisilla 8,1–10,5 MJ (1950–2500 kcal) ja miehillä 9,7–13,2 MJ (2300–3150 kcal) vuorokaudessa (Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014, 46). Ikääntyneillä kokonaisenergiantarpeen arvioidaan olevan (6,5–8 MJ) 1500–1900 kcal välillä (Vireyttä seniorivuosiin. Ikääntyneiden ruokasuositus 2020, 81). Energiansaannin tarpeeseen vaikuttaa ikä, paino, sukupuoli ja fyysinen aktiivisuus (Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014), mutta myös esimerkiksi sairaudet (Vireyttä seniorivuosiin – ikääntyneiden ruokasuositus 2020, 99). Mitä pienempi on kokonaisenergiantarve, sitä tärkeämpi olisi kiinnittää huomiota energiaravintoaineiden laatuun, jotta energiaravintoaineet eivät korvautuisi rasvalla ja sokerilla ja energia- ja suojaravintoaineiden tasapaino elimistössä säilyisi (Vireyttä seniorivuosiin. Ikääntyneiden ruokasuositus 2020, 81). Energian saanti, joka on toistuvasti pienempi kuin tarve, johtaa lihasmassan ja painon vähenemiseen (Arends ym. 2017).

WHO:n mukaan ihmiset nauttivat yhä enemmän energiapitoisempia juomia ja ruokia ja samaan aikaan liikkuvat vähemmän, mikä lisää ylipainoa (WHO 2021a). Ylipaino on seurausta energian tarpeen epätasapainosta, jossa saadun energian määrä ylittää kulutuksen määrän (Anderson ym. 2018; Koponen ym. 2018). Lihavuus lisää riskiä useille sairauksille, myös syöväälle (Andersson ym. 2018). On arvioitu, että lihavilla olisi 1,5 kertaa korkeampi riski sairastua kolorektaalisyöpään kuin normaalipainoisilla (Lihavuus. Käypä hoito -suositus 2020). LS-geenikantajien ylipainon ja kolorektaalisyöpäriskin välillä on saatu samankaltaisia tuloksia (Lazzeroni ym. 2021; Movahedi ym. 2015; Win ym. 2011). Kolorektaalisyövän riski korostuu erityisesti ylipainoisilla miehillä (Lazzeroni ym. 2021) ja sillä on yhteyttä myös varhaislapsuuden ylipainoon (Win ym. 2011).

3.2.1 Hiilihydraattien kuidut

Hiilihydraatit toimivat perustana ruokavaliolle. Ne antavat nopeasti energiaa elimistön toimintaan ja auttavat säilyttämään sokeritasapainoa. Hiilihydraatit voidaan jakaa tärkkelykseen, sokereihin ja ravintokuituihin (Ruokatietyhdistys 2021a). Nykyisten todisteiden valossa ruokavaliion hiilihydraattien glykeeminen kuorma ei ole niin tärkeä laadun mittari kuin ravintokuitu ja täysjyvän saannin osuus (Reynolds ym. 2019). Lisättyä sokeria kannattaa kuitenkin välttää, koska se tuo turhaa energiaa ja lihottaa (Rock ym. 2020).

Hiilihydraattien saantisuositus on naisilla ja miehillä sama, 45–60 E% /vrk:ssa (Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014, 47). Kuidun saantisuositus on naisilla ≥ 25 g/vrk ja miehillä ≥ 35 g/vrk, jotta suolen normaali toiminta mahdollistuisi (Kuidun saannin lisääminen ravintoon. Käypä hoito -suositus 2020; Vireyttä seniorivuosiin. Ikääntyneiden ruokasuositus 2020). Kuitupitoisten hiilihydraattien kuten täysjyväviljatuotteiden, kasvisten, marjojen ja hedelmien käyttöä ruokavaliossa suositellaan, koska ne sisältävät suojaravintoaineita, tasaavat verensokeria ja edistävät suolen toimintaa (Vireyttä seniorivuosiin. Ikääntyneiden ruokasuositus 2020). Kuidun saanti turvataan käyttämällä päivittäin täysjyväviljaa, kasviksia, marjoja ja hedelmiä ruokavaliossa (Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014). Fineli-tietokannan mukaan kuitua saa noin 30 grammaa vuorokaudessa syömällä esimerkiksi kuusi palaa ruisleipää (16,7 g), kaksi desilitraa kaurapuuroa (3 g), yhden desilitran metsämustikkaa (2 g), yhden keskikokoisen annoksen kuitupitoista pastaa (4,5 g), yhden pienen omenan (1,7 g) ja yhden ison annoksen vihersalaattia (1,7 g) (Fineli 2022).

Kuitupitoisten tuotteiden erilaiset ainesosat ja niiden yhdisteet on katsottu vähentävän kolorektaalisyövän riskiä (Ding ym. 2020; Rock ym. 2020). Ravintokuidun tiedetään lisäävän ulostemassaa ja siten nopeuttavan ulosteen läpikulkuaikaa suolistossa, sitovan sappihappojen reaktiivisia tuotteita ja vaikuttavan edullisesti suoliston mikrobikantaan (Chapkin ym. 2020; Feng ym. 2015; Ocvirk ym. 2019). Riskin kolorektaalisyöväälle on todettu vähenevän kuidun saannin ollessa enemmän kuin 25–29 g/vrk:ssa (Reynolds ym. 2019) ja erityisesti täysjyvätuotteiden käyttö kuidun lähteenä on eduksi terveydelle (Aune ym. 2011; Norat ym. 2015). Tätä vahvistaa systemaattinen katsaus, jossa tarkasteltiin 185 prospektiivista tutkimusta (n = 4635). Tuloksista voitiin päätellä, että kolorektaalisyöpäriski oli jopa 15–30 % pienempi enemmän kuituja saaneilla henkilöillä, kuin heillä, joiden saantimäärä jäi alle suositusten (Reynolds ym. 2019).

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL) on vuodesta 1982 FinRavinto-tutkimuksella kerännyt tietoa aikuisten (18–74) ravitsemuksesta ja ruoankäytöstä viiden vuoden välein osana isompaa FinTerveys-tutkimusta (THL 2021). Viimeksi toteutetussa FinRavinto 2017 -tutkimuksessa (n=1655) hiilihydraattien saantisuositus jäi saavuttamatta 73 %:lla miehistä ja 69 %:lla naisista. Tutkimuksessa keskimääräinen kuitujen saanti oli 21 g/vrk:ssa. Liian vähän kuitua sai 67 %:a miehistä ja 76 %:a naisista. Eniten kuitua suomalaiset saivat viljatuotteista, marjoista, hedelmistä ja kasviksista (Valsta ym. 2018, 73). Lisäksi tutkimuksessa kävi ilmi, että kuitujen saanti kasviksista, marjoista ja hedelmistä on vähentynyt vuodesta 2012. Vain 14 % miehistä ja 22 % naisista käytti kasviksia suositusten mukaan eli 500 g/vrk:ssa (Koponen ym. 2018; Kaartinen ym. 2018b). Koulutustasojen erot eivät juuri näkyneet kuitujen saannissa. Vähemmän koulutetut saivat ravinnostaan keskimäärin hiukan vähemmän kuitua kuin paremmin koulutetut (20/23 g), mutta kuitujen saantitavoite ei toteutunut kummallakin ryhmällä (Tapanainen ym. 2018, 206).

3.2.2 Proteiinit

Proteiinit eli valkuaisaineet rakentuvat aminohapoista. Elimistö valmistaa osan aminohapoista, mutta niitä tarvitaan myös ravinnosta (Mutanen & Voutilainen 2015). Riittävä proteiinin saanti auttaa säilyttämään lihasmassaa ja on edellytys myös lihasten toimintakyvylle (Bauer ym. 2013). Kataboliset ja tulehdukselliset tilat elimistössä kuluttavat proteiinia (Bauer ym. 2013). Syöpä ja syöpäleikkaus on yksi tällainen tila, elimistölle stressi, jolloin proteiinin ja energian saannista tulee pitää erityistä huolta (Weimann ym. 2017). Riittämätön proteiinin saanti hidastaa syöpäpotilaiden hoidoista toipumista, sairaudesta selviytymistä ja heikentää elämänlaatua (Rock ym. 2012).

Aikuisten proteiinin saantisuositus on (10–20 E%) 1,1–1,3 g/kg ja yli 65-vuotiaille (15–20 E%) 1,2–1,4 g/kg (Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014, 49). Tällöin 60 kiloa painava, yli 65-vuotias henkilö, tarvitsee proteiinia ravinnosta 72–84 grammaa päivässä. Ikääntyneille suositellaan proteiinia enemmän, koska elimistö ei pysty hyödyntämään ravinnosta saatua proteiinia enää niin hyvin kuin nuorena (Bauer ym. 2013). Tarve on kuitenkin yksilöllinen vaihdellen 1,0–1,5 g/kg välillä ja siihen vaikuttavat iän ja sairauksien lisätarpeen lisäksi myös painonhallintaan liittyvät asiat (Proteiinin tarve painonhallinnassa. Käypä hoito -suositus 2021). Proteiinin saannin turvaamiseksi kannattaa valita elintarvikkeita, joissa on vähän tyydyttyynyttä

rasvaa (Rock ym. 2012). Tällaisia tuotteita ovat esimerkiksi kala, kana, rasvattomat ja vähärasvaiset maitotuotteet, pähkinät, siemenet ja palkokasvit (Fineli 2022). Yli 65-vuotiaan 60 kiloa painavan henkilön proteiinin tarve (76 g) täyttyy syömällä päivän aikana esimerkiksi kaksi desilitraa kaurapuuroa (4,1 g), yhden kananmunan (6,9 g), 150 g kanaa (30,4 g), kaksi desilitraa marjarahkaa (10,4 g), neljä kappaletta ruisleipää (12 g) ja juomalla neljä desilitraa rasvatonta maitoa (12,2 g) (Fineli 2022). Suomessa tehdyn selvityksen mukaan ruokavaliossa, jossa lihan määrä on pienentynyt tai korvautunut kalalla, viljojen osuus proteiinin lähteenä on suurin. Toissijaisena proteiinin lähteenä ovat maitotuotteet, palkokasvit ja pähkinät (Ruokavaliomuutoksen vaikutukset ja muutosta tukevat politiikkayhdistelmät 2019). Kahdesta ruokalusikallisessa maapähkinöitä saa proteiinia 5,1 g. Saman määrän proteiinia saa syömällä kidneypapuja 60 g. Rasvan määrä pähkinöissä on kuitenkin moninkertainen palkokasveihin nähden (Fineli 2022).

FinRavinto 2017 -tutkimuksessa suomalaisten keskimääräinen proteiinien saanti (E%) oli suositusten mukaista, mutta koostui pääosin eläinproteiinista. Proteiinin saanti oli runsasta ja 23 % miehistä ja naisista 15 % sai proteiinia yli suositusten (Valsta ym. 2018). Punaista/prosessoitua lihaa yli 500 g/viikko käyttävien osuus ylittyi 79 %:lla miehistä ja 26 %:lla naisista (Kaartinen ym. 2018b). Vaikka proteiinia saa hyvin punaisesta/prosessoitusta lihasta, sen käyttöä proteiinin lähteenä ei suositella LS-geenikantajille paksusuolen syöpäriskin vuoksi (Romaguera ym. 2012).

Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa (n = 407 270), jossa yhdistettiin kolmen seurantalutkimuksen tietoja, huomattiin punaisen lihan käytön määrän olevan yhteydessä paksusuolisyöpään. Paksusuolen syövän riski kasvoi 35 %:lla heillä, jotka saivat ravinnostaan yli 50 g/vrk:ssa punaista lihaa (Etemadi ym. 2018). Samankaltaisia tuloksia punaisen/jalostetun lihan käytön yhteydestä paksusuolen syöpäriskiin on saatu muissakin systemaattisissa katsauksissa (Fardet ym. 2019; Zhao ym. 2017). Punaisen ja prosessoitun lihan syöpäriski on liitetty sekä sen sisältämiin yhdisteisiin (Jeyakumar ym. 2017; Turner ym. 2017) että myös lihan kypsennyksessä muodostuviin karsinogeeneihin (Joshi ym. 2015). Valkoisen lihan käytöstä ja syöpäriskin välisestä yhteydestä ei ole saatu viitteitä (Carr ym. 2015). Toisaalta ei ole myöskään näyttöä siitä, että kasvisruoka olisi syövän ehkäisyn kannalta parempi kuin monipuolinen ruokavalio, joka sisältää kohtuudella myös punaista lihaa (Rock ym. 2012).

3.2.3 Ravintorasvat

Rasvaa tarvitaan energiantuottamiseksi, mutta myös solujen rakennusaineeksi. Rasva sisältää myös A-, D- ja E-vitamiinia ja välttämättömiä rasvahappoja (Sydänliitto 2021). Suomessa kokonaisenergiansaannista saatavan rasvan osuudeksi naisilla ja miehillä suositellaan 25–40 E%/vrk:ssa, jos paino on normaalirajoissa (Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014, 49). Tällöin naisilla 60 g ja miehillä 80 g kokonaisrasvan määrä päivässä riittää tyydyttämään keskimääräisen rasvan tarpeen (Sydänliitto 2021). Noin 80 g rasvaa saa ravinnosta syömällä esimerkiksi 150 g sika-nautajauhelihaa (32,9 g), keskikokoisen annoksen kermaperunoita (32,4 g), kaksi desilitraa 2,5 % jogurttia (5 g), yhden teelusikallisen 38 %:sta kasvirasvaveitettä (3,4 g), yhden teelusikallisen rypsiöljyä (4,5 g), 10 g Polar-juustoa (1,5 g) (Fineli 2022).

Rasvan laatu on tärkeä terveyden kannalta. Ravintorasvat voidaan jakaa tyydyttyneeseen eli kovaan rasvaan ja tyydyttymättömään eli pehmeään rasvaan, joka on terveyden kannalta parempaa (Sydänliitto 2021). Tyydyttyneiden eli huonojen rasvojen saantisuositus on alle 10 E %/vrk:ssa (Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014, 49). Tyydyttymätöntä, hyvää rasvaa saa käyttämällä ruokavaliossa margariinia (vähintään 60 % rasvaa), rypsi- ja oliiviöljyä, pähkinöitä, siemeniä ja kalaa (Fineli 2022; Ruokatietoyhdistys 2021b). Ihmiselle välttämättömiä rasvahappoja ovat omega kuuteen kuuluva linolihappo ja omega kolmeen kuuluva alfa-linoleenihappo (Mutanen & Voutilainen 2015). Näitä saadaan kasviöljyistä eli auringonkukka-, rypsi- ja soijaöljystä sekä kalasta (Mutanen & Voutilainen 2015).

Rasvan saanti on suomalaisten ravinnossa lisääntynyt. FinRavinto 2017 -tutkimuksessa keskimääräinen naisten ja miesten rasvasta saatavan energian osuus oli 38 %, joka on noussut 2 % vuoden 2012 tehdystä FinRavinto-tutkimuksesta. Kokonaisrasvan saantisuositus toteutui 66,5 %:lla naisista ja miehistä ja loput ylittivät tämän suosituksen. Rasvan saanti koostui pääosin lihasta, rasvaveitteistä, öljyistä sekä maito- ja viljavalmisteista. Tyydyttyneiden rasvojen saantisuositus ylittyi 94 %:lla naisista ja 97 %:lla miehistä. Välttämättömien rasvahappojen saanti oli suositusten mukaista molemmilla sukupuolilla (Helldan ym. 2013; Valsta ym. 2018).

Ravinnon rasvan määrän ja paksusuolen syöpäriskin yhteyksistä on saatu viitteitä. Rasvan on katsottu vaikuttavan sappihappojen määrään ja siitä syntyneisiin reaktiivisiin tuotteisiin ja muokkaavan sitä kautta suoliston mikrobien koostumusta (Ocvirk ym. 2019; Zeng ym. 2019).

Lisäksi ylimääräinen rasvojen saanti ruokavaliosta lisää lihavuutta ja huonontaa suoliston mikrobikantaa, mikä edistää tulehdusmuutoksia ja lisää sitä kautta syöpäriskiä (Bojkova ym. 2020). Ravinnon rasvaisuus ei yksin selitä lihavuutta. Tobiaksen ym. (2015) systemaattisessa katsauksessa vähärasvaisen ruokavalion ei todettu pitkällä aikavälillä vaikuttavan painoon muita ruokavaliota paremmin. Sen sijaan merkityksellistä oli hiilihydraattien saannin kokonaismäärä (Tobias ym. 2015). Tämä viittaa siihen, että ruoan kokonaislaatuun on syytä kiinnittää huomiota yksittäisten riskitekijöiden ohella.

3.3 Suojaravintoaineiden saannin yhteys kolorektaalisyöpään

Suojaravintoaineita ovat vitamiinit ja kivennäisaineet. Puute suojaravintoaineiden saannissa johtaa erilaisiin biokemiallisiin reaktioihin, solujen toiminnan häiriöihin ja korjaamattomana voi aiheuttaa sairastumisen (Freese & Voutilainen 2015). Suojaravintoaineita on mahdollista saada ruokavaliosta riittävästi ravitsemussuosituksia noudattamalla, jos lisäravinnolle ei ole tarvetta iästä, sairaudesta tai sen aiheuttamasta vajeesta johtuen (Vireyttä seniorivuosiin: ikääntyneiden ruokasuositus 2020). Ylimääräisten vitamiinien ja kivennäisaineiden käyttöä ei kuitenkaan suositella syövän ehkäisyssä (Rock ym. 2012; WCRF/AICR 2017).

3.3.1 D-vitamiini

D-vitamiini on rasvaliukoinen vitamiini, jonka tärkeimmät yhdisteet ovat D3-vitamiini (kolekalsiferoli) ja D2-vitamiini (ergokalsiferoli) (Ruokavirasto 2021c). D-vitamiinin tärkein tehtävä on osallistua kalsiumin ja fosfaatin aineenvaihduntaan ja mahdollistaa luun terveys ja sen uudistuminen (Freese & Voutilainen 2015; Jeon ym. 2018). D-vitamiinia muodostuu iholla auringonvalon vaikutuksesta. Ruoasta sitä saa parhaiten kalasta ja D-vitamiinilla täydennetyistä maito- ja rasvavalmisteista (Ruokavirasto 2021c). D-vitamiinia on esimerkiksi kahdessa desilitrassa maitoa 2 µg, kahdessa teelusikassa 60 % Benecol-rasvaa 1,5 µg ja 150 g:ssa kalaa keskimäärin 19 µg (Fineli 2022).

Suomessa alle 75-vuotiaille aikuisille D-vitamiinilisää suositellaan talvikuukausina 10 µg (mikrogrammaa) eli 400 IU vuorokaudessa, jos saanti ei ole ravinnosta riittävä (Suomalainen ravitsemussuositus 2014, 29). Suositus suuremmasta, 20 µg D-vitamiinin saannista koskee

yli 75-vuotiaita, vähän ulkoilevia ja tummaihoisia ympäri vuoden (Ruokavirasto 2021b). D-vitamiini rasvaliukoisena vitamiinina varastoituu elimistöön ja siksi 100 µg/vrk annosta ei tulisi ylittää (Paavola & Suominen 2018).

Sosiaali- ja terveysministeriön D-vitamiinin käyttöä selvittäneessä tutkimuksessa todettiin, että vähäinen maidon kulutus (< 300g/vrk) ja alhainen levitettävien rasvojen ja kalan käyttö oli yhteydessä D-vitamiinin vajeeseen (D-vitamiinitilanteen seurantatutkimus 2002–2004). Suomessa vuonna 2003 säädetty asetus toi mahdollisuuden lisätä D3-vitamiinia nestemäisiin maitotuotteisiin 0,5 µg /100 millilitraan ja levitettäviin rasvavalmisteisiin 10 µg /100 grammaa kohden. Tämä ei kuitenkaan tarpeeksi parantanut D-vitamiinin saantia suomalaisilla (D-vitamiinitilanteen seurantatutkimus 2002–2004) ja lisättävän D-vitamiinin määrä kaksinkertaistettiin elintarvikkeisiin vuonna 2010 (Raulio ym. 2017). Näistä toimenpiteistä huolimatta vuoden 2017 FinRavinto-tutkimuksessa todettiin, että edelleen alle puolet naisista ja alle neljäsosa miehistä saivat riittävästi ravinnostaan D-vitamiinia (Valsta ym. 2018).

D-vitamiinilisä on yhdistetty vahvasti luuston hyvinvointiin, mutta tutkimuksissa on saatu myös todisteita sen vajeen yhteydestä moniin sairauksiin, kuten syöpiin (Jeon ym. 2018). D-vitamiinin ja sen aineenvaihduntatuotteiden on todettu estävän syövän kehittymistä ja hidastavan sen etenemistä vaikuttamalla positiivisesti solujen toimintaan ja parantamalla niiden mikroympäristöä vaikuttaen immuunivasteeseen (Giammanco ym. 2015; Jeon ym. 2018; Song 2015). Joidenkin tutkimusten mukaan riittävä D-vitamiinin saanti on näyttänyt olevan yhteydessä myös kolorektaalisyövän parempaan ennusteeseen (Buttigliero ym. 2011; Maalmi ym. 2018; Wesselink ym. 2020).

Mc Culloughin ym. (2019) tutkimuksessa vertailtiin 5706 kolorektaalisyöpään sairastununeen ja 7107 kontrollihenkilön D-vitamiinitasoja verestä. Tuloksissa todettiin, että henkilöillä, joilla oli alhaiset D-vitamiinitasot veressä (< 30 nmol/l) kehittyi jopa 31 % todennäköisemmin syöpä verrattuna niihin, joilla veren D-vitamiinitasot olivat korkeammat (> 50 nmol). Lisäksi huomattiin, että korkeammat D-vitamiinitasot veressä olivat vahvemmin yhteydessä pienempään syöpäriskiin erityisesti naisilla (McCullough ym. 2019). Kaikista tutkimustuloksista huolimatta tutkijat eivät ole päässeet yksimielisyyteen D-vitamiinin käytöstä syövän ehkäisyssä (Buttigliero ym. 2011). WCRS/AICR (2017) on tutkimuksiin pohjautuneissa suosituksissaan arvioinut, että D-vitamiinin saannin vähyys voi mahdollisesti olla yhteydessä kolorektaalisyöpäriskiä, mutta näyttö ei ole aukotonta.

3.3.2 Kalsium

Kalsium (Ca) kivennäisaineena osallistuu elintärkeisiin toimintoihin ja on merkittävä osa luuston rakennetta. Puutos aiheuttaa häiriötä niin hermo- ja lihasimpulssien kulussa kuin luiden mineralisaatiossa (Freese & Voutilainen 2015). Suurin osa (99 %) kalsiumista sijaitsee ihmisen luissa ja hampaissa ja loput (1 %) solun sisäisessä nesteessä, lihaksissa ja veressä (Kritchevsky & Houston 2012). Suomessa kalsiumin saantisuositus aikuisilla, yli 18-vuotiailla on > 800 mg/vrk:ssa ja yli 2500 mg/vrk:ssa kalsiumin saantia ei pidetä enää terveydelle hyvänä (Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014, 52–53).

FinRavinto 2017 -tutkimuksessa suomalaisten kalsiumin saantisuositus toteutui yli 70 %:lla naisista ja yli 80 %:lla miehistä (Valsta ym. 2018). Kalsiumia saa hyvin maitotuotteista. Finelin (2022) mukaan päivän kalsiumin tarve (800 mg) täyttyy esimerkiksi nauttimalla 4 dl rasvatonta maitoa (484 mg), 150 g maustamatonta, rasvatonta jogurttia (287 mg) ja 8 g Edam-juustoa (71,4 mg). Maidon käytön hyödyllisyys kolorektaalisyövän ehkäisyssä on katsottu perustuvan nimenomaan sen korkeaan kalsiumpitoisuuteen (Keum ym. 2014). WCRF/AICR:n mukaan on vahvaa näyttöä siitä, että maitotuotteiden käyttö ja kalsiumlisät voisivat todennäköisesti vähentää kolorektaalisyövän riskiä (WCRF/AICR 2021). WCRF/AICR (2017) tekemän meta-analyysin mukaan maidon käytön lisääminen 200 g/vrk vähensi kolorektaalisyövän riskiä neljästä kuuteen prosenttiin.

Eurooppalaisessa prospektiivisessä tutkimuksessa (EPIC) seurattiin miehiä ja naisia (n = 477122) 11 vuotta. Tänä aikana heistä 4513 sairastui kolorektaalisyöpään. Tutkimuksessa voitiin osoittaa, että maidonkäytön kokonaismäärä rasvaisuudesta riippumatta vähensi merkittävästi kolorektaalisyövän riskiä ($p < 0,001$). Lisäksi todettiin, että jokainen 200 g/vrk annoslisäys maitotuotteiden saannissa oli yhteydessä seitsemän prosenttia pienempään sairastumisriskiin. Myös kalsiumin kohdalla huomattiin 200 mg/vrk:ssa annoslisäyksen pienentävän kolorektaalisyövän riskiä, mutta ainoastaan maitotuotteista saatuna (Murphy ym. 2013).

Toisessa havainnointitutkimuksiin perustuvassa meta-analyysissä (n=12305) havaittiin tilastollisesti merkitsevä käänteinen yhteys kalsiumin saannin ja kolorektaalisyövän riskin välillä (Keum ym. 2014). Jokainen 300 mg/vrk kalsiumlisäys liittyi kahdeksan prosenttia pienempään kolorektaalisyöpäriskiin (Keum ym. 2014). Meta-analyysissä ei kuitenkaan otettu

huomioon D-vitamiinin saantia. Ristiriitaa aiheuttaa kahdeksaa RCT-tutkimusta tarkastellut meta-analyysi (n=10 496), jossa kalsiumlisien käyttö ilman D-vitamiinia ei vähentänyt kolorektaalisyövän riskiä (Bristow ym. 2013). Tästä huolimatta WCRS/AIRC pitää todennäköisenä, että ravinnosta saatu kalsium suojaa kolorektaalisyövältä (WCRS/AIRC 2017). Tämä vahvistaa edelleen sitä ajatusta, että elimistölle tärkeät suojaravintoaineet tulisi saada ensisijaisesti nautitusta ravinnosta, jossa mahdollinen D-vitamiini on lisättyä. Taulukossa yksi on esitetty kaikkien edellä esitettyjen energia- ja suojaravintoaineiden saantisuosituksat ja niiden toteutuminen suomalaisessa väestössä.

TAULUKKO 1. Energia- ja suojaravintoaineiden saantisuosituksat ja niiden toteutuminen suomalaisilla vuonna 2017 (Suomalaiset ravitsemussuosituksat 2014; Ikääntyneiden ruokasuositus 2020).

Ravintoaineet	Saantisuositus/vrk		FinRavinto 2017 ^d - tutkimuksessa toteutunut		Pääasialliset lähteet valmisteista
	naiset	miehet	naiset %	miehet %	
Energia	8,1–10,5 MJ	9,7–13,2 MJ	10,5 (ka ^a)	8,1 (ka ^a)	Vilja, liha- ja kananmuna, maito
Hiilihydraatit	45–60 E%	45–60 E%	31	27	
Kuidut	≥ 25 g 25–35 g	≥25 g 25–35 g	21	27	Viljavalmistet, kasvikset, marjat
Proteiinit 18–65 v	1,1–1,3 g/kg	1,1–1,3 g/kg			
Proteiinit > 65 v	1,2–1,4 g/kg	1,2–1,4 g/kg			Liha
Proteiinit	10–20 E%	10–20 E%	85	77	
Rasvat	25–40 E%	25–40 E%	68	65	Rasvat, liha, maito
D-vitamiini 18–75 v	10 µg	10 µg	42	66 ^b	Rasvat ^c , maito ^c , kala
D-vitamiini > 75 v	20 µg	20 µg			
Kalsium	800 mg	800 mg	74	81	Maitotuotteet

^a Keskimääräisen energiansaannin toteutuminen, ^b alle 75-vuotiaiden saantisuositus, ^c lisättyä D-vitamiini saa olla (1,0 µg /100 ml) nestemäisissä maitotuotteissa ja (20 µg /100 g) levitettävissä rasvoissa. ^d FinRavinto 2017 -tutkimus (Valsta ym. 2018).

3.4 Ravitsemuksen ohjaus

Kansallisten ravitsemussuositusten tulisi näkyä niin kuluttajien ruokatavoissa kuin ruoan tarjonnassa. Valtio voi verotuksellisin keinoin vaikuttaa kuluttajien ostokäyttäytymiseen ohjaamalla ruoan ja ruokatuotteiden valmistusta, mainontaa ja ostohintoja (Ovaskainen ym. 2015). Syöpään sairastuneet ja siitä selvinneet ovat usein halukkaita saamaan ja etsimään tietoa elintapatekijöistä parantuakseen ja kohentaakseen elämänlaatuaan (Rock ym. 2012). Tämä on otollinen tilanne terveydenhuollon henkilöstölle antaa laadukasta ja systemaattista ohjausta.

Ravitsemusneuvonta tulee olla hyvin suunniteltua ja kontrolloitua, jotta se johtaa toivottuihin tuloksiin (Burden ym. 2019). Ravitsemusneuvonnan aluksi on tärkeä selvittää, millaista ruoankäyttö on ollut, jotta energia- ja ravintoaineiden saantia olisi mahdollista arvioida ja miettiä sen mahdollisia korjaustarpeita (Weiman ym. 2017). Ravitsemusneuvonnan aikana pitää huomioida yksilölliset ravitsemukseen vaikuttavat tekijät kuten elintavat, terveydentila, mieltymykset ja rajoitteet, jotta sitoutuminen annettuihin ruokavalio-ohjeisiin olisi edes teoriassa mahdollista (Arends ym. 2017). Kaikki tämä on erittäin tärkeää, sillä elintapamuutoksilla voidaan vaikuttaa terveyteen parhaiten vain, jos muutokset ovat pitkäaikaisia (Colditz & Wei 2012).

Tutkimuksissa on havaittu ristiriitaisia tietoja siitä, vaikuttaako LS-geenikantajuus ravitsemuskäyttäytymiseen. Tiedossa oleva kolorektaalisyövän riski voi tutkimusten mukaan lisätä suositusten mukaisen ravitsemuksen noudattamista (Townsend ym. 2013; Zlot ym. 2012). Toisaalta löytyy tutkimuksia, joissa on huomattu, että ravitsemus ei ole muuttunut suositusten mukaiseksi, vaikka riski kolorektaalisyöpään olisikin tiedossa ja henkilö kävisi säännöllisissä kontrolleissa (Bostean ym. 2013; Martinez-Ochoa ym. 2012). Tutkimusten ristiriitaa voivat selittää tiedon saannissa tai omaksumisessa tapahtuvat erot (Bostean ym. 2013; Zlot ym. 2012), mutta myös sosiaalinen paine ruokailutilanteissa (Bostean ym. 2013). Esimerkiksi länsimainen ruokavalio riskitekijöineen (Feng ym. 2017) siirtyy herkästi sukupolvelta toiselle (Bostean ym. 2013).

4 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on selvittää LS-geenikantajien energiaravintoaineiden (hiilihydraattien kuidut, proteiinit, rasvat) ja suojaravintoaineista D-vitamiinin ja kalsiumin saantia suositukseen nähden. Lisäksi selvitetään, eroaako energia- ja suojaravintoaineiden saanti naisten ja miesten välillä. Lopuksi tarkastellaan miten energia- ja suojaravintoaineiden saanti eroaa kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien \geq 60-vuotiaiden LS-geenikantajien välillä ja selittääkö erot ravitsemuksessa sen, ettei ole sairastunut syöpään korkeammasta iästä huolimatta. Saatua tietoa voidaan hyödyntää terveysneuvonnassa ja sen suunnittelussa.

Tutkimuskysymykset:

1. Ovatko energia- ja suojaravintoaineiden saanti LS-geenikantajilla ravitsemussuositusten mukaisia?
2. Onko naisilla ja miehillä eroa LS-geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saannissa?
3. Miten energia- ja suojaravintoaineiden saanti eroaa \geq 60-vuotiaiden kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien LS-geenikantajien välillä?

5 TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

Tämä pro gradu -tutkielma perustuu Jyväskylän yliopiston liikuntatieteellisen tiedekunnan Gerontologian tutkimuskeskuksen tutkimuskokonaisuuteen nimeltä c-miRCan-tutkimus ja siitä pienempään tutkimusprojektiin ”Lynch syndrooma ja elämäntavat”. Tutkittavat rekrytoitiin valtakunnallisista LS-seurantarekistereistä, jotka sijaitsevat Jyväskylässä (KSSHP) ja Helsingissä (HUS).

5.1 Tutkimusaineisto

Tässä pro gradu -tutkielmassa käytettiin LS-rekisterin (LSRFi) MMR-geenimutaatiokantajista kerättyä poikkileikkausaineistoa. Tutkimukselle haettiin Jyväskylän yliopiston tutkimuksen johtajan, professori Jukka-Pekka Mecklinin toimesta Keski-Suomen sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan lupa, joka hyväksyttiin 3/2016. Tutkittavat antoivat suostumuksen tutkimukseen liittyviin yhteydenottoihin. Tutkimukseen otettiin mukaan aikuiset henkilöt, joilla geenimutaation kantajuus oli varmistettu erillisellä MMR-geenin testauksella (Sievänen ym. 2021).

Lynch syndrooma ja elämäntavat -kyselylomakkeessa oli elämäntapoihin, antropometriaan, sosioekonomisiin tietoihin ja ruoankäyttöön perustuvia kysymyksiä. Kyselylomakkeet lähetettiin yhteensä 1038 aikuiselle MMR-geenimutaation kantajalle joulukuussa 2016 ja heinäkuussa 2020 Jyväskylän yliopiston toimesta. Ensimmäisen kyselyn tiedot tallennettiin vuonna 2017 ja toisen vuonna 2020. Vajaa puolet osallistujista (46,2 %) vastasi kyselyyn ja 15 osallistujalla osallistumisehtona ollut geenimutaation kantajuus ei täytynyt (Sievänen ym. 2021). Tässä pro gradu -tutkielmassa poistettiin tutkimuksesta edellä mainitut 15 osallistujaa. Lisäksi poistettiin seitsemän vastaajaa, joiden tietoja ei ollut energia- ja ravintoaineiden saannissa. Lopulliseen tutkielmaan otettiin mukaan yhteensä 458 osallistujaa.

Ikä, sukupuoli, kolorektaalisyövän diagnoositiedot ja MMR-mutaatitiedot saatiin LS-rekisteristä. Ennen varsinaista aineiston muuttujien muokkausta aineistot yhdistettiin pro gradua varten ID-koodin avulla.

5.2 Päämuuttujat ja mittari

LS-geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saantia selvitettiin ruoankäyttökyselymittarin avulla. Ruoankäyttökyselymittari (FFQ, food frequency questionnaire) on frekvenssityyppinen kyselylomake, jolla mitataan ruokien ja juomien keskimääräistä käyttötiheyttä viimeisen 12 kk aikana (THL 2022). Mittari sopii hyvin sairauksien suoja- ja riskitekijöiden tutkimiseen ruokavaliossa (Kaartinen ym. 2018a; Männistö 12.1.2022), kun yhteyksien tarkastelussa otetaan huomioon muun muassa ikä ja koulutustaso (Kaartinen ym. 2012). Lomakkeessa pyydetään tutkittavaa valitsemaan se kohta, joka kuvaa parhaiten kunkin elintarvikkeen käyttömääriä. Vaihtoehdot ovat: ei lainkaan tai harvoin, 1–3 kertaa kuussa, kerran viikossa, 2–4 kertaa viikossa, 5–6 kertaa viikossa, kerran päivässä, 2–3 kertaa päivässä, 4–5 kertaa päivässä, kuusi tai enemmän päivässä. Elintarvikekategoriat ovat: maitovalmisteet, viljavalmisteet, leivän päälle käytettävät rasvat, kasvikset, peruna, riisi, pasta, liharuoat, kalaruoat, broileri/kalkkuna/kananmuna, hedelmät/marjat, jälkiruoat, makeiset ja naposteltavat ja juomat. Valmiiden tuotteiden lisäksi on mahdollista lisätä elintarvikekategorioiden perään jokin listasta puuttuva tuote. Valmiiksi valittavia elintarvikkeita on yhteensä 135 kappaletta. Lopuksi on kysymys vitamiinien tai muiden ravintoainevalmisteiden käytöstä. Vaihtoehdot ovat: en käytä, satunnaisesti tai kausittain, päivittäin tai lähes päivittäin (THL 2022).

Ruoankäyttökyselyn tiedot lähetettiin THL:n analysoitavaksi vuonna 2021. Tätä pro gradu -tutkielmaa varten THL:ltä pyydettiin 2021 ruoasta saatavien energia- ja suojaravintoaineiden määrät, jotka oli muodostettu Finessi®-ravintolaskentaohjelman ja Fineli®-elintarvikekoostumustietokannan ja avulla. D-vitamiini ja kalsium valmisteiden käytöstä ja niiden määristä saatiin erillinen tiedosto. Aineistoissa energia- ja suojaravintoaineiden saannin kokonaismäärät oli ilmoitettu vuorokaudta kohden.

Tässä tutkielmassa energia- ja suojaravintoaineiden luokittelussa hyödynnettiin Suomen saantisuosituksia (taulukko 1). Saadussa aineistossa energiasaannin määrä ilmoitettiin kilojouleina (kj) vuorokaudessa. Aluksi kilojoulet muunnettiin kilokaloreiksi ($\text{kJ} \times 0,24 = \text{kcal}$) ja siitä muodostettiin uusi jatkuva muuttuja (kcal/vrk). Energian saannin määrä kilokaloreina vuorokaudessa tarvittiin rasvojen ja proteiinin osuuden laskuun kokonaisenergiensaannista. Puuttuvia tietoja ei ollut.

Kuitu ilmoitettiin jatkuvana muuttujana (g/vrk). Jatkuvasta muuttujasta tehtiin kaksiluokkainen muuttuja, jossa oli huomioitu naisten ja miesten saantisuosituksot. Kuitujen saanti naisilla Nalle 25 g/vrk:ssa, saantisuosituksot mukaan ≥ 25 g/vrk:ssa ja miehillä alle 35 g/vrk:ssa yli ≥ 35 g/vrk:ssa. Puuttuvia tietoja ei ollut.

Proteiinit ilmoitettiin jatkuvana muuttujana (g/vrk). Proteiineista laskettiin uusi muuttuja (g/kg) jakamalla proteiinin saanti/vrk tutkittavan painolla (kg). Tämän jälkeen proteiinien saanti luokiteltiin kolmeen osaan huomioiden 18–65-vuotiaiden saantisuositus (alle 1,1 g/painokilo/vrk, saantisuosituksot mukaan 1,1–1,3 g/kg/vrk ja yli 1,3 g/kg/vrk) ja yli 65-vuotiaiden saantisuositus (alle 1,2 g /kg/vrk, saantisuosituksot mukaan 1,2–1,5 g/kg/vrk ja yli 1,5 g /kg/vrk). Lisäksi proteiinin saannista laskettiin sen osuus kokonaisenergian saannista (E%). Puuttuvia tietoja oli kolme (0,7 %), jotka johtuivat kolmesta puuttuvasta paino (kg)-tiedosta.

Rasvojen saannista (g/vrk) muodostettiin ensin uusi muuttuja kcal /vrk:ssa kertomalla rasvojen grammat yhdeksällä. Tämän jälkeen tehtiin uusi muuttuja laskemalla kilokaloreiden osuus kokonaisenergian saannista (rasvojen kcal x 100 /energia kilokaloreina). Lopuksi rasvojen saannista tehtiin kolmeluokkainen muuttuja: alle 25 E%/vrk:ssa, saantisuosituksot mukaan 24–40 E%/vrk:ssa ja yli 40 E%/vrk:ssa. Puuttuvia tietoja ei ollut.

Suojaravintoaineiden jatkuvista muuttujista muodostettiin kaksiluokkaiset muuttujat. D-vitamiinin saanti alle 10 $\mu\text{g/vrk}$ ja $\geq 10 \mu\text{g/vrk}$ (alle 75-vuotiaat) ja D-vitamiinin saanti alle 20 $\mu\text{g/vrk}$ ja $\geq 20 \mu\text{g/vrk}$ (≥ 70 -vuotiaat). Kalsiumin saanti alle 800 mg/vrk ja ≥ 800 mg/vrk. Puuttuvia tietoja ei ollut. Yli 60-vuotiaiden tarkastelussa yhdistettiin ravinnosta ja ravintoainevalmisteista saadut suojaravintoaineet.

LS-geenikantajat luokiteltiin kahteen luokkaan. Niihin, joilla oli jossain elämän varrella diagnosoitu kolorektaalisyöpä ja niihin, joilla kyseistä kolorektaalisyöpää ei LS-rekisteröintitietojen perusteella ole ollut (kolorektaalisyöpä = 0 ja ei kolorektaalisyöpää = 1). Puuttuvia tietoja ei ollut.

5.3 Taustamuuttujat ja luokittelu

LS-rekisteristä saatavat taustamuuttujat olivat ikä, sukupuoli ja MMR-tyyppi. Aineistossa ikä oli saadussa aineistossa jatkuvana muuttujana ja se luokiteltiin kolmeen osaan kuvailevia tietoja varten: alle 45-vuotiaat, 45–59-vuotiaat, ≥ 60 -vuotiaat. Sukupuoli luokiteltiin uudelleen: 0) mies, 1) nainen. MMR-geenimutaatiot luokiteltiin neljään luokkaan: 1) MLH1, 2) MSH2, 3) MSH6, 4) PMS2. Koulutustaso, BMI, alkoholin käyttö, tupakointi ja koetun fyysisen kunnon tiedot saatiin elintapoja kartoittavasta strukturoidusta kyselymittarista.

Koulutustasoa kysyttiin yksinkertaisella kysymyksellä: mikä on koulutuksenne? Koulutustasokysymyksessä oli viisi vaihtoehtoa: a) kansakoulu, keskikoulu tai peruskoulu, b) ammattikoulu, opistoasteen ammatillinen koulutus tai vastaava, c) lukio, d) ammattikorkeakoulututkinto, e) akateeminen tutkinto. Tästä tehtiin uusi kolmeluokkainen muuttuja: 1) kansakoulu, keskikoulu tai peruskoulu, 2) ammattikoulu, opistoaste tai vastaava tutkinto, lukio, 3) ylempi ammattikorkeakoulu tai yliopistotutkinto. Puuttuvia tietoja ei ollut.

Antropometrisen kyselyn osuudessa tutkittavat ilmoittivat itse mittaamansa aamupainon ja pituuden. Tutkittavia kehoitettiin punnitsemaan itsensä ilman vaatteita, ennen aamupalaa. Jos tämä ei ollut mahdollista, pyydettiin kirjaamaan viimeinen tiedossa oleva punnittu paino ja pituus. Itseilmoitetusta pituudesta ja painosta oli tehty BMI-muuttuja jakamalla paino (kg) pituuden neliöllä (m^2). BMI:stä tehtiin tätä pro gradu -tutkielmaa varten kolmeluokkainen muuttuja WHO:n määritelmien mukaan (WHO 2021a): 1) alipainoiset BMI $< 18,5$, 2) normaalipainoiset BMI 18,5–24,9 ja 3) ylipainoiset BMI ≥ 25). Puuttuvia tietoja oli kolme (0,7 %).

Alkoholin käyttöä selvitettiin kysymällä: kuinka usein juotte olutta, viiniä tai muita alkoholijuomia, myös pieniä määriä? Vaihtoehdot olivat: a) en koskaan b) noin kerran kuukaudessa tai harvemmin c) 2–3 kertaa kuukaudessa d) kerran viikossa e) 2–3 kertaa viikossa f) 4 kertaa viikossa tai useammin. Toinen kysymys koski alkoholiannosten (1 annos = 12 g puhdasta alkoholia) määrää niinä päivinä, kun käytti alkoholia. Vastauksista oli yhdistetty kolmiluokkainen muuttuja: 1) ”en koskaan” (alle 1 annos/viikko), 2) ”viikoittain” (1–5 annosta/viikko), 3) ”useammin” (> 5 annosta/viikko). Puuttuvia tietoja oli kolme (0,7 %). Tupakointia kartoittavista kysymyksistä oltiin kiinnostuneita nikotiinin saannista, joten tupakoinnin lisäksi otettiin huomioon myös nuuskan ja sähkötupakan käyttö. Tupakointi oli

jaoteltu kolmeen luokkaan: 1) ei koskaan tupakoineet, 2) entiset tupakoijat, 3) nykyään tupakoijat. Puuttuvia tietoja oli kaksi (0,4 %).

Fyysistä aktiivisuutta arvioitaessa pyydettiin valitsemaan itseä parhaiten kuvaava vaihtoehto seitsemästä vaihtoehdosta: a) en liiku kuin välttämättömät, jotta selviän päivittäisistä toiminnoista, b) harrastan kevyttä kävelyä ja ulkoilua 1–2 kertaa viikossa, c) harrastan kevyttä kävelyä ja ulkoilua useita kertoja viikossa, d) harrastan 1–2 kertaa viikossa reipasta liikuntaa, joka aiheuttaa jonkin verran hengästymistä ja hikoilua, e) harrastan 3–5 kertaa viikossa reipasta liikuntaa, joka aiheuttaa jonkin verran hengästymistä ja hikoilua, f) harrastan kuntoliikuntaa useita kertoja viikossa, jossa hikoilen ja hengästyn melko voimakkaasti, g) harrastan kilpaurheilua ja harjoittelen säännöllisesti kuntoni ylläpitämiseksi. Vaihtoehtoista oli muodostettu kolme luokkaa yhdistämällä vaihtoehtoja: 1) a + b matala fyysinen aktiivisuus, 2) c + d keskimääräinen fyysinen aktiivisuus, 3) e + f + g korkea fyysinen aktiivisuus. Puuttuvia tietoja ei ollut.

5.4 Aineiston analyysi

Aineisto analysoitiin IBM Statistics SPSS 28,0 -ohjelmalla. Jakaumia tarkasteltiin vinouden, huipukkuuden ja grafiikan avulla. Aineiston taustamuuttujien ja selitettävien muuttujien alkutarkastelussa hyödynnettiin ristiintaulukointia. Ryhmien välisiä eroja tarkasteltiin frekvenssien ja prosenttiosuuksien Khiin neliö -testin (χ^2) avulla.

Koko aineiston ravintoaineiden saannin tarkastelussa hyödynnettiin luokiteltuja muuttujia ja näistä laskettiin frekvenssit, prosentit, prosenttiosuuden luottamusväli ja sen virhemarginaali. Naisten ja miesten välinen ravintoaineiden saannin tarkastelu tehtiin jatkuvien muuttujien osalta. Vinojen jakaumien osalta hyödynnettiin mediaania, kvartiilivälin pituutta sekä Mann Whitney -U-testiä. Normaalijakaumien osalta keskiarvoa, keskihajontaa ja t-testiä. Ryhmien väliseksi tilastolliseksi merkitsevyystasoksi määriteltiin $p < 0,05$.

Yli 60-vuotiaiden kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien ravintoaineiden saannin erojen alkutarkastelussa hyödynnettiin frekvenssejä (n), prosenttiosuuksia (%) ja Khiin neliö -testiä (χ^2). Muuttujien välisiä yhteyksiä tarkasteltiin Pearssonin ja Spearmanin korrelaatiokertoimien avulla. Tämän jälkeen selvitetiin binäärisellä logistisella

regressioanalyysillä, onko ravintoaineiden saannilla yhteyttä siihen kuuluiko kolorektaalisyöpäryhmään. Selittävät ravintoainemuuttujat ja ikä pidettiin jatkuvina analyysissä. Sukupuoli, koulutustaso ja tupakointi muuttujista tehtiin dikotomisia binääristä logistista regressionalyysiä varten. Selitettävänä muuttujana olivat ne, jotka eivät olleet sairastaneet kolorektaalisyöpää (= 0) ja kolorektaalisyöpään sairastuneet (= 1). Selittävinä muuttujina olivat kuitujen, proteiinin, rasvan, kalsiumin ja D-vitamiinin saannin määrä vuorokaudessa. Energia-ja ravintoaineiden saantia tarkasteltiin analyysissä yksitellen niiden keskinäisen suhteellisen voimakkaan korreloinnin vuoksi (kuidut, proteiinit, rasvat, D-vitamiini, kalsium). Ensimmäiseen malliin otettiin mukaan sukupuoli ja ikä. Toiseen malliin lisättiin koulutustaso ja tupakointi. Valinta mukaan otettavista muuttujista tehtiin taustamuuttujien p-arvojen perusteella (taulukko 2).

6 TULOKSET

6.1 Kuvailevaa tietoa

Analyysiin otettiin mukaan 458 henkilöä. Tutkittavien keski-ikä oli 56,9 (sd 14,5) vuotta ja enemmistö (60,2 %) naisia. Kolorektaalisyöpään oli sairastunut tutkittavista 164 (36 %) ja suurin osa oli MLH1-mutaation kantajia (74 %). Yli puolet (59 %) tutkimukseen osallistuneista oli ylipainoisia (BMI \geq 25) ja fyysisen aktiivisuuden ilmoitti keskimääräiseksi tai korkeaksi suurin osa (80 %) tutkittavista. Alkoholin käyttö oli viikoittaista tai tiheämpää lähes 60 prosentilla vastaajista.

Kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien välillä tilastollista merkitsevyyttä ($p < 0,05$) oli sukupuolen, iän, tupakoinnin (kaikki nikotiinia sisältävät tupakkatuotteet) ja koulutuksen suhteen. Naisista kolorektaalisyöpään oli sairastunut 17 % ja miehistä 19 %. Miehiä oli sairastuneissa naisia enemmän (12 %). Yli 60-vuotiaiden joukossa oli huomattavasti enemmän kolorektaalisyöpään sairastuneita (71 %) kuin sairastumattomien ryhmässä (36 %). Sairastuneissa oli myös vähän enemmän (4 %) niitä, jotka olivat joskus tupakoineet tai tupakoivat nykyään. Lisäksi sairastuneet olivat huonommin koulutettuja kuin sairastumattomat. Sairastuneissa oli enemmän (14 %) vähiten koulutettuja ja vastaavasti vähemmän korkeakoulutuksen saaneita (7 %). (taulukko 2).

Kokonaisenergian saanti oli sekä naisilla että miehillä saantisuosituksen mukaista. Kuidun saantisuositus (miehet > 35 g ja naiset > 25 g) alittui noin 65 %:lla vastaajista. Sen sijaan proteiinin saantisuositus ylittyi noin 50 %:lla vastaajista ja vain alle 20 % sai proteiinia saantisuosituksen mukaan (≤ 65 -vuotiaat 1,1–1,3 g/kg ja > 65 -vuotiaat 1,2–1,4 g/kg). Rasvan saanti oli suurimmalla osalla saantisuosituksen mukaista, mutta liikaa (> 40 E%) rasvaa sai noin 26 % vastaajista. Suositusten mukainen energia ja suojaravintoaineiden saanti toteutui parhaiten rasvan, D-vitamiinin ja kalsiumin osalta (taulukko 3).

TAULUKKO 2. Kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien LS-geenikantajien (n = 458) taustatietojen frekvenssit (n) ja prosenttiosuudet (%) ja Khiin neliötestin (χ^2) p-arvot. Tilastollinen merkitsevyystaso ryhmien välillä p-arvo < 0,05.

Taustamuuttujat	Ei kolorektaalisyöpää n = 292–294		Kolorektaalisyöpä n = 163–164		p-arvo
	n	(%)	n	(%)	
Sukupuoli					
nainen	170	(58)	76	(46)	0,019^b
mies	124	(42)	88	(54)	
Ikä					<0,001^a
alle 45 vuotta	97	(33)	5	(3)	
45–59 vuotta	91	(31)	42	(26)	
≥ 60	106	(36)	117	(71)	
MMR-mutaatio					0,125 ^a
MLH1	214	(73)	121	(74)	
MSH2	45	(15)	29	(18)	
MSH6	35	(12)	12	(7)	
PMS2	0	(0,0)	2	(1)	
BMI					
< 18,5	5	(2)	2	(1,2)	0,913 ^a
18,5–24,9	116	(40)	64	(39,3)	
≥ 25	171	(58)	97	(59,5)	
Tupakointi					0,022^a
Ei koskaan	156	(53)	80	(49)	
Tupakoinut aiemmin	90	(31)	68	(42)	
Tupakoi nykyään	47	(16)	15	(9)	
Alkoholin käyttö					0,235 ^a
Ei koskaan	123	(42)	69	(43)	
Viikoittain	95	(32)	61	(38)	
Useammin	76	(26)	31	(19)	
Fyysinen aktiivisuus					
Korkea	150	(51)	69	(42)	0,147 ^a
Keskitaso	91	(31)	56	(34)	
Matala	53	(18)	39	(24)	
Koulutus					0,001^a
Korkeakoulu	109	(37)	49	(30)	
Ammattikoulu, lukio	146	(50)	70	(43)	
Peruskoulu tai vastaava	39	(13)	45	(27)	

Ryhmien väliset erot testattu ^a χ^2 -testillä, ^b Fisherin tarkalla testillä.

TAULUKKO 3. Kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien LS-geenikantajien (n = 458) energia- ja suojaravintoaineiden saannin vertailu lähtötilanteessa. Jatkuvien muuttujien tarkastelussa käytetty mediaania (md) ja kvartiilivälin pituutta (IQR). Luokiteltujen muuttujien osalta tarkasteltu frekvenssejä (n) ja prosenttiosuuksia (%).

Energia	Ei kolorektaalisyöpää n = 292–294		Kolorektaalisyöpä n = 163–164	
	Md	(IQR)	Md	(IQR)
Energia naiset	1986,1	(939,9)	2127,6	(1108,6)
Energia miehet	2532,9	(1307,8)	2459,1	(1088,3)
Ravintoaineet/vrk	n	(%)	n	(%)
Kuidut				
Miehet < 35 g	192	(65,3)	105	(64,0)
Naiset < 25 g				
Miehet ≥ 35 g ^a	102	(34,7)	59	(36,0)
Naiset ≥ 25 g ^a				
Proteiinit				
≤ 65 vuotta < 1,1 g/kg	95	(32,5)	57	(35,0)
> 65 vuotta < 1,2 g/kg				
≤ 65 vuotta 1,1–1,3 g/kg ^a	49	(16,8)	22	(13,5)
> 65 vuotta 1,2–1,4 g/kg ^a				
≤ 65 vuotta > 1,3 g/kg	148	(50,7)	84	(51,5)
> 65 vuotta > 1,4 g/kg				
Rasvat				
< 25 E%	5	(1,7)	5	(3,0)
25–40 E% ^a	213	(72,4)	114	(69,5)
> 40 E%	76	(25,9)	45	(27,4)
D-vitamiini				
18–75-vuotiaat < 10 µg	86	(29,3)	52	(31,7)
> 75-vuotiaat < 20 µg				
18–75-vuotiaat ≥ 10 µg ^a	208	(70,7)	112	(68,3)
> 75-vuotiaat ≥ 20 µg ^a				
Kalsium				
≤ 800 mg	60	(20,4)	26	(15,9)
≥ 800 mg ^a	234	(79,6)	138	(84,1)

^a Energia- ja suojaravintoaineiden saantisuosituksen.

6.2 LS-geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saanti

Kuitujen saanti jäi alle suositusten suurimmalla osalla (64,8 %) LS-geenikantajista. Proteiinien saantisuositus sen sijaan täyttyi vain 16 %:lla vastaajista ja noin puolet (51,0 %) sai proteiinia yli saantisuosituksen. Rasvojen saantisuositus kokonaisenergiasta täyttyi suurimmalla osalla vastaajista (71,4 %) ja noin neljäsosa (26,4 %) sai rasvaa ravinnostaan liikaa (taulukko 4).

TAULUKKO 4. LS-geenikantajien (n = 458) energiaravintoaineiden saannin frekvenssit (n), prosenttiosuudet (%), luottamusväli (LV) ja luottamusvälin virhemarginaalit (vm).

Energia- ja ravintoaineet/vrk	n	(%)	95 % LV (vm)
Kuidut			
Miehet < 35 g Naiset < 25 g	297	(64,8)	63,84–65,76 (0,96)
Miehet ≥ 35 g ^a Naiset ≥ 25 g ^a	161	(35,2)	34,14–36,06 (0,96)
Proteiinit			
≤ 65 vuotta < 1,1 g/kg > 65 vuotta < 1,2 g/kg	152	(33,4)	32,45–34,35 (0,95)
≤ 65 vuotta 1,1–1,3 g/kg ^a > 65 vuotta 1,2–1,4 g/kg ^a	71	(15,6)	14,87–16,33 (0,73)
≤ 65 vuotta > 1,3 g/kg > 65 vuotta > 1,4 g/kg	232	(51,0)	49,9–52,01 (1,01)
Rasvat			
< 25 E% 25–40 E% ^a > 40 E%	10 327 121	(2,2) (71,4) (26,4)	1,90–2,50 (0,30) 70,49–72,31(0,91) 25,51–27,29 (0,89)

^a Energiaravintoaineiden (hiilihydraatit, proteiinit, rasvat) saantisuositus.

LS-geenikantajista suurin osa (69,9 %) sai D-vitamiinia ja kalsiumia (81,2 %) ravinnostaan riittävästi. D-vitamiinin saannissa oli kuitenkin puutetta noin 30 %:lla ja kalsiumista noin 20 %:lla vastaajista (taulukko 5).

TAULUKKO 5. LS-geenikantajien (n = 458) suojaravintoaineiden saannin frekvenssit (n), prosenttiosuudet (%), luottamusväli (LV) ja luottamusvälin virhemarginaalit (vm).

Suojaravintoaineet	n	(%)	95 % LV (vm)
D-vitamiini			
18–75-vuotiaat < 10 µg >75-vuotiaat < 20 µg	138	(30,1)	27,17–31,03 (0,93)
18–75-vuotiaat ≥ 10 µg ^a >75-vuotiaat ≥ 20 µg ^a	320	(69,9)	68,97–70,83 (0,93)
Kalsium			
< 800 mg	86	(18,8)	18,01–19,59 (0,78)
≥ 800 mg ^a	372	(81,2)	80,41–81,99 (0,79)

^a Suojaravintoaineiden (D-vitamiini ja kalsium) saantisuositus.

6.3 Naisten ja miesten väliset erot energia- ja suojaravintoaineiden saannissa

Naisten ja miesten kuitujen ($p = 0,568$) ja rasvojen ($p = 0,370$) keskimääräisessä saannissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa (taulukko 6). Naisten kuitujen saanti oli lähellä suositeltavaa määrää, mutta miesten keskimääräinen kuidun saanti jäi reilusti alle suositusten (taulukko 1). Miesten kuidun saanti oli lähes kolmanneksen (29 %) pienempi, kuin suositukset ovat. Rasvan saanti oli molemmilla sukupuolilla lähellä saantisuositusten ylärajaa (> 36 E%). Kumpikin ryhmä sai saantisuositukseen nähden riittävästi kalsiumia, D-vitamiinia ja proteiinia. Ainoastaan kuidun saanti näyttäytyi keskimääräistä alhaisempana. Miehet saivat ravinnosta naisia enemmän D-vitamiinia (12,98 %, $p = 0,003$) ja kalsiumia (8,68 %, $p < 0,001$) ja proteiinia (7,14 %, $p = 0,044$).

TAULUKKO 6. Naisten ja miesten (n = 458) keskimääräinen energia- ja suojaravintoaineiden saanti. Vinojen jakaumien (+/- 2,5) osalta ilmoitettu mediaani (md) ja kvartiilivälin pituus (IQR) ja Mann Whitney U-testin p-arvo. Suorista jakaumista keskiarvo (ka) ja keskihajonta (kh) ja t-testin p-arvo.

Ravintoaineet/vrk	Naiset n = 211–212		Miehet n = 244–246			
	md	IQR	md	IQR	p-arvo	
Kuidut (g)	24,1	(14,6)	25,0	(14,6)	0,568 ^a	
D-vitamiini (µg)	13,1	(9,0)	14,8	(11,0)	0,003^{a**}	
Kalsium (mg)	1266,5	(751,0)	1376,5	(961,0)	< 0,001^{a***}	
	ka	kh	ka	kh	95 % lv	p-arvo
Proteiinit (g/kg)	1,4	(0,6)	1,5	(0,6)	0,00–0,23	0,044^{*b}
Rasvat (E%)	36,9	(5,3)	36,4	(5,4)	-1,43–0,53	0,370 ^b

Sukupuolten väliset erot energia- ja suojaravintoaineiden saannissa testattu ^a Mann Whitney U-testillä ja ^b t-testillä.

Tilastollisesti merkitsevä ero ryhmien välillä: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

6.4 Yli 60-vuotiaiden LS-geenikantajien energia- ja suojaravinteiden saanti

Tutkittavia 60–87-vuotiaita LS-geenikantajia oli yhteensä 223 (48,6 %). Kolorektaalisyöpään heistä oli sairastunut 117 (53,5 %). Ravintoaineiden saannissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa (p > 0,05) yli 60-vuotiaiden kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien välillä. Kolorektaalisyöpään sairastuneissa oli kuitenkin enemmän (10,6 %) henkilöitä, joiden kuidun saanti oli alle suositusten ja vähän enemmän (5,4 %) heitä, jotka saivat ravinnostaan rasvaa yli suositusten. Proteiinin saanti oli kummankin ryhmän osalta hyvin samanlaista. Kaikkien yli 60-vuotiaiden LS-geenikantajien ravinnon saanti kuidun, proteiinin ja rasvan osalta mukaili koko tutkimusryhmän tuloksia (taulukko 4). D-vitamiinin ja kalsiumin kohdalla saantisuositusten mukaan saavien osuus kasvoi yli 90 %:iin, kun otettiin mukaan myös ravintoainevalmisteista saatavat lisät. Kuituja suurin osa tutkittavista sai ravinnostaan liian vähän (> 50 %), proteiinia liikaa (> 50 %) ja (> 20 %) rasvaa yli suositusten (taulukko 7).

TAULUKKO 7. Kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien ≥ 60 -vuotiaiden LS-geenikantajien (n = 223) energia- ja suojaravintoaineiden saannin frekvenssit (n), prosenttiosuudet (%) ja Khiin neliö (χ^2)-testin ja Fisherin tarkan testin p-arvot.

Ravintoaineet/vrk	Ei kolorektaalisyöpää n = 102–106		Kolorektaalisyöpä n = 115–117		p-arvo
	n	(%)	n	(%)	
Kuidut					0,137 ^c
Miehet < 35 g	54	(50,9)	72	(61,5)	
Naiset < 25 g					
Miehet > 35 g ^a	52	(49,1)	45	(38,5)	
Naiset > 25 g ^a					
Proteiinit					0,948 ^b
≤ 65 vuotta < 1,1 g/kg	36	(34,3)	38	(32,8)	
> 65 vuotta < 1,2 g/kg					
≤ 65 vuotta 1,1–1,3 g/kg ^a	14	(13,3)	17	(14,7)	
> 65 vuotta 1,2–1,4 g/kg ^a					
≤ 65 vuotta > 1,3 g/kg	55	(52,4)	61	(52,6)	
> 65 vuotta > 1,4 g/kg					
Rasvat					0,534 ^b
< 25 E%	2	(1,9)	3	(2,6)	
25–40 E% ^a	83	(78,3)	84	(71,8)	
> 40 E%	21	(19,8)	30	(25,6)	
D-vitamiini + ravintovalmistelisä					0,074 ^c
18–75-vuotiaat < 10 μ g	2	(2,0)	8	(7,0)	
> 75-vuotiaat < 20 μ g					
18–75-vuotiaat ≥ 10 μ g ^a	100	(98,0)	107	(93,0)	
> 75-vuotiaat ≥ 20 μ g ^a					
Kalsium + ravintovalmistelisä					0,381 ^c
< 800 mg	13	(12,7)	10	(8,7)	
≥ 800 mg ^a	89	(87,3)	105	(91,3)	

^aEnergia- ja suojaravintoaineiden saantisuositus. Syöpään sairastumattomien ja sairastuneiden erot testattu ^b χ^2 -testillä, ^cFisherin tarkalla testillä.

Tilastollisesti merkitsevä ero ryhmien välillä p < 0,05.

Analyysia jatkettiin tarkastelemalla muuttujien välisiä yhteyksiä (taulukot 8 ja 9). Kaikkien ravintoainemuuttujien välinen korrelaatio erosi tilastollisesti merkitsevästi (p < 0,01) nolasta. Voimakkaasti korreloivat proteiini ja rasva keskenään (r =, 900), eli mitä enemmän henkilö sai

proteiinia, sitä enemmän hän sai ravinnosta rasvaa. Vahva korrelaatio oli myös proteiinin ja kalsiumin ($r = ,726$) saannin välillä sekä proteiinin ja kuidun- ($r = ,634$) että rasvan ja kalsiumin ($r = ,626$) välillä. Kuidun saanti korreloi melko vahvasti rasvan ($r = ,536$) ja kalsiumin ($r = ,517$) kanssa. Ravintoainemuuttujien voimakas keskinäinen korrelointi viittasi multikollineaarisuuteen (Metsämuuronen 2005, 594) eli siihen, että ravintoaineiden välillä yhteys oli suurempi kuin yksittäisten ravintoainemuuttujien yhteys kolorektaalisyöpään.

TAULUKKO 8. Energia- ja suojaravintoaineiden väliset korrelaatiot ≥ 60 -vuotiailla LS-geenikantajilla ($n = 223$)

	Kuitu	Proteiini	Rasva	D-vitamiini	Kalsium
Kuitu (g)	1,000				
Proteiini (g)	,634**	1,000			
Rasva (g)	,536**	,900**	1,000		
D-vitamiini (μg)	,271**	,335**	,299**	1,000	
Kalsium (mg)	,517**	,726**	,626**	,476**	1,000

Pearsonin järjestyskorrelaatiokerroin. Tilastollinen merkitsevyys * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$.

Seuraavaksi tarkasteltiin taustamuuttujien ja kolorektaalisyövän välistä yhteyttä Spearmanin järjestyskorrelaatiokertoimen avulla (taulukko 9). Kolorektaalisyöpä oli voimakkaammin yhteydessä miehiin ($r = -,143$; $p < 0,05$) kuin naisiin ja korkeampaan ikään ($r = ,168$; $p < 0,05$). Tupakointi ($r = -,175$; $p < 0,01$) ja alkoholin (= alko) käyttö ($r = -,248$; $p < 0,01$) oli voimakkaammin yhteydessä miehiin kuin naisiin. Tupakointi oli yhteydessä suurempaan alkoholinkäyttöön ($r = ,260$; $p < 0,01$) ja korkeampaan BMI:hin ($r = ,178$; $p < 0,01$). Korkeampi koulutus korreloi suuremman alkoholin käytön kanssa ($r = ,143$, $p < 0,05$), mutta korkeampi ikä oli yhteydessä vähäisempään alkoholin käyttöön ($r = -,150$; $p < 0,05$). Korkeampi BMI oli yhteydessä alempaan koulutustasoon ($r = -,194$; $p < 0,01$) ja vähäisempään fyysiseen aktiivisuuteen ($r = -,146$; $p < 0,05$). Muuttujien välillä oli kuitenkin heikko korrelaatio ($r < 0,26$) ja ne voivat selittää tässä tutkielmassa vain kahdesta seitsemään prosenttia toisistaan (Metsämuuronen 2005, 346).

TAULUKKO 9. Kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien LS-geenikantajien (n = 223) ja taustamuuttujien väliset korrelaatiot.

	CRC	Suku- puoli	Ikä	BMI	Tupakka	Alko	Fyys. aktiivis.	Koulutus
CRC	1,000							
Sukupuoli	-,143*	1,000						
Ikä	,168*	,032	1,000					
BMI	,006	,054	-,010	1,000				
Tupakka	,041	-,175**	-,085	,178**	1,000			
Alko	-,047	-,248**	-,150*	-,071	,260**	1,000		
Fyysinen aktiivisuus	-,101	,031	-,068	-,146*	-,084	,049	1,000	
Koulutus	-,041	-,085	-,255**	-,194**	,096	,143*	,047	1,000

Spearmanin järjestyskorrelaatiokerroin. Tilastollinen merkitsevyys * p < 0,05 ** p < 0,01.

Yhteyksien tarkastelua (n = 223) jatkettiin binäärisellä logistisella regressioanalyysillä Enter-menetelmää käyttäen (taulukko 10a–10e). Selittävät energia- ja suojaravintoainemuuttujat analysointiin omina malleina, koska ne korreloivat voimakkaasti keskenään (taulukko 8). Valinta vakioivista tekijöistä tehtiin taustamuuttuja-taulukon p-arvojen merkitsevyyden (p < 0,05). Jokaisen analyysin ensimmäiseen malliin otettiin mukaan vakioiviksi tekijöiksi sukupuoli ja ikä. Toiseen malliin lisättiin koulutustaso ja tupakointi.

Kuidun, proteiinin, rasvan, D-vitamiinin tai kalsiumin saanti ei ollut tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä kolorektaalisyövän sairastamiseen (p = > 0,05) yhdessäkään tehdyssä analyysissä (taulukot 10a–c). Vaikka mallit sopivat hyvin aineistoon, ne selittivät vain alle 10 % selitettävän muuttujan vaihtelusta.

TAULUKKO 10a. Ravinnosta saatavan kuidun yhteys LS-geenikantajien kolorektaalisyöpään. Binäärinen logistinen regressioanalyysi.

Muuttuja	OR	Malli 1		OR	Malli 2	
		95 % LV	p-arvo		95 % LV ¹	p-arvo
Kuidun saanti ^a (g/vrk)	0,99	0,97–1,01	0,258	0,99	0,97–1,01	0,284
Mies ^b	1,97	1,14–3,41	0,016	1,90	1,08–3,32	0,025
Ikä ^c	1,06	1,02–1,11	0,007	1,07	1,02–1,12	0,004
Korkeakoulutus ^d				1,40	0,73–2,65	0,310
Tupakoimattomuus ^e				0,87	0,50–1,54	0,648
			$\chi^2(3) = 13,58; p = 0,004$			
				$\chi^2(5) = 14,86; p = 0,011$		

OR = Odds ratio (ristitulossuhde), 95 % LV = ristitulossuhteen luottamusväli.

Syöpään sairastumattomia (0) verrataan sairastuneisiin (1). ^a kuitu jatkuvana muuttujana, ^b verrataan naisiin, ^c ikä jatkuvana muuttujana, ^d verrataan niihin, joilla korkeakoulua alempi koulutus, ^e verrataan niihin, jotka ovat tupakoineet tai tupakoivat nykyään.

TAULUKKO 10b. Ravinnosta saatavan proteiinin yhteys LS-geenikantajien kolorektaalisyöpään. Binäärinen logistinen regressioanalyysi

Muuttuja	OR	Malli 1		OR	Malli 2	
		95 % LV	p-arvo		95 % LV	p-arvo
Proteiinin saanti ^a (g/painokilo/vrk)	1,00	0,99–1,01	0,431	1,00	0,99–1,01	0,328
Mies ^b	1,79	1,02–3,16	0,044	1,67	0,94–3,00	0,083
Ikä ^c	1,06	1,01–1,11	0,009	1,07	1,02–1,12	0,005
Korkeakoulutus ^d				1,41	0,74–2,67	0,299
Tupakoimattomuus ^e				0,79	0,45–1,39	0,420
			$\chi^2(3) = 12,91; p = 0,005$			
				$\chi^2(5) = 14,66; p = 0,012$		

OR = Odds ratio (ristitulossuhde), 95 % LV = ristitulossuhteen luottamusväli. Syöpään sairastumattomia (0) verrataan sairastuneisiin (1). ^a proteiini jatkuvana muuttujana, ^b verrataan naisiin, ^c ikä jatkuvana muuttujana, ^d verrataan niihin, joilla korkeakoulua alempi koulutus, ^e verrataan niihin, jotka ovat tupakoineet tai tupakoivat nykyään.

TAULUKKO 10c. Ravinnon kokonaisrasvan saannin yhteys LS-geenikantajien kolorektaalisyöpään. Binäärinen logistinen regressioanalyysi

Muuttuja	OR	Malli 1		OR	Malli 2		
		95 % LV	p-arvo		95 % LV	p-arvo	
Rasvan saanti ^a (E%)	1,00	0,99–1,01	0,294	1,00	0,99–1,01	0,247	
Mies ^b	1,76	0,99–3,10	0,052	1,66	0,93–2,95	0,089	
Ikä ^c	1,06	1,01–1,11	0,010	1,06	1,02–1,12	0,006	
Korkeakoulutus ^d				1,44	0,73–2,65	0,312	
Tupakoimattomuus ^e				0,80	0,46–1,40	0,440	
			$\chi^2(3) = 13,41; p = 0,004$				$\chi^2(5) = 15,07; p = 0,010$

OR = Odds ratio (ristitulossuhde), 95 % LV = ristitulossuhteen luottamusväli. Syöpään sairastumattomia (0) verrataan sairastuneisiin (1). ^a rasva jatkuvana muuttujana, ^b verrataan naisiin, ^c ikä jatkuvana muuttujana, ^d verrataan niihin, joilla korkeakoulua alempi koulutus, ^e verrataan niihin, jotka ovat tupakoineet tai tupakoivat nykyään.

TAULUKKO 10d. D-vitamiinin saannin yhteys LS-geenikantajien kolorektaalisyöpään. Binäärinen logistinen regressioanalyysi

Muuttuja	OR	Malli 1		OR	Malli 2		
		95 % LV	p-arvo		95 % LV	p-arvo	
D-vitamiinin saanti^a (µg)	0,99	0,99–1,01	0,367	0,99	0,99–1,01	0,352	
Mies ^b	1,81	1,04–3,15	0,037	1,73	0,98–3,05	0,057	
Ikä ^c	1,07	1,02–1,12	0,006	1,07	1,02–1,13	0,003	
Korkeakoulu ^d				1,45	0,76–2,78	0,259	
Tupakoimattomuus ^e				0,83	0,47–1,46	0,522	
			$\chi^2(3) = 12,65; p = 0,005$				$\chi^2(5) = 14,38; p = 0,013$

OR = Odds ratio (ristitulossuhde), 95 % LV = ristitulossuhteen luottamusväli. Syöpään sairastumattomia (0) verrataan sairastuneisiin (1). ^a D-vitamiini jatkuvana muuttujana (yhdistetty ravinnosta ja ravintoainevalmisteista saatu D-vitamiini), ^b verrataan naisiin, ^c ikä jatkuvana muuttujana, ^d verrataan niihin, joilla korkeakoulua alempi koulutus, ^e verrataan niihin, jotka ovat tupakoineet tai tupakoivat nykyään.

TAULUKKO 10e. Kalsiumin saannin yhteys LS-geenikantajien kolorektaalisyöpään. Binäärinen logistinen regressioanalyysi.

Muuttuja	OR	Malli 1		OR	Malli 2	
		95 % LV	p-arvo		95 % LV	p-arvo
Kalsiumin saanti ^a (mg/vrk)	1,00	0,99–1,00	0,503	1,00	1,00–1,00	0,589
Mies ^b	1,88	1,08–3,28	0,026	1,80	1,02–3,17	0,041
Ikä ^c	1,06	1,02–1,11	0,007	1,07	1,02–1,12	0,004
Korkeakoulu ^d				1,42	0,74–2,71	0,292
Tupakoimattomuus ^e				0,84	0,47–1,48	0,536
			$\chi^2 (3) = 12,28; p = 0,006$			
				$\chi^2 (5) = 13,80; p = 0,017$		

OR = Odds ratio (ristitulossuhde), 95 % LV = ristitulossuhteen luottamusväli. Syöpään sairastumattomia (0) verrataan sairastuneisiin (1). ^a kalsium jatkuvana muuttujana (yhdistetty ravinnosta ja ravintoainevalmisteista saatu kalsium), ^b verrataan naisiin, ^c ikä jatkuvana muuttujana, ^d verrataan niihin, joilla korkeakoulua alempi koulutus, ^e verrataan niihin, jotka ovat tupakoineet tai tupakoivat nykyään.

7 POHDINTA

Tämän pro gradu -tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää FFQ-mittarilla kerätyn aineiston avulla LS-geenikantajien (n = 458) energia- ja suojaravintoaineiden saantia kuidun, proteiinin, rasvan, D-vitamiinin ja kalsiumin osalta sekä sitä, onko naisilla ja miehillä eroa ravintoaineiden saannissa. Lisäksi selvitettiin, onko yli 60-vuotiaiden kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien energia- ja ravintoaineiden saannissa eroa ja onko energia- ja suojaravintoaineiden saannilla yhteyttä siihen, oliko sairastunut kolorektaalisyöpään.

7.1 Keskeiset tulokset

Tässä tutkielmassa havaittiin, että LS-geenikantajat saivat ravinnostaan kuitua liian vähän ja sekä proteiinia että rasvaa runsaasti saantisuosituksiin verrattuna. D-vitamiinin ja kalsiumin saanti on suurimmalla osalla suositusten mukaista. Miehet saivat naisia enemmän proteiinia, D-vitamiinia ja kalsiumia. Yhteyttä energia- ja suojaravintoaineiden saannilla ei ollut kolorektaalisyövän sairastamiseen.

Aiempaa tutkimusta suomalaisten LS-geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saannista ei vielä ole. Kansainvälinen tutkimus on keskittynyt kolorektaalisyövän ja energiaravintoaineiden riskitekijöiden osalta kuidun saantiin (Ding ym. 2020; Reynolds ym. 2019; Rock ym. 2020), proteiinin osalta punaisen ja prosessoidun lihan käyttömääriin (Etemadi ym. 2018; Fardet ym. 2019; Zhao ym. 2017) ja lihavuuden riskitekijöiden tutkimiseen (Lazzeroni ym. 2021; Movahedi ym. 2015; Win ym. 2021). LS-geenikantajien D-vitamiinin ja kalsiumin saanti ovat myös olleet tutkimuksen kohteina (McCullough ym. 2019; Murphy ym. 2013), mutta näyttö niiden suojaavasta vaikutuksesta ei ole vakuuttanut tutkijoita yhtä selvästi kuin punaisen ja prosessoidun lihan liikakäytön riskit (Bristow ym. 2013; Buttigliero ym. 2011).

Aiemmissä tutkimuksissa runsaamman kuidun saannin on todettu suojaavan kolorektaalisyövältä (Reynolds 2019; WCRF/AICR 2017). Tässä tutkielmassa vastaavaa yhteyttä ei löytynyt. Sen sijaan oli huomattavaa, että suurimmalla osalla LS-geenikantajista kuidunsaanti jäi alle suositusten, joka voi lisätä kolorektaalisyöpään sairastumisen riskiä. Naiset saivat suolen toiminnan kannalta lähes suositellun määrän kuitua, mutta miesten kuidun saanti

jäi reilusti alle tavoitteen, mikä voisi selittää miesten suurempaa sairastamista. Tulokset eroavat FinRavinto 2017 -tutkimuksen tuloksista, jossa miesten kuidun saanti näytti olevan suurempaa kuin tässä tutkielmassa (Valsta ym. 2018). Tuloksien eroa selittää ainakin se, että FinRavinto 2017 -tutkimuksessa kuidun saantisuosituksen raja-arvot oli määritelty molemmille sukupuolille samanlaisiksi (25 g–35 g). Tässä tutkielmassa kuidun saantisuositusta tarkasteltiin suolen toiminnan kannalta ja se oli naisilla > 25g ja miehillä isompi >35g.

Tässä tutkielmassa proteiinin saantia tarkasteltiin suhteutettuna kehon painoon ja FinRavinto 2017 -tutkimuksessa proteiini suhteutettiin kokonaisenergian saantiin, joka voi vaikuttaa eriäviin tuloksiin. LS-geenikantajista suurin osa sai proteiinia yli saantisuosituksen ja vain 15,6 % suositusten mukaan. FinRavinto 2017 -tutkimuksessa taas noin 80 % suomalaisista sai suositusten mukaisesti proteiinia ja vain 20 % suosituksia enemmän (Valsta ym. 2018). Miehet, saivat ravinnostaan enemmän proteiinia kuin naiset, mikä on yhteneväinen FinRavinto 2017 -tutkimuksien tulosten kanssa (Valsta ym. 2018, 66). Tässä tutkielmassa ei kuitenkaan selvitetty mistä proteiinin saanti koostuu ja onko ravinnossa liikaa punaista, prosessoitua lihaa. Liika proteiinin saanti on joka tapauksessa huolestuttavaa, sillä ylimääräinen proteiini, jota elimistö ei pysty hyödyntämään, varastoituu elimistöön rasvana (Ruokatietoyhdistys 2022). Tämä johtaa ylipainon kertymiseen ja voi lisätä sitä kautta kolorektalisyöpään sairastumisen riskiä (Avgerinos ym. 2018; Karahalios ym. 2015; Schlesinger ym. 2015).

Rasvojen saanti oli suurimmalla osalla tutkimukseen osallistuneista LS-geenikantajista saantisuosituksen mukaista, mutta noin neljäsosa sai ravinnostaan liikaa rasvoja. Naisten ja miesten keskimääräisessä rasvan saannissa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja, mutta keskimääräinen rasvan saanti oli lähellä saantisuosituksen ylärajaa. Aiemmissä tutkimuksissa rasvan saannin yhteyttä kolorektaalisyöpään ei ole löytynyt, mutta lihavuuden ja lihomisen riskit on tunnistettu. Tähänkin tutkimukseen osallistuneista lähes 60 % oli ylipainoisia, jonka vuoksi asiaan olisi hyvä kiinnittää huomiota. Yli 60-vuotiaiden kohdalla rasvojen saannissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien välillä ja jakauma noudatteli koko tutkimusjoukon jakaumaa.

D-vitamiinin saantisuositus toteutui suurimmalla osalla tutkimukseen osallistuneista. Miehet saivat naisia keskimääräistä enemmän D-vitamiinia. Tulos mukailee FinRavinto 2017 -tutkimuksen tuloksia, jossa miesten todettiin käyttävän myös naisia enemmän maito-, rasva ja

kalatuotteita (Valsta ym. 2018). Ruoankäyttö voi siten tässäkin olla selityksenä miesten suuremmalle D-vitamiinin saannille.

Yli 60-vuotiaiden tarkastelussa otettiin huomioon myös D-vitamiinivalmisteista saatavat lisät. Tällöin jo yli 90 % tutkittavista sai saantisuosituksen mukaisesti D-vitamiinia ja tilastollista eroa kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien D-vitamiinin saannissa ei ollut. Myöskään sukupuolittain tehdyssä tarkastelussa yhteyttä kolorektaalisyöpään ei löytynyt, vaikka aiemmissa tutkimuksissa on saatu viitteitä D-vitamiinin riittävän saannin suojaavan erityisesti naisia kolorektaalisyövältä (McCullough ym. 2019).

Suurin osa tutkimukseen osallistujista sai ravinnosta kalsiumia suositusten mukaan. Miehet saivat naisia keskimääräistä enemmän kalsiumia, mikä taas voi viitata miesten suurempaan maitotuotteiden tai kalsiumvalmisteiden käyttöön. Tulokset mukailivat FinRavinto 2017 - tutkimuksen tuloksia (2018), jossa naisista 74 % ja miehistä 81 % sai kalsiumia suosituksen mukaisesti (Valsta ym. 2018). Kolorektaalisyöpään sairastuneiden ja sairastumattomien erot kalsiumin saannissa eivät olleet tilastollisesti merkitsevät, vaikka saantisuosituksen mukaiseen laskelmaan otettiin mukaan kalsiumvalmisteista saatavat lisät. Miesten suurempi kalsiumin saanti ei tässä aineistossa näyttänyt suojaavan kolorektaalisyövältä, vaikka sen syövältä suojaavasta vaikutuksesta onkin tutkimuksista saatu lupaavia näyttöjä (Keum ym. 2014; Murphy ym. 2013).

7.2 Vahvuudet ja heikkoudet

Tämän tutkimuksen vahvuutena voidaan pitää laadukasta suomalaista LS-rekisteriä ja epidemiologisiin tutkimuksiin hyvin soveltuvaa ja myös kansainvälisesti käytettyä FFQ 2017 - kyselyä, joka on päivitetty THL:n toimesta (Männistö 2022). Kyselyyn vastanneiden osuus oli hyvä (46,2 %) ja tämän perusteella aineiston voi katsoa edustavan hyvin aikuisia LS-geenikantajia. Toisaalta voidaan miettiä, olisiko isompi osallistujamäärä tuonut esille merkitseviä eroja energia- ja suojaravintoaineiden saannissa.

FFQ-mittarin antama informaatio antaa kuvan ruoankäytöstä edeltävän vuoden aikana. Sillä ei mitata absoluuttista vaan suhteellista ravintoaineiden saantia, joka erottelee vähäiset ja suuret kuluttajat toisistaan (Kritchevsky & Houston 2012). Kysyttäessä takautuvasti näin pitkältä

ajalta tietoa, on pidettävä mielessä siihen liittyvät harhat. Nämä liittyvät erityisesti muistiin ja meneillään olevaan vuodenaikaan. Meneillään oleva vuodenaika voi vaikuttaa esimerkiksi kasviksien käytön sen hetkiseen korkeampaan määrään ja heijastua vastauksissa. Toisaalta kysyttäessä viimeisen vuoden ajan ruoankäyttöä, edellä mainitut erot voivat tasoittua.

Ongelmana voi lisäksi olla FFQ-mittarin pituus ja annosmääreet. FFQ:ssa on käytetty monenlaisia annosmääreitä (mm. g, dl, rkl, tl, kpl, annos), jotka voivat vaikeuttaa kysymyksen hahmottamista ja johtaa tutkittavien virheellisiin vastauksiin (Kritchevsky & Houston 2012). FFQ-kysely on suhteellisen pitkä (Brouwer-Broisma ym. 2021) ja pitkissä kyselyissä ongelmana on mittausvirheiden kertyminen etenkin kyselyn loppupuolelle (Peytchev & Peytcheva 2017). Täyttäjän keskittyminen voi heikentää ja tällöin vastauksissa voi tulla esille alitai ylipainointiongelmia. Aliraportointi on yleisempää ja sitä on havaittu enemmän ikääntyneillä, ylipainoisilla ja huonommin koulutetuilla (Freedman ym. 2014). Tämän perusteella voidaan miettiä, saivatko tutkittavat niin vähän kuitua kuin mitä tämän tutkielman vastaukset antoivat ymmärtää ja miten paljon todellisuudessa rasvaa ja proteiinia ravinnosta saatiin. Yli 60-vuotiaiden osalta ruoasta saatavien energia- ja suojaravintoaineiden saantimäärät mukailivat kuitenkin kaikkien vastaajan tuloksia.

FFQ-kyselyssä saatuja vastauksia voitaisiin tarkentaa toistomittauksilla, haastatteluilla ja lyhyemmän aikajakson mittauksilla. Saatavilla olevia biomarkkereita voisi käyttää kyselymittausten tarkentamiseksi, mutta niiden käyttöön liittyy myös ongelmia. Esimerkiksi matala albumiinitaso voi johtua elimistön tulehdustilasta, jota sairaus aiheuttaa, eikä suinkaan alhaisesta proteiinin saannista ravinnosta (Kritchevsky & Houston 2012). Lisätutkimusten tekemisessä on myös mietittävä käytössä olevia resursseja ja mitä lisähyötyä ne tutkimukselle antaisivat.

Nyt saadut tulokset osoittivat, että erityisesti energiaravintoaineiden saantiin tulisi kiinnittää huomiota. LS-geenikantajilta tulisikin kartoittaa ravitsemustilanne ja ruokatottumukset ja ohjata ravitsemusta saantisuosituksia kohti. Pelkkä energia- ja suojaravintoaineiden saannin selvitys ei yksinään riitä, vaan tulisi myös selvittää niiden lähteet. Erityisesti pitäisi korostaa kokojuvän käyttöä kuidun lähteenä, kiinnittää huomiota liialliseen proteiinin saantiin ja vähentää eläinperäisten proteiinin ja rasvan lähteitä. Tuloksissa miesten suurempi proteiinin kalsiumin ja D-vitamiinin saanti saattaa viitata runsaaseen maitotuotteiden ja lihan käyttöön, mutta saantilähteitä ei tässä tutkielmassa selvitetty. Tulee muistaa, että ravitsemus on yksi osa

isompaa kokonaisuutta ja siihen vaikuttavat monet asiat. Tämän vuoksi yksilöllinen elintapaohjaus jokaiselle LS-geenikantajalle olisi kannattavaa.

Tässä tutkielmassa hyödynnettiin sekä jatkuvia muuttujia että eri tavoin kategorisoituja muuttujia. Kategorisoitujen muuttujien avulla voitiin tarkastella ravintoaineiden saantia energia- ja suojaravintoaineiden saantisuosituksiin nähden ja jatkuvia muuttujia hyödynnettiin keskilukujen tarkastelussa ja energia- ja suojaravintoaineiden yhteyden selvittämisessä kolorektaalisyöpään. Jatkuvien muuttujien käyttö oli perusteltua yhteyksien tarkastelussa. Niiden avulla voitiin tarkastella sitä, onko energia- suojaravintoaineiden saanti yhteydessä kolorektaalisyövän sairastamiseen. Yli 60-vuotiaat valittiin yhteyksien tarkasteluun, koska oli mielenkiintoista tarkastella, miksi jotkut henkilöt välttyvät syövältä ja selittävätkö energia- ja suojaravintoaineiden saanti asiaa. Yhteyttä tarkasteltiin myös kategorisoiduilla muuttujilla ja sukupuolittain, mutta analyyseissä merkitsevää yhteyttä ei löytynyt, joten näitä ei tuotu esille tuloksissa.

Yhteyksien tarkastelussa on lisäksi huomioitava, että poikkileikkausaineisto on ongelmallinen ja sen perusteella ei voida vetää johtopäätöksiä syy-seuraussuhteesta. Emme voi siis tietää, miten tietoisuus LS-geenikantajuudesta, sen riskeistä tai kolorektaalisyöpään sairastuminen on vaikuttanut ruokailutottumuksiin vuosien varrella. Tämän tutkielman perusteella emme myöskään tiedä kauanko diagnoosinteko hetkestä on aikaa, onko syövästä toivuttu tai onko vastaajalla jokin toinen syöpä joka vaikuttaa ravitsemukseen. Yhteyttä voimme arvioida vain mittauskerran tiedon perusteella.

7.3 Eettisyys

Meneillä olevan tutkimuksen asianmukaiset tutkimusluvut oli saatu Keski-Suomen sairaanhoitopiirin eettiseltä toimikunnalta 2016. Tutkittavien osallistuminen tutkimukseen on perustunut vapaaehtoisuuteen riittävän tiedottamisen jälkeen ja tutkittavilla on myös tieto siitä, että tutkimuksen voi keskeyttää tai uusien tietojen keruun kieltää niin halutessaan. Tätä pro gradu -tutkielmaa varten tehtiin tutkimusaineiston käyttöä koskeva sopimus ja salassapitosopimus Jyväskylän yliopiston gerontologian tutkimuskeskuksessa meneillä olevasta c-miRCan-tutkimuksesta saaduista tutkimusaineistoista.

Sitouduin siihen, että käytän ja säilytän saatua tietoa hyvän tieteellisen käytännön periaatteita noudattaen. Aineistot yhdistettiin ID-tunnuksien avulla. Henkilötietoja, henkilötunnusta, nimeä ja osoitetta ei käsitelty. Ruoankäyttökyselystä saadut tiedot oli muutettu raaka-ainetasoksi ja sitä kautta muutettu energia- ja suojaravintoaineiksi THL:n toimesta. Tällöin yksittäisten henkilöiden ruoankäyttötottumuksia ei voitu erottaa. Kun analyysivaihe saadaan päätökseen, luovutan aineiston uusine muuttujineen c-miRCan-tutkijoiden käyttöön ja samalla hävitän aineiston itseltäni asianmukaisesti.

7.4 Johtopäätökset

Yhteenvedon voidaan todeta, että LS-geenikantajien energiaravintoaineiden saanti ei ole optimaalisessa tasapainossa suosituksiin nähden, vaikka tiedossa on niihin liittyviä riskitekijöitä. Energia- ja suojaravintoaineiden suositusten mukaiseen saantiin ja erityisesti niiden laatuun tulee kiinnittää LS-geenikantajien kohdalla huomiota koko elinkaaren ajan.

Ravitsemusta, muiden elintapojen ohella tulisi systemaattisesti kartoittaa, antaa ohjausta ja motivoida LS-geenikantajia elintapamuutoksiin. Tämä vaatii hyvin suunniteltua toimintaa ja resursseja, mutta tuo myös huomattavia säästöjä yhteiskunnalle, jos yksikin syöpä voidaan estää tai potilaan ennustetta tai elämänlaatua parantaa. Ongelmallista tässä, kuten muissakin terveyden edistämiseen tähtäävissä toimenpiteissä on se, että tulokset eivät usein näy heti eikä välttämättä sen organisaation säästöinä joka resurssit on antanut. Muutokset tulevat näkyville pikkuhiljaa muun muassa yksilön kohonneena hyvinvointina, elämänlaadun paranemisena ja sitä kautta perheen, yhteisön ja yhteiskunnan hyvinvointina. Lisäksi on muistettava, että laissa potilaan asemasta ja oikeuksissa on maininta, että kaikilla on oikeus laadultaan hyvään terveyden- ja sairauden hoitoon (Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 785/1992 2022). Ravitsemuksen arvioinnin ja ohjauksen voidaan katsoa kuuluvan jokaisen sairastuneen oikeudeksi ja samalla sen huomioiminen myös terveydenhuollossa työskentelevien velvollisuudeksi, jota ei saisi ohittaa (Cardenas ym. 2021; Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 1992).

Tämä oli ensimmäinen kerta, kun FFQ-kyselyn tuloksia analysointiin, mutta aineistoa on vielä runsaasti jatkotutkimuksia varten. Jatkossa olisi tärkeä tutkia, mistä LS-geenikantajien energia- ja suojaravintoaineiden saanti koostuu ja mistä naisten ja miesten erot energia- ja

suojaravintoaineiden saannissa johtuvat. Lisäksi pitäisi tutkia, eroaako eri ikäryhmien välinen ruoankäyttö ja miten. Voitaisiin myös selvittää ovatko LS-geenikantajat saaneet ravitsemusohjausta, sekä miten ja kuinka sen vaikuttavuutta on arvioitu. Pitkittäistutkimuksella voisi myös selvittää, miten elintapaohjaus ja ravitsemusneuvonta muuttavat LS-geenikantajien riskiä sairastua kolorektaalisyöpään, sekä miten se vaikuttaa sairastuneen ennusteeseen. Olisi myös hyvä tutkia, onko ruoankäytössä tai energia- ja suojaravintoaineiden saannissa jotain, joka selittäisi miesten suurempaa sairastuvuutta ja miten ruoankäyttövalintoihin voitaisiin vaikuttaa.

LÄHTEET

- Aittomäki, K. & Peltomäki, P. (2016). Syövän genetiikka. Teoksessa K. Aittomäki, J. Moilanen & M. Perola (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. 1.painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 279–298.
- Akter, S., Islam, Z., Mizoue, T., Sawada, N., Ihara, H., Tsugane, S., Koyanagi, Y.N., Ito, H., Wang, C., Tamakoshi, A., Wada, K., Nagata, C. Tanaka, K., Kitamura, J., Utada, M., Ozasa, K., Sugawara, Y., Tsuji, I., Shimazu, T., Matsuo, K., Naito, M., Tanaka, K. & Inoue, M. (2020). Smoking and colorectal cancer: A pooled analysis of 10 population-based cohort studies in Japan. *International Journal of Cancer* 5 (8), 1–11. doi:10.1002/ijc.33248.
- American Cancer Society. (2021a). Treating Colorectal Cancer. Verkkosivu. Viitattu 7.11.2021. <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/treating.html>.
- American Cancer Society. (2021b). Tobacco and Cancer. Verkkosivu. Viitattu 24.9.2021. <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/tobacco-and-cancer/carcinogens-found-in-tobacco-products.html>.
- Anderson, A.S., Baker, J.L., Breda, J., Byers, T., Cleary, M.P., Colditz, G., Di Cesare, M., Gapstur, S.M. & Gunter, M. (2018). Body Fatness. Teoksessa IARC Handbooks of Cancer Prevention. Absence of excess body fatness. Lyon: 16, 29–56.
- Anele, C.C., Adegbola, S.O., Askari, A., Rajendran, A., Clark, S.K., Latchford, A. & Faiz, O.D. (2017). Risk of metachronous colorectal cancer following colectomy in Lynch syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Disease* 19 (6), 528–536. doi:10.1111/codi.13679.
- Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L. Ravasco, P., Solheim, T. ... Preiser, J-C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients 36 (1), 11–48. doi:10.1016/j.clnu.2016.07.015.
- Aune, D., Chan, D.S.M., Lau, R., Vieira, R., Greenwood, D.C., Kampman, E. & Norat, T. (2011). Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *British Medical Journal* 343:d6617. doi:10.1136/bmj.d6617.

- Avgerinos, K., Spyrou, N., Mantzoros, C.S. & Dalamaga. (2018). Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism Clinical and Experimental* 92, 121–135. doi:10.1016/j.metabol.2018.11.001.
- Baracos, V.E., Martin, L., Korc, M., Guttridge, D.C. & Fearon, K.C.H. (2018). Cancer-associated cachexia. *Nature Reviews Disease Primers* 4 (17105). doi:10.1038/nrdp.2017.105.
- Bauer, J., Biolo, G., Cederholm, T., Cesari, M., Cruz-Jentoft, A.J., Morley, J.E., Phillips, S., Sieber, C., Stehle, P., Teta, D., Visvanathan, R., Volpi, E. & Boirie, Y. (2013). Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE study group. *The Journal of the American Medical Directors Association* 14 (8) 542–549. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021.
- Bellizzi, A.M. (2015). Update on immunohistochemistry to identify colorectal tumors with deficient DNA mismatch repair function. *Diagnostic Histopathology* 21(3), 122–130. doi: 10.1016/j.mpdhp.2015.04.002.
- Bhattacharya, P. & McHugh, T.W. (2021). Lynch syndrome. Viitattu 12.11.2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431096/>.
- Bojkova, B., Winklewski, P.J. & Wszedybyl-Winklewska, M. (2020). Dietary fat and cancer which is good, which is bad, and body of evidence. *International Journal of Molecular Science* 21(11), 4114. doi:10.3390/ijms21114114.
- Boland, C.R. & Lynch, H.T. (2013). The history of lynch syndrome. *Family Cancer* 12 (2), 145–157. doi:10.1007/s10689-013-9637-8.
- Boland, P.M., Yurgelun, M. & Boland, C.R. (2018). Recent progress in Lynch syndrome and other familial colorectal cancer syndromes. *A Cancer Journal for Clinicians* 68 (3), 217–231. doi:10.3322/caac.21448.
- Bonadona, V., Bonaiti, B., Olschwang, S., Granjouan, S., Huiart, L., Longy, M., Guimbaud, R., Buecher, B., Bignon, Y-J., Caron, O., Colas, C., Nogues, C., Lejeune-Dumoulin, S., Oliver-Faivre, L., Polycarpe-Osaer, F., Nguyen, T.D., Desseigne, F., Saurin, J.C., Berthet, P., Leroux, D., Duffour, J., Manouvrier, S., Frebourg, T., Sobol, H., Lasset, C. & Bonalti-Pellie, C. (2011). Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. *The Journal of the American Medical Association* 305 (22), 2304–2310. doi:10.1001/jama.2011.743.
- Bostean, G., Crespi, C.M. & McCarthy, W.J. (2013). Association among family history of cancer, cancer screening and lifestyle behaviors: a population-based study. *Cancer Causes & Control* 24 (8), 1491–1503. doi: 10.1007/s10552-013-0226-9.

- Botteri, E., Borroni, E., Sloan, E.K., Bagnardi, V., Bosetti, C., Peveri, G., Santucci, C., Specchia, C., van den Brandt, P., Gallus, S. & Lugo, A. (2020). Smoking and colorectal cancer risk, overall and by molecular subtypes: a meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology* 115 (12), 1940–1949. doi: 10.14309/ajg.0000000000000803.
- Burden, S., Jones, D.J., Snemanakova, J., Sowerbutts, A.M., Lai, S., Pilling, M. & Todd, C. (2019). Dietary interventions for adult cancer survivors. *Cochrane Database Systematic Review* 11: CD011287. doi: 10.1002/14651858.CD011287.pub2.
- Burn, J., Sheth, H., Elliot, F., Reed, L., Macrae, F., Mecklin, J-P., Möslein, G., McRonald, F.E., Bertario, L., Evans, G., Gerdes, A-M., Ho, J.W.C., Lindblom, A., Morrison, P.J., Rashbass, J., Ramesar, R., Seppälä, T., Thomas, H.J.W., Pylvänäinen, K... Bishop, T. (2020). Cancer prevention with aspirin in hereditary colorectal cancer (Lynch syndrome), 10-year follow-up and registry-based 20-year data in the CAPP2 study: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The Lancet* 395 (10240), 1855–1863. doi:10.1016/S0140-6736(20)30366-4.
- Buttiglierio, C., Monagheddu, C., Petroni, P., Saini, A., Dogliotti, L., Cicone, G. & Berruti, A. (2011). Prognostic role of vitamin d status and efficacy of vitamin D supplementation in cancer patients: a systematic review. *The Oncologist* 16 (9), 1215–1227 doi: 10.1634/theoncologist.2011–0098.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L, Torre, L.A & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: CLOBACAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 68, 394–4242. doi:10.3322/caac.21492.
- Bristow, S.M., Bolland, M.J., MacLennan, G.S., Avenell, A., Grey, A., Gamble, G.D. & Reid, I.R. (2013). Calcium supplements and cancer risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Nutrition* 110 (8), 1384–1393. doi:10.1017/S00071145130001050.
- Brouwer-Broisma, E., Perenboom, C., Sluik, D., van de Viel, A., Geelen, A., Feskens, E.J.M. & de Vries, J.H.M. (2021). Development and external validation of the Flower-FFQ: FFQ designed for the Lifelines cohort study. *Public Health Nutrition* 25 (2), 225–236. doi: 10.1017/S1368980021002111.
- Cardenas, D., Toulsson Davisson Correia, M.I., Ochoa, J.B., Hardy, G., RodriqueZ-Ventimilla, D., Bermudez, C.E., Papapietro, K., Hankard, R., Briend, A., Ungpinitpong, W., Zakka, K.M., Pounds, T., Cuerda, C. & Barazzoni, R. (2021). Clinical nutrition and human

- rights. An international position paper. *Nutrition in Clinical Practice* 36 (3), 534–544. doi:10.1002/ncp.10667.
- Carr, P.R., Walter, V., Brenner, H. & Hoffmeister, M. (2015). Meat subtypes and their association with colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer* 138 (2), 293–302. doi:10.1002/ijc.29423.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021). Overweight & Obesity. Verkkosivu. Viitattu 25.9.2021. <https://www.cdc.gov/obesity/resources/index.html>.
- Chan, A.T. & McNeil, J. (2018). Aspirin and cancer prevention in the elderly: where do we go from here? *Gastroenterology* 156(3), 534–538. doi:10.1053/j.gastro.2018.11.063.
- Chapkin, R.S., Navarro, S.L., Hullar, M.A.-J. & Lampe, J.W. (2020). Diet and gut microbes act coordinately to enhance programmed cell death and reduce colorectal risk. *Dig Dis Sci* 65 (3), 840–851. doi :10.1007/s10620-020-06106-8.
- Chen, W., Swanson, B.J. & Frankel, W.L. (2017). Molecular genetics of microsatellite unstable colorectal cancer for pathologists. *Diagnostic Pathology* 12 (24), 1–12. doi:10.1186/s13000-017-0613-8.
- Colditz, G. & Wei, E.K. (2012). Preventability of cancer. The relative contributions of biologic and social and physical environmental determinants of cancer mortality. *Annual Reviews Public Health* 4 (33), 137–156. doi: 10.1146/annurev-publhelth-031811-124627.
- Coletta, A.M., Peterson, S.K., Gatus, L.A., Krause, K.J., Schembre, S.M., Gilchrist, S.C., Pande, M., Vilar, E., You, Y.N., Rodriguez-Bigas, M.A., Strong L.L., Lynch, P.M., Lu, K.H. & Basen-Engquist, K. (2019). Energy balance related lifestyle factors and risk of endometrial and colorectal cancer among individuals with lynch syndrome: a systematic review. *Familial Cancer* 18 (4), 399–420. doi:10.1007/s10689-019-00135-7.
- Ding, S., Xu, S., Fang, J. & Jiang, H. (2020). The protective effect of polyphenols for colorectal cancer. *Frontiers in Immunology* 11:1407. doi:10.3389/fimmu.2020.01407.
- Dominguez-Valentin, M., Sampson, J.R., Seppälä, T.T., Broke, S.W., Plazzer, J-P., Nakken, S., Engel, C., Jenkins, M.A., Sunde, L., Bernstein, I., Capella, G., Balaguer, F., Thomas, H., Evans, D.G., Burn, J., Greenblatt, M., Hovig, E., Cappel, W.H., Sijmons, R.H. ... Møller, P. (2020). Cancer risk by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the prospective Lynch syndrome database 22 (1), 15–25. doi: 10.1038/s41436-019-0596-9.
- D-vitamiinitilanteen seurantatutkimus 2002–2004. (2006) Sosiaali-ja terveystieteiden tutkimuskeskus. (2006) Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus. Viitattu 13.10.2021. <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe201504224229>.

- Dyba, T., Randi, G., Bray, F., Martos, C., Giusti, F., Nicholson, N., Gavin, A., Neamtiu, L., Dimitrova, N., Carvalho, R.N., Ferlay, J. & Bettio, M. (2021). The European cancer burden in 2020: incidence and mortality estimate for 40 countries and major cancers. *European Journal Cancer* 21, 157–347. doi: 10.1016/j.ejca.2021.07.039.
- Engel, C., Ahadova, A., Seppälä, T.T., Aretz, S., Bigirwawungu-Bargeman, M., Bläker, H., Bucksch, K., Buttner, R., Cappel, W.T., Endris, V. Holinski-Feder, E., Holzapfel, S., Huneburg, R., Jacobs, M., Koornstra, J.J., Langers, A.M., Lepistö, A. Morak, M., Möslein, G. ... Vasen, H.F. (2020). Association of pathogenic variants in MLH1, MSH2, and MSH6 with risk of colorectal adenomas and tumors and with somatic mutations in patients with lynch syndrome. *Gastroenterology* 158 (5), 1326–1333. doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.032.
- Etemadi, A., Abnet, C.C., Graubard, B.I., Beane-Freeman, L., Freedman, N.D., Liao, L., Dawsey, S.M. & Sinha, R. (2018). Anatomical subsites can modify the association between meat and compounds and risk of colorectal adenocarcinoma: findings from three large US cohorts. *International Journal of Cancer* 143 (9), 2261–2270. doi:10.1002/ijc.31612.
- Euroopan komissio. (2021). Kansanterveys, syöpä. Verkkosivu. Viitattu 26.9.2021. https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/cancer_fi.
- Eurostat. (2016). Almost 1 adult in 6 in the EU is considered obese. European Health Interview Survey. Viitattu 26.9.2021. <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/2995521/7700898/3-20102016-BP-EN.pdf/c26b037b-d5f3-4c05-89c1-00bf0b98d646>.
- Fardet, A., Druesne-Pecollo, N., Touvier, M. & Latino-Martel, P. (2017). Do alcoholic beverages, obesity and other nutritional factors modify the risk of familial colorectal cancer? A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 119 (11), 94–112. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.09.001.
- Farinetti, A., Zurlo, V., Manenti, A., Coppi, F. & Mattioli, A.V. (2017). Mediterranean diet and colorectal cancer: a systematic review. *Nutrition* 43–44, 83–88. doi: 10.1016/j.nut.2017.06.008.
- Feng, Q., Liang, S., Jia, H., Stadlmayer, A., Tang, L., Lan, Z., Zhang, D., Xia, H., Xu, X., Jie, Z., Su, L., Li, X., Li, Xin., Li, J., Xiao, L., Huber-Schönauer, S., Niederseer, D., Xu, X., Al-Aama, J.Y... Wang, J. (2015). Gut microbiome development along the colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Nature Communications* 6: 6528. doi:10.1038/ncommons7528.

- Feng, Y-L., Shu, L., Zheng, P.F., Zhang, X-Y., Si, C-J., Yu, X-L., Gao, W. & Zhang, L. (2017). Dietary patterns and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *European Journal of Cancer Prevention* 26 (3), 201–211. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000245.
- Fineli (2022). Ruokapäiväkirja. Verkkosivu. Viitattu 27.2.2022. <https://fineli.fi/fineli/fi/ruokapaivakirja>.
- Frayling, I.M. (2019). Genetic tumour syndromes of the digestive system. Teoksessa *Digestive System Tumours, WHO Classification of Tumors*. 5.painos. Lyon: IARC, 515–522.
- Freedman, L.S., Commins, J.M., Moler, J.E., Arab, L., Baer, D.J., Kipnis, V., Midthune, D., Moshfegh, A.J., Neuhouser, M.L., Prentice, R.L., Schatzkin, A., Spiegelman, D., Subar, A.F., Tinker, L.F. & Willet, W. (2014). Pooled results from validation studies of dietary self-report instruments using recovery biomarkers for energy and protein intake. *American Journal of Epidemiology* 180 (2), 172–188. doi:10/1093/aje/kwu116.
- Freese, R. & Voutilainen, E. (2015). Vitamiinit ja kivennäisaineet sekä muut ravinnon yhdisteet. Teoksessa A. Aro, M. Mutanen & M. Uusitupa (toim.) *Ravitsemuslääketiede* 4.–5. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 88–195.
- Giammanco, M., Di Majo, D., La Guardia, M., Aiello, S., Crescimanno, M., Flandina, C., Tumminello, F.M. & Leto, G. (2015). Vitamin D in cancer chemoprevention. *Pharmaceutical Biology* 53 (10), 1399–1434. doi:10.3109/13880209.2014.988274.
- Giardiello, F.M., Allen, J.I., Axilbund, J.E., Boland, C.R., Burke, C.A., Burt, R.W., Church, J.M., Dominitz, J.A., Johnson, D.A., Kaltenbach, T., Levin, T.R., Lieberman, D.A., Robertson, D.J., Syngal, S., Rex, D.K. (2014). Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: a consensus statement by the US Multi-society Task Force on colorectal cancer 109 (8), 1159–1179. doi: 10.1038/ajg.2014.186.
- Hampel, H. & de la Chapelle, A. (2013). How do we approach the goal of identifying everybody with Lynch syndrome? *Familial Cancer* 12 (2), 313–317. doi:10.1007/s10689-013-9611-5.
- Haraldsdottir, S., Rafnar, T., Frankel, W.L., Einarsdottir, S., Sigurdsson, A., Hampel, H., Snaebjornsson, P., Masson, G., Weng, D., Arngrimsson, R., Kehr, B., Yilmaz, A., Haraldsson, S., Sulem, P., Stefansson, T., Shields, P.G., Sigurdsson, F., Bekail-Saab, T., Möller, P.H., Steinarsdottir, M., Alexiusdottir, K., Hitchins, M., Pritchard, C.C., de la Chapelle, A., Johansson, J.G., Goldberg, R.M. & Stefansson, K. (2017). Comprehensive population-wide analysis of Lynch syndrome in Iceland reveals founder mutations in MSH6 and PMS2. *Nature Communications* 3 (8), 14755. doi: 10.1038/ncomms14755.

- Helldán, A., Rauli, S., Kosola, M., Tapanainen, H., Ovaskainen, M-L. Virtanen, S. (2013). FinRavinto 2012-tutkimus: The National FINDIET 2012 survey. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. Raportti 2013:16. Viitattu 24.10.2021. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-245-952-0>.
- Hugen, N., van Beek, J.J-P., de Wilt, J.H-W. & Nagtegaal, I.D. (2014). Insight into mucinous colorectal carcinoma: clues from etiology. *Annals of Surgical Oncology* 21(9), 2963 – 2970. doi:10.1245/s10434-014-3706-6.
- Jaspersson, K.W., Touhy, T.M., Neklason, D.W. & Burt, R.W. (2010). Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology* 138 (6), 2044–2058. doi: 10.1053/j.gastro.2010.01.054.
- Jeon, S-M. & Shin, E-A. (2018). Exploring vitamin D metabolism and function cancer. *Experimental & Molecular Medicine* 50 (4), 20. doi: 10.1038/s12276-018-0038-9.
- Jeyakumar, A., Dissabandara, L. & Gopalan, V. (2017). A critical overview on the biological and molecular features of red and processed meat in colorectal carcinogenesis. *Journal of Gastroenterology* 52 (4), 407 – 418. doi:10.1007/s00535-016-1294-x.
- Joshi, A.D., Kim, A., Lewinger, J.P., Ulrich, C.M., Potter, J.D., Cotterchio, M., Marchand, L.L. & Stern, M.C. (2015). Meat intake, cooking methods, dietary carcinogens, and colorectal cancer risk: findings from the colorectal cancer family registry. *Cancer Medicine* 4(6), 936–952. doi:10.1002/cam4.461.
- Kaartinen, N., Tapanainen, H., Reinivuo, H., Pakkala, H., Sääksjärvi, K., Virtanen, S., Männistö, S., Aalto, S., Borodulin, K., Korhonen, T. & Valsta, L. (2018a). Menetelmät. Teoksessa L. Valsta, N. Kaartinen, H. Tapanainen, S. Männistö & K. Sääksjärvi (toim.) Ravitsemus Suomessa – FinRavinto 2017 -tutkimus. Nutrition in Finland – The national FinDiet survey. Terveysten ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 2018:12, 27–38. Viitattu 24.10.2021. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-238-3>.
- Kaartinen, N., Tapanainen, H., Reinivuo, H., Virtanen, S., Ali-Kovero, K. & Valsta, L. (2018b). Elintarvikkeiden kulutus. Teoksessa L. Valsta, N. Kaartinen, H. Tapanainen, S. Männistö & K. Sääksjärvi (toim.) Ravitsemus Suomessa – FinRavinto 2017 -tutkimus. Nutrition in Finland – The national FinDiet survey. Terveysten ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 2018:12, 49–58. Viitattu 24.10.2021. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-238-3>.
- Kaartinen, N.E., Tapanainen, H., Valsta, L.M., Similä, M.E., Reinivuo, H., Korhonen, T., Harald, K., Eriksson, J.G., Peltonen, M. & Männistö, S. (2012). Relative validity of a FFQ in measuring carbohydrate fractions, dietary glycaemic index and load: exploring

- the effects of subject characteristics. *British Journal of Nutrition* 107 (9), 1367–1375. doi:10.1017/S0007114511004296.
- Kamiza, A.B., Hsieh, L-L., Tang, R., Chien, H-T., Lai, C-H., Chiu, L-L., Lo, T.P., Hung, K.Y., Wang, C-Y., You, J.F., Hsiung, C.A. & Yeh, C-C. (2015). Risk factors associated with colorectal cancer in a subset of patients with mutations in MLH1 and MSH2 in Taiwan Fulfilling the Amsterdam II criteria for Lynch syndrome. *PLoS ONE* 10, 1–14. doi:10.1371/journal.pone.0130018.
- Karahalios, A., English, D.R. & Simpson, J.A. (2015). Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology* 181(11), 832–845.
- Kawakami, H., Zaanani, A. & Sinicrope, F.A. (2015). Microsatellite instability testing and its role in the management of colorectal cancer. *Current Treatment Options in Oncology* 16 (7), 30. doi: 10.1007/s11864-015-0348-2.
- Keum, N., Aune, D., Greenwood, D.C., Ju, W. & Giovannucci, E.L. (2014). Calcium intake and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of prospective observational studies. (2014). *International Journal Cancer* 135 (8), 1940–1948. doi:10.1002/ijc.28840.
- Kloor, M., Reuschenbach, M., Pauligk, C., Karbach, J., Rafiyan, M-R., Al-Batran, S-E., Tariverdian, M., Jäger, E. & von Knebel Doeberitz, M. (2020). A frameshift peptide neoantigen-based vaccine for mismatch repair-deficient cancers: A Phase I/IIa Clinical trial. *Clinical Cancer Research* 26 (17). doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-3517.
- Koponen, P., Borodulin, K., Sääksjärvi, K. Koskinen, S. (toim.) (2018). Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa- FinTerveys 2017-tutkimus. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. raportti 2018:4. Viitattu 24.10.2021. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-105-8>.
- Kritchevsky, S.B. & Houston, D.K. (2012). Nutritional epidemiology in aging. Teoksessa A.B. Newman, J.A Cauley (toim.) *The Epidemiology of Aging*. Springer. USA, 255–273.
- Kuidun saannin lisääminen ravintoon. Käypä hoito -suositus. (2020). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 25.10.2021. www.kaypahoito.fi.
- Laki potilaan asemasta ja oikeuksista. (1992). Oikeus hyvään terveyden- ja sairaanhoitoon ja siihen liittyvään kohteluun 785/1992 3§. Verkkosivu. Viitattu 22.3.2022. <https://finlex.fi/fi/laki/alkup/1992/19920785#Pidm45237804965344>.

- Lazzeroni, M., Bellerba, F., Calvello, M., Macrae, F., Win, A.K., Jenkins, M., Serrano, D., Marabelli, M., Cagnacci, S., Tolva, G., Macis, D., Raimondi, S., Mazzarella, L., Chiocca, S., Caini, S., Bertario, L., Bonanni, B. & Gandini, S. (2021). A meta-analysis of obesity and risk of colorectal cancer in patients with Lynch syndrome: the impact of sex and genetics. *Nutrients* 13 (5), 1736. doi:10.3390/nu13051736.
- Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). Käypä hoito – suositus 2020. (2020). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 29.9.2021. www.kaypahoito.fi.
- LS-tutkimusryhmän kotisivut. (2021a). Lynch Syndrooma. LS-suvut. Verkkosivu. Viitattu 12.11.2021. <https://www.lynchsyndrooma.fi/15>.
- LS-tutkimusryhmän kotisivut. (2021b). Lynch Syndrooma. Nyt tutkimme. Verkkosivu. Viitattu 7.11.2021. <https://www.lynchsyndrooma.fi/8>.
- Lynch, H.T., Snyder, C.L., Shaw, T.G., Heinen, C.D. & Hitchins, M.P. (2015). Milestones of lynch syndrome:1895–2015. *Nature Reviews Cancer* 15 (3), 181–194. doi:10.1038/nrc3878.
- Maalmi, H., Walter, V., Jansen, L., Boakye, D., Schöttker, B., Hoffmeister, M. & Brenner, H. (2018). Association between blood 25-hydroxyvitamin D levels survival in colorectal cancer patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 19 (7), 896. doi:10.3390/nu10070896.
- Mahmood, S., MacInnis, R.J., English, D.R., Karahalios, A. & Lynch, B.M. (2017). Domain-specific physical activity and sedentary behaviour in relation to colon and rectal cancer risk: systematic review and meta-analysis. *International journal of Epidemiology* 46 (6), 1797–1813. doi:10.1093/ije/dyx137.
- Malik, S.S., Lythgoe, M.P., McPhail, M. & Monahan, K.J. (2018). Metachronous colorectal cancer following segmental or extended colectomy in Lynch syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Familial Cancer* 17 (4), 557–564. doi:10.1007/s10689-017-0062-2.
- Marcuello, M., Vymetalkova, V., Neves, R., Duran-Sanchon, S., Vedeld, H.M., Tham, E., van Dalum, G., Flugen, G., Garcia-Barberan, V., Fijneman, R., Castells, A., Vodicka, P., Lind, G.E., Stoecklein, N.H., Heitzer, E. & Gironella, M. (2019). Circulating biomarkers for early detection and clinical management of colorectal cancer. *Molecular Aspects of medicine* 69 (8), 107–122. doi:10.1016/j.mam.2019.06.002.

- Martinez-Ochoa, E., Gomez-Acebo, I., Beunza, J-J., Rodriguez-Cundin, P., Dierssen-Sotos, T. & Liorca, J. (2012). Influence of family history of colorectal cancer on health behavior and performance of early detection procedures: The SUN Project. *Annals of Epidemiology* 22(7), 511–519. doi: 10.1016/j.annepidem.2012.04.005.
- Martinez-Useros, J. & Garcia-Foncillas, J. (2016). Obesity and colorectal cancer: molecular features of adipose tissue. *Journal of Translational Medicine* 14 (21). doi:10.1186/s12967-016-0772-5.
- McCullough, M.L., Zoltick, E.S., Weinstein, S.J., Fedirko, V., Wang, M., Cook, N.R., Eliassen, A.H., Zeleniuch-Jacquotte, A., Agnoli, C., Albanes, D., Barnett, M., Buring, J., Campbell, P.T., Clendenen, T.V., Freedman, N.D., Gapstur, S.M., Giovannucci, E.L., Goodman, G.G., Haiman, C.A. ... Smith-Warner, S.A. (2019). Circulating vitamin D and colorectal cancer risk: an international pooling project of 17 cohorts. *Journal National Cancer Institute* 111(2), 158–169. doi: 10.1093/jnci/djy087.
- McTiernan, A., Friedenreich, C.M., Katzmarzyk, P.T., Powell, K.E., Macko, R., Buchner, D., Pescatello, L.S., Bloodgood, B., Tennant, B., Vaux-Bjerke, A., George, S.M., Troiano, R.P. & Piercy, K.L. & 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. (2019). Physical activity in cancer prevention and survival: A systematic review. *Medicine & Science in Sports Exercise* 51 (6), 1252–1261. doi:10.1249/MMS.0000000000001937.
- Metsämuuronen, J. (2005). Tutkimuksen tekemisen perusteet ihmistieteissä. 3 painos. Helsinki: International Methep Ky.
- Muller, C., Matthews, L., Kupher, S.S. & Weiss, J.M. (2019). Effective Identification of Lynch syndrome in gastroenterology practice. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 17 (4), 666–680. doi:10.1007/s11938-019-00261-2.
- Murphy, N., Norat, T., Ferrari, P., Jenab, M., Bueno-de-Mesquita, B., Skeie, G., Olsen, A., Tjønneland, A., Dahm, C.C., Overvad, K., Boutron-Ruault, M.C., Clavel-Chapelon, F., Nailer, L., Kaaks, R., Teucher, B., Boeing, H., Bergmann, M.M., Trichopoulou, A., Lagiou, P. ... Riboli, E. (2013). Consumption of dairy products and colorectal cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *PloS ONE* 8 (9): e72715. doi:10.1371/journal.pone.0072715.
- Mutanen, M. % Voutilainen, E. (2015). Energiaravintoaineet, ravintokuitu ja alkoholi. Teoksessa A. Aro, M. Mutanen & M. Uusitupa (toim.) Ravitsemuslääketiede 4.–5. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 42–72.
- Møller, P., Seppälä, T.T., Bernstein, I., Holinski-Feder, E., Sala, P., Evans, D.G., Lindblom, A., Macrae, F., Blanco, I., Sijmons, R.H., Jeffries, J., Vasen, H.F.A., Burn, J., Nakken,

- S., Hovig, E., Rødland, E.A., Tharmaratnam, K., Cappel, W., Hill, J., Wijnen, J.T., Green, K., Lalloo, F., Sunde, L., Mints, M., Bertario, L., Pineda, M., Navarro, M., Morak, M., Renkonen-Sinisalo, L., Frayling, I.M., Plazzer, J.P., Pylvänäinen, K., Sampson, J.R., Capella, G., Mecklin, J-P & Möslein, G. in collaboration with The Mallorca Group. (2017). Cancer incidence and survival in Lynch syndrome patients receiving colonoscopic and gynecological surveillance: first report from the prospective Lynch syndrome database. *Gut* 66 (3), 464–472. doi:10.1136/gutjnl-2015-309675.
- Møller, P., Seppälä, T.T., Bernstein, I., Holinski-Feder, E., Sala, P., Evans, D.G., Lindblom, A., Macrae, F., Blanco, I., Sijmons, R.H., Jeffries, J., Vasen, H.F.A., Burn, J., Nakken, S., Hovig, E., Rødland, E.A., Tharmaratnam, K., Cappel, W., Hill, J., Wijnen, J.T., Jnekns, M.A., Green, K., Lalloo, F., Sunde, L., Mints, M., Bertario, L., Pineda, M., Navarro, M., Morak, M., Renkonen-Sinisalo, L., Valentin, M.D., Frayling, I.M., Plazzer, J.P., Pylvänäinen, K., Genuardi, M., Mecklin, J-P., Möslein, G., Sampson, J.R. & Capella, G. in collaboration with The Mallorca Group. (2018). Cancer risk and survival in path_MMR carriers by gene and gender up to 75 years of age: a report from the prospective Lynch Syndrome database. *Gut* 67 (7), 1306–1316. doi:10.1136/gutjnl-2017-314057.
- Movahedi, M., Bishop, D.T., Macrae, F., Meclin, J-P., Moeslein, G., Olscwang, S., Eccles, D., Evans, D., Maher, E.R., Bertario, L., Bisgaard, M-L., Dunlop, M.G., Ho, J.W.C., Hodgson, S.V., Lindblom, A., Lubinski, J., Morrison, P.J., Murday, V., Ramesar, R.S., Side, L., Scott, R.J., Thomas, H.J.W., Vasen, H.F., Burn, J. & Mathers, J.C. (2015). Obesity, aspirin, and risk of colorectal cancer in carriers of hereditary colorectal cancer: a prospective investigation in the CAPP2 study. *Journal of Clinical Oncology* 33 (31), 3591–3597. doi:10.1200/JCO.2014.58.9952.
- Männistö, S. (12.1.2022). THL:n tutkimuspäällikkö, dosentti, ravitsemusepidemiologi Satu Männistön luento FFQ-mittarista. Viitattu 12.1.2022.
- Newton, K., Green, K., Lalloo, F., Evans, G. & Hill, J. Colonoscopy screening compliance and outcomes in patients with Lynch syndrome. (2015). *Colorectal Disease* 17 (1), 38–46. doi:10.101111/codi.12778.
- Norat, T., Scoccianti, C., Boutron-Ruault, M-C., Andersson, A., Berrino, F., Cecchini, M., Espina, C., Key, T., Leitzmann, M., Powers, H., Wiseman, M. & Romieu, I. (2015). European code against cancer 4th edition: diet and cancer. *Cancer Epidemiology* 39 (1), 56–66. doi:10.1016/j.canep.2014.12.016.

- Ocvirk, S., Wilson, A.S., Appolonia, C.N., Thomas, T.K. & O’Keefe, S.J-D. (2019). Fiber, fat, and colorectal cancer: new insight into modifiable dietary risk factors. *Current Gastroenterology Reports* 21 (11), 62. doi:10.1007/s11894-019-0725-2.
- Ovaskainen, M-L., Männistö, S., Tapanainen, H., Raulio, S., Virtanen, S. & Peltonen, M. (2015). Aikuisen ruokavaliossa tarvitaan terveyttä edistäviä muutoksia. *Terveyden ja hyvinvoinnin laitos*. Viitattu 24.10.2021. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-570-7>.
- Paavola, S. & Suominen, M. (2018). Katsaus ikääntyneiden ravinnonsaantiin ja ravitsemustilaan Suomessa. Ikäihmisten ruokapalvelut muuttuvassa toimintaympäristössä – hanke. *Gerontologinen ravitsemus Gery ry*. Viitattu 3.10.2021. https://www.gery.fi/site/assets/files/1371/katsaus_ikaantuneiden_ravitsemuksesta.pdf.
- Pastor, D.M. & Schlom, J. (2021). Immunology of Lynch syndrome. *Current Oncology Reports* 23 (8), 96. doi:10.1007/s11912-021-01085-z.
- Pellat, A., Netter, J., Perkins, G., Cohen, R., Coulet, F., Parc, Y., Svrcek, M., Duval, A. & André, T. 2019. Lynch syndrome: What new? *Bull Cancer* 106 (7–8), 647–655. doi:10.1016/j.bulcan.2018.10.009.
- Peychev, A. & Peytcheva, E. (2017). Reduction of measurement error due to survey length: evaluation of the split questionnaire design approach. *Survey Research Methods*, 11 (4), 361–368. doi:10.18148/srm/2017.v11i4.7145.
- Prince, A.E.R., Cadigan, R.J., Henderson, G.E., Evans, J.P., Adams, M., Coker-Schwimmer, E., Penn, D.C., Van Riper, M., Corbie-Smith, G. & Jonas, D.E. (2017). Is there evidence that we should screen the general population for Lynch syndrome with genetic testing? A systematic review. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 10, 49–60. doi:10.2147/PGPM.S123808.
- Proteiinin tarve painonhallinnassa. Käypä hoito -suositus 2021. (2021). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 19.10.2021. www.kaypahoito.fi.
- Raulio, S., Erlund, I., Männistö, S., Sarlio-Lähteenkorva, S., Tapanainen, H., Sundvall, J., Vartiainen, E. & Virtanen, S. (2017). FINRISKI-tutkimus: Työikäisten suomalaisten D-vitamiinitasot nousseet. *Terveyden ja hyvinvoinnin laitos*. Viitattu 24.10.2021. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-753-4>.
- Reynolds, A., Mann, J., Cummings, J., Winter, N., Mete, E. & Te Morenga, L. (2019). Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *The Lancet* 393 (10170), 434–445. doi:10.1016/S0140-6736(18)31809-9.

- Rock, C.L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K.S., Schwartz, A.L., Bandera, E.V., Hamilton, K.K., Grant, B., McCullough, M. Byers, T. Gansler, T. (2012). Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 62 (4), 243–274. doi: 10.3322/caac.21142.
- Rock, C.L., Thomson, C., Gensler, T., Gapstur, S.M., McCullough, M.L., Patel, A.V., Andrews, K.S., Bandera, E.V., Spees, C.K., Robien, K., Hartman, S., Sullivan, K., Grant, B.L. Hamilton, K.K., Kushi, L.H., Caan, B.J., Kibbe, D., Black, J.D., Wiedt, T. ...Doyle, C. (2020). American cancer society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. *American Cancer Society Journals. CA: A Cancer Journal for Clinicians* 70 (4), 245–271. doi: org/10.3322/caac.21591.
- Romaguera, D., Vergnaud, A-C., Peeters, P.H., van Gils, C.H., Chan, D.S.M., Ferrari, P., Romieu, I., Jenab, M., Slimani, N., Clavel-Chapelon, F., Fagherazzi, G., Perquier, F., Kaaks, R., Teucher, B., Boeing, H., von Rusten, A., Tjønneland, A., Olsen, A., Dahm, C.C. ... Norat, T. (2012). Is concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Result from the EPIC study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 96 (1), 150–163. doi: 10.3945/ajcn.111.031674.
- Rumgay, H., Murphy, N., Ferrari, P. & Soerjomataram, I. (2021). Alcohol and Cancer: Epidemiology and Biological Mechanisms. *Nutrients* 13 (9), 3173. doi:10.3390/nu13093173.
- Ruokatietyhdistys. (2021a). Hiilihydraatit. Verkkosivu. Viitattu 4.10.2021. <https://www.ruokatieto.fi/ruokakasvatus/ruokaketju-ruuan-matka-pelloilta-poytaan/ravitsemus-ja-ruuan-valinta/energiaravintoaineet/hiilihydraatit>.
- Ruokatietyhdistys. (2021b). Rasvat. Verkkosivu. Viitattu 19.10.2021. <https://www.ruokatieto.fi/ruokakasvatus/ruokaketju-ruoan-matka-pelloilta-poytaan/ravitsemus-ja-ruoan-valinta/energiaravintoaineet/rasvat>.
- Ruokatietyhdistys. (2022). Proteiinit. Verkkosivu. Viitattu 5.4.2022. <https://www.ruokatieto.fi/ruokakasvatus/ruokaketju-ruoan-matka-pelloilta-poytaan/ravitsemus-ja-ruoan-valinta/energiaravintoaineet/proteiinit>
- Ruokavaliomuutoksen vaikutukset ja muutosta tukevat politiikkayhdistelmät. RuokaMinimi-hankkeen loppuraportti (2019). Valtioneuvoston selvitys- ja tutkimustoiminnan julkaisusarja 2019:47. Viitattu 13.10.2021. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-287-773-4>.

- Ruokavirasto. (2021a). Ravitseminen – ja ruokasuositukset. Ikääntyneet. Verkkosivu. Viitattu 4.10.2021. <https://www.ruokavirasto.fi/teemat/terveytta-edistava-ruokavalio/ravitseminen--ja-ruokasuositukset/ikaantyneet/>.
- Ruokavirasto. (2021b). Erityisohjeet ja rajoitukset. Verkkosivu. Viitattu 17.10.2021. <https://www.ruokavirasto.fi/teemat/terveytta-edistava-ruokavalio/ravitseminen--ja-ruokasuositukset/erityisohjeet-ja-rajoitukset/>.
- Ruokavirasto. (2021c). D-vitamiini 2021. Verkkosivu. Viitattu 13.10.2021. <https://www.ruokavirasto.fi/teemat/terveytta-edistava-ruokavalio/ravitseminen--ja-ruokasuositukset/erityisohjeet-ja-rajoitukset/>.
- Schlesinger, S., Lieb, W., Koch, M., Fedirko, V., Dahm, CC., Pischon, T., Nöthlings, U., Boeing, H. & Aleksandrova, K. (2015). Body weight gain and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Obesity reviews* 16(7), 607– 619. doi:10.1111/obr.12286.
- Schwitalle, Y., Kloor, M., Eiermann, S., Linnebacher, M., Kienle, P., Knaebel, H.P., Tariverdian, A. & von Knebel Doeberitz, M. (2008). Immune response against frameshift-induced neopeptides in HNPCC patients and healthy HNPCC mutation carriers. *Gastroenterology* 134(4), 988–997. doi:10.1053/j.gastro.2008.01.015.
- Seppälä, T.T., Ahadova, A., Dominguez-Valentin, M., Macrae, D.G., Therkildsen, C., Sampson, J., Scott, R., Burn, R., Möslin, G., Bernstein, I., Holiski-Feder, E., Pylvänäinen, K., Renkonen -Sinisalo, L., Lepistö, A., Lautrup, C.K., Lindblom, A., Plazzer, J-P., Winship, I., Tjandra, D. ... Møller, P. (2019). Lack of association between screening interval and cancer stage in lynch syndrome may be accounted for by over diagnosis; a prospective lynch syndrome database report. *Hereditary Cancer in Clinical Practise* 17 (8). doi: 10.1186/s13053-019-0106-8.
- Seppälä, T.T. & Mecklin, J-P. (2020). Lynchin oireyhtymän syöpää ehkäisevä seuranta muuttuu geenikohtaiseksi. Asetyylihalisylihapon tehosta vakuuttavaa näyttöä ja rokote kehitteillä. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 136(17), 1867–1869. Viitattu 18.5.2022. <http://www.duodecimlehti.fi/duo15749>.
- Seppälä, T.T., Latchford, A., Negoï, I., Sampaio Soares, R., Jimenez-Rodriguez, L., Sanchez-Guillen, P.O., Evans, N.R., EJ Crobie, M., Dominguez-Valentin, J., Burn, M.K., von Knebel Doeberitz, M., van Duijnhoven, F.J.B., Quirke, P., Smpson, J.R., Møller, P., Möslin, G. (2020). European guidelines from the EHTG and ESCP for Lynch syndrome: an updated third edition of the Mallorca guidelines based on gene and gender. *British Journal of Society*. doi: 10.1002/bjs.11902.

- Sievänen, T., Törmäkangas, T., Laakkonen, E.K., Mecklin, J-P., Pylvänäinen, K., Seppälä, T.T., Peltomäki, P., Sipilä, S. & Sillanpää, E. (2021). Body weight, physical activity, and risk of cancer in Lynch syndrome. *Cancers (Basel)* 13 (8), 1849. doi:10.3390/cancers13081849.
- Solans, M., Chan, D.S.M., Mitrou, P., Nora, T. Romaguera, D. (2020). A systematic review and meta-analysis of the 2007 WCRF/AICR score in relation to cancer-related health outcomes. *Annals of Oncology* 31(3), 352–368. doi:10.1016/j.annonc.2020.01.001.
- Solans, M., Chan, D.S.M., Mitrou, P., Nora, T. Romaguera, D. (2020). A systematic review and meta-analysis of the 2007 WCRF/AICR score in relation to cancer-related health outcomes. *Annals of Oncology* 31(3), 352–368. doi:10.1016/j.annonc.2020.01.001.
- Song, M., Garret, W.S. & Chan. A.T. (2015). Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology* 148 (6), 1244–1260. doi:10.1053/j.gastro.2014.12.035.
- Soualy, A., Deutsch, D., Benallaoua, M., Ait-Omar, A., Mary, F., Helfen, S., Boubaya, M., Levy, V., Benamouzig, R. & AAS-Lynch group. (2020). Effect of chemoprevention by low-dose aspirin of new or recurrent colorectal adenomas in the patients with Lynch syndrome (AAS-Lynch): study protocol for a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized controlled trial. *Trials* 21(1), 764. doi:10.1186/s13063-020-04674-8.
- Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014. (2018) Helsinki: Valtion ravitsemusneuvottelukunnan julkaisu. 5.korjattu painos. Viitattu 27.9.2021. https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/teemat/terveytta-edistava-ruokavalio/kuluttaja-ja-ammattilaismateriaali/julkaisut/ravitsemussuositukset_2014_fi_web_versio_5.pdf.
- Suomen suolistosyöpäyhdistys. (2022). Lynchin syndrooma. Verkkosivu. Viitattu 3.4.2022. <https://www.colores.fi>.
- Sydänliitto. (2021). Rasvan laatu ratkaisee. Verkkosivu. Viitattu 30.10.2021. <https://sydan.fi/fakta/rasvan-laatu-ratkaisee/>.
- Syövän ehkäisyn, varhaisen toteamisen ja kuntoutumisen tuen kehittäminen vuosina 2014–2025. (2014). Kansallisen syöpäsuunnitelman osa II. Sosiaali ja terveysministeriön julkaisuja 2014:6. Viitattu 24.11.2021. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-185-3>.
- Tapanainen, H., Harald, K., Reinivuo, H., Aalto, S. & Kaartinen, N. 2018. Liitteet. Teoksessa Valsta, L., Kaartinen, N., Tapanainen, H., Männistö, S. & Sääksjärvi, K. (toim.) Ravitsemus Suomessa – FinRavinto 2017 -tutkimus. Nutrition in Finland – The

- national FinDiet survey. Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 2018:12, 149–311. Viitattu 24.10.2021. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-238-3>.
- Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. (2021). FinRavinto-tutkimus. Verkkosivu. Viitattu 25.11.2021. <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/tutkimukset-ja-hankkeet-aiheittain/elintavat-ja-ravitsemus-tutkimukset-ja-hankkeet>.
- Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. (2022). Tutkimus ja kehittäminen. Verkkosivu. Viitattu 12.1.2022. <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/kansallinen-finterveys-tutkimus/tutkimuslomakkeet/finterveys2017>.
- Testa, U., Pelosi, E. & Castelli, G. 2018. Colorectal cancer: genetic abnormalities, tumor progression, tumor heterogeneity, clonal evolution and tumor-initiating cells. *Medical Sciences (Basel)* 6 (2), 31. doi:10.3390/medsci6020031.
- Thomson, C.A., McCullough, M.L., Wertheim, B.C., Chlebowski, R.T., Martinez, M.E., Stefanick, M.L., Rohan, T.E., Manson, J.E., Tindle, H., Ockene, J., Vitolins, M.Z., Wactawski-Wende, S., Sarto, G.E., Lane, D.S. & Neuhouser, M.L. (2014). Nutrition and physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk, and mortality on the women’s health initiative. *Cancer Prevention Research (Phila)* 7 (1), 42–53. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-13-0258.
- Tobias, D.K., Chen, M., Manson, J.E., Ludwig, D.S., Willet, W. & Hu, F.B. (2015). Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 3 (12), 968–979. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00367-8.
- Townsend, J.S., Steele, C.B., Richardson, L.C. & Steward, S.L. (2013). Health behaviors and cancer screening among Californians with a family history of cancer. *Genetics in Medicine* 15 (3), 212–221. doi:10.1038/gim.2012.118.
- Turner, N.D. & Lioyd, S.K. (2017). Association between red meat consumption and colon cancer: a systematic review of experimental results. *Experimental Biology and Medicine* 242 (8), 813–839. doi: 10.1177/1535370217693117.
- Valsta, L., Tapanainen, H., Kaartinen, N., Reinivuo, H., Aalto, S., Ali-Kovero, K. & Männistö, S. (2018). Ravintoaineiden saanti ruoasta ja ravintoaineiden lähteet. Teoksessa L. Valsta, N. Kaartinen, H. Tapanainen, S. Männistö & K. Sääksjärvi (toim.) Ravitsemus Suomessa – FinRavinto 2017 -tutkimus. Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 2018:12, 59–134. Viitattu 24.10.2021. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-238-3>.

- Van Blarigan, E.L., Funchs, C.S., Niedzwiecki, D., Zhang, S., Saltz, L.B., Mayer, R.J., Mowat, R.B., Whittom, R., Hantel, A., Benson, A-L., Atienza, D., Messimo, M., Kindler, H., Venoo, A., Ogino, S., Giovannucci, E.L., Ng, K., Meyerhard, J.A. (2019). Association of survival with adherence to the American Cancer Society and Physical Activity Guidelines for cancer survivors after colon cancer diagnosis: the GALGB 89803/alliance trial. *JAMA Oncology* 4(6), 783–790. doi:10.1001/jamaoncol.2018.0126.
- Vireyttä seniorivuosiin: ikääntyneiden ruokasuositus. (2020). Valtion ravitsemusneuvottelukunta ja Terveystieteiden tutkimuskeskus. *Valtion ravitsemusneuvottelukunta ja Terveystieteiden tutkimuskeskus 2020:4*. Viitattu 3.10.2021. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-472-1>.
- Weimann, A., Braga, M., Carli, F., Higashiguchi, T., Hubner, M., Klek, S., Laviano, A., Ljungqvist, O., Lobo, D.N., Martindale, R., Waitzberg, D.L., Bischoff, S.C. & Singer, P. (2017). ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition* 36 (3), 623–650. doi:10.1016/j.clnu.2017.02.013.
- Wesselink, E., Kok, D.E., Bours, M.J.L., de Wilt, J.H.W., van Baar, H., van Zutphen, M., Geijzen, A.M.J., Keulen, E.T.P., Hansson, B.M.E., van den Ouweland, J., Witkamp, R.F., Weijnenberg, M.P., Kapman, E. & van Duijnhoven, F.J.B. (2020). Vitamin D, magnesium, calcium, and their interaction in relation to colorectal cancer recurrence and all-cause mortality. *American Journal of Clinical Nutrition* 111 (5), 1007–1017. doi:10.1093/ajcn/ngaa049.
- Win, A.K., Dowty, J.G., English, D.R., Campbell, P.T., Young, J.P., Winship, I., Macrae, F.A., Lipton, L., Parry, S., Young, G.P., Buchanan, D.D., Martinez, M.E., Jacobs, E.T., Ahnen, D.J., Haile, R.W., Casey, G., Baron, J.A., Thibodeau, S.N., Potter, J.D., Marchand, L.L., Gallinger, S., Hopper, J.L. & Jenkins, M.A. (2011). Body mass index in early adulthood and colorectal cancer risk for carriers and non carriers of germline mutations in DNA mismatch repair genes. *British Journal of Cancer* 105 (1), 162–169. doi:10.1038/bjc.2011.172.
- Winkels, R.M., Botma, A., Van Duijnhoven, F.B., Nagengast, F.M., Kleibeuker, J.H., Vasen, H. & Kampman, E. (2011). Smoking increases the risk for colorectal adenomas in patients with Lynch syndrome. *Gastroenterology* 142 (4), 241–247.
- World Cancer Research Fund, WCRF/American Institute for Cancer Research, AICR (2017). Recommendations and Public health and policy implications. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer. Verkkosivu. Viitattu 21.10.2021. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/colorectal-cancer/>.

- World Cancer Research Fund, WCRF/American Institute for Cancer Research, AICR (2018). Recommendations and Public health and policy implications. Analysing research on cancer and survival. Verkkosivu. Viitattu 10.10.2021. <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/01/Recommendations.pdf>.
- World Cancer Research Fund, WCRF/American Institute for Cancer Research, AICR (2021). Ruokavalio ja syöpä. Verkkosivu. Viitattu 22.10.2021. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/colorectal-cancer/>.
- World Health Organization (2020). Global cancer observatory. Verkkosivu. Viitattu 22.9.2021. <https://gco.iarc.fr/>.
- World Health Organization. (2021a). Obesity and overweight. Verkkosivu. Viitattu 3.10.2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- World Health organization (2021b). Cancer. Verkkosivu. Viitattu 3.10.2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
- World Health organization (2021c). Body mass index. Verkkosivu. Viitattu 18.12.2021. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
- Xu, J.Y., Vena, J.E., Whelan, H.K. & Robson, P.J. (2019). Impact of adherence to cancer-specific prevention recommendations on subsequent risk of cancer in participants in Alberta's Tomorrow project. *Public Health Nutrition* 22 (2), 235–245. doi:10.1017/S1368980018002689.
- Yang, L-P., Wang, Z-X., Zhang, R., Zhou, N., Wang, A-M., Liang, W., Wang, Z-Q., Luo, H-Y., Wang, F., Liu, J-W., Liu, F., Zhang, X-C., Liu, Y.P. & Jin, Y. (2021). Association between cigarette smoking and colorectal cancer sidedness: A multi-center big data platform-based analysis. *Journal of Translational Medicine* 19 (150), 1–11. doi:10.1186/s12967-021-02815-4.
- Zeng, H., Umar, S., Rust, B., Lazarova, D. & Bordonaro, M. (2019). Secondary bile acids and short chain fatty acids in the colon: a focus on colonic microbiome, cell proliferation, inflammation, and cancer. *International Journal of Molecular Sciences* 20 (5), 1214. doi:10.3390/ijms20051214.
- Zhao, Z., Feng, Q., Yin, Z., Shuang, J., Bai, B., Yu, P., Guo, M. & Zhao, Q. (2017). Red and processed meat consumption and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 8 (47), 83306–83314. doi:10.18632/oncotarget.20667.

Zlot, A.I., Silvey, K., Newell, N., Coates, R.J. & Leman, R. (2012). Family history of colorectal cancer: clinicians' preventive recommendations and patients' behavior. *Preventing Chronic Disease* 9:100254. doi:10.5888/pcd9.100254.

