

Onko C-vitamiinitableteilla fysiologisia vaikutuksia?

HARRI HEMILÄ

"Väite, että C-vitamiinilla on vaikutusta ainoastaan keripukin hoitoon ja ehkäisyyn on usein toistettu fraasi, jolle ei ole esitetty teoreettisia eikä kokeellisia perusteita. Vapaassa yhteiskunnassa kukin saa uskoa mihin tahtoo, mutta ei vaikuta asialliselta, että virka-aseman antaman arvovallan suojissa esitellään pelkkiä uskomuksia ja ennakkoluuloja tieteellisinä totuuksina".

Harri Hemilä kritisoi kansaneläkelaitoksen, kansanterveyslaitoksen ja lääkelaitoksen työryhmän raporttia antioksidanttien vaikutuksista.

Viiime vuoden loppupuolella julkaistiin kansaneläkelaitoksen, kansanterveyslaitoksen ja lääkelaitoksen työryhmän raportti antioksidanttien vaikutuksista. Työryhmän pyrkimyksenä ei arvioida, onko antioksidanttivalmisteiden korvaamiselle mitään perusteita (1). Raportin johtopäätöksiä kuvattiin tässäkin lehdessä lyhyesti ja C-vitamiinin osalta todettiin: "C-vitamiinin käyttö valmisteena on osoitettu hyödylliseksi ainoastaan keripukin ehkäisyssä ja hoidossa" (2). Julkaistuihin tutkimuksista voi päätyä aivan toisenlaisiin johtopäätöksiin (3—9), joten on aiheellista tarkastella raportin sisältöä C-vitamiinin osalta (10).

FLUNSSATUTKIMUSTEN VALINTA

Antioksidanttiraportin (10) flunssaa käsittelevät johtopäätökset perustuvat ensisijaisesti Truswellin kirjoitukseen vuodelta 1986 (11). Kyseessä on puolen palstan pituinen yleisönosastokirjoitus, jossa Truswell arveli, ettei C-vitamiinilla

varmaankaan ole vaikutusta flunssaan. Truswell oli käynyt läpi kirjallisuutta ja listasi ison määrän viitteitä, mutta hän ei laatinut tuloksista taulukkoa eikä esittänyt tuloksia tai tulosten tilastollisia merkitsevyyksiä myöskään tekstissä. Lisäksi Truswell oli lukenut useat julkaisut huolimattomasti ja viittasi niihin virheellisesti. Esimerkiksi kirjoituksen lopussa hän väitti, että "...viidessä tutkimuksessa oireet hieinan lieventyivät, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi (12—16)", mikä johtaa lukijoita huomattavasti harhaan (taulukko 1). Truswell ei myöskään pohdiskellut millään lailla niitä tekijöitä, jotka voivat selittää tutkimustulosten eroja.

Kuten farmakologiasta tiedetään, annos on yksi tärkeä tekijä, joka keskeisesti vaikuttaa tutkimusten tuloksiin. Kuitenkin Truswell käsittelee täysin samantarvoisina tutkimuksia, joissa käytettiin C-vitamiinia 6 g/päivä (12) ja 0,05 g/päivä (17). Truswellin kirjoitus ei ole vakava kvantitatiivinen meta-analyysi, vaan subjektiivinen mutu-analyysi. On yllättävää, että raportissa (10) katsotaan, että Truswellin mielipidekirjoitus on tukeva jalusta tehdyille johtopäätöksille. Vakavan analyysin olisi perustuttava selkeillä kriteereillä valittuihin alkuperäistutkimuksiin tai meta-analyysiin, joka on varmistettu luotettavaksi.

Antioksidanttiraportissa (10) viitataan flunssan osalta vain kahteen alkuperäistutkimukseen, joista toinen (18) oli kohorttitutkimus ja toinen oli pienikokoinen interventiotutkimus (19). C-vitamiinin vaikutusta flunssaan on tutkittu yli 20:ssä lumekontrolloidussa interventiotutkimuksessa (3—5). Interventiotutkimuksissa on paljon vähemmän virhelähteitä kuin kohorttitutkimuksissa, minkä työryhmäkin hyvin tietää (1; s.29—37). C-vitamiinitutkimuksia tarkasteltaessa tämä kuitenkin tuntuu unohtu-

neen, kun toinen tarkasteltavaksi valittu alkuperäistutkimus on juuri kohorttitutkimus (18).

Tutkimuksissa on havaittu annos-vasteriippuvuutta C-vitamiinimäärän ja flunssien oireiden välillä, eikä sen vuoksi tulisi valita ainoaksi tarkasteltavaksi interventiotutkimukseksi sellaista (19), jossa käytettiin pientä C-vitamiiniannosta (600 mg/päivä). Lisäksi tutkimuksen kohteena olleet maratonjuoksijat saivat ravinnosta C-vitamiinia 500 mg/päivä ennen tutkimuksen alkua. Jos jostakin tutkimuksesta halutaan päätellä, että noin 60 mg/päivä on "riittävä" määrä C-vitamiinia, kuten raportissa esitetään, tulisi kontrolliryhmän saada ravinnosta noin 60 mg/päivä — ei kymmenkertaista määrää. Valitun tutkimuksen lisäongelma on vielä sekin, että varsinainen kohderyhmä oli maratonjuoksijat, jotka tutkimuksen aikana osallistuivat 90 kilometrin juoksuun (19). Tulosten yleistäminen normaali väestöön ei tältä osin ole suoraviivaista.

Raportissa ei millään tavalla perustella juuri näiden kahden alkuperäistutkimuksen (18,19) valintaa ja kaikkein suurimmilla C-vitamiiniannoksilla (≥ 1 g/päivä) tehtyjen interventiotutkimusten (n. 20 kpl; refs. 3—5) jättämistä pois tarkastelusta. Farmakologinen annos-vasteajattelu tarjoaisi hyvän perusteen keskittyä nimenomaan suurilla annoksilla tehtyihin tutkimuksiin.

Raportissa väitetään kategorisesti, että tutkimukset "...osoittavat kiistatta, ettei askorbiinihappolääkityksellä voida ehkäistä akuutteja hengitystieinfektioita" (10). Antioksidanttiraportissa mainitussa interventiotutkimuksessa (19) kuitenkin havaittiin, että flunssaepisodien ilmaantuvuus laski 52 % ($p = 0,001$) maratonjuoksijoilla, jotka saivat C-vitamiinia tabletteina 600 mg/päivässä. Raportin logiikkaa on siis paikoitellen melkoisen vaikea ymmärtää. Miksi valita jokin

TAULUKKO 1. Tutkimukset, joissa Truswellin (11) mukaan C-vitamiinin vaikutus flunssan oireisiin ei ollut tilastollisesti merkitsevää.

Tutkimus	Viite	C-vitamiinin vaikutus (%)	p	Mitattu asia
Karlowski ym. (1975)	12	-17	< 0,05	Oireiden kesto
Ludvigsson ym. (1977)	13	-14	< 0,05	Poissa koulusta
Pitt ja Costrini (1979)	14	-5	< 0,05	Oireiden voimakkuus
Carr ym. (1981)	15	-19	< 0,05	Oireiden kesto
Wilson ym. (1973)	16	-45*	< 0,05	Oireiden intensiteetti**

* Tytöt, jotka saivat C-vitamiinia 0,2 g/päivä.

** Määritelmä: katso alkuperäinen julkaisu.

TAULUKKO 2. C-vitamiinitablettien vaikutus lasten flunssien pituuteen.

Tutkimus	Annos (g/pv)	C-vitamiinin vaikutus (kesto tai oireet) (%)	Mitattu asia
Carr 1981*	1	+1	Oireiden kesto
Coulehan (1976)	1	-5	Oireiden kesto
Coulehan (1974)	1	-12	Oireiden kesto
Ludvigsson (1977)	1	-14	Pois koulusta
Miller (1977)	1	-20	Sänpöytätilaana
Bancalari (1984)	2	-24	Oireiden kesto
Coulehan (1974)	2	-29	Oireiden kesto
Ritzel (1963)	1	-31	Oireiden kesto
Ludvigsson (1977)	1	-31	Pois koulusta
Carr 1981**	1	-35	Oireiden kesto
	Keskiarvo	-20	
	Mediaani	-22	

Viitteet alkuperäistutkimuksiin löytyvät aikaisemmista kirjoituksista (3-5).

* Yhdessä asuvat kaksoet.

** Erikseen asuvat kaksoet.

yksittäinen interventiotutkimus ikään kuin esimerkkinä parhaista tutkimuksista (työryhmän mielestä paras?), jos tutkimuksen tuloksia ei lainkaan lueta tai oteta vakavasti? Aiemmin olen kiinnittänyt huomiota siihen, että kahdessa muusakin tutkimuksessa havaittiin merkitsevä ($p < 0,05$) flunssan ilmaantuvuuden väheneminen fyysisesti rasitetuilla koehenkilöillä (6), joten maratonjuoksijoiden tulos ei välttämättä ole pelkkä tilastollinen kummallisuus. Raportin kategorinen väite, ettei C-vitamiinitabletteilla voi ehkäistä flunssaa on siis heikolla pohjalla, vaikka huomattavaa merkitystä C-vitamiinilla näyttääkin olevan vain rajatuissa ryhmissä.

PALJONKO C-VITAMIINILLA ON TEHOA FLUNSSAN OIREISIIN?

Raportissa väitetään, että "useimmissa tutkimuksissa askorbiinihappo ei ole voitu osoittaa merkitsevää vaikutusta oireiden vaikeuteen tai keston" (10). Tarkastelun tulisi perustua jonkinlaiseen, edes karkeaan, tehon numeeriseen arviointiin, mutta raportissa ei esitetä minäänlaista numeerista arviota C-vitamiinin teholle eikä mitään tutkimuksissa saatuja tuloksia. Raportin johtopäätösten hyväksyminen perustuu siis lukijan herkkäuskoisuuteen, eikä siihen että lukija päätyisi samoista numeroarvoista suunnilleen samanlaisiin johtopäätöksiin kuin työryhmä.

Koska flunssa on erityisesti lasten ongelma, muodostavat lapset tärkeän koehenkilöryhmän. Yksi hyvin perusteltu tutkimusten valintakriteeri olisi siis lapsilla tehdyt tutkimukset, joissa on käytetty C-vitamiinia vähintään 1 g/päivä (taulukko 2). Näiden tutkimusten perusteella raportissa olisi voitu esittää, että "lapsilla flunssat ovat C-vitamiinitableteilla (1-2 g/pv) lyhentyneet keskimäärin 20 % ja parhaimmillaan 35 %, mutta työryhmän mielestä tämä on niin pieni vaikutus, ettei sillä liene mitään käytännön merkitystä". Tällaisella täsmällisemmällä esitystavalla on se etu, että siinä näkyy, mitä tutkimuksissa todella löytyi ja mikä puolestaan on subjektiivista tulkin-taa. On mahdollista, että kaikki lukijat eivät tekisi samoista numeroarvoista (taulukko 2) yhtä voimakkaasti negatiivisia johtopäätöksiä kuin työryhmä.

Lasten (tai aikuisten) flunssien hoito ei ole samalla tavalla heroistista toimintaa kuin infarktien tai syöpien hoito, ja se on ehkä yksi syy miksi työryhmä perehtyi aiheeseen kovin pinnallisesti. Se ei kuitenkaan ole hyväksyttävä peruste tehdä kirjallisuuskatsaus huonosti, jos työn yleensä ottaa tehtäväkseen.

KOLESTEROLITUTKIMUSTEN VALINTA

Raportissa väitetään, että "yhdessäkään sellaisessa tutkimuksessa, jossa (C-vitamiinin) vertailu on tehty asianmukaisesti lumevalmisteseen, ei ole todettu vaikutusta kolesterolitasoon" (10). Tämän väitteen perusteeksi raportissa esitetään Antti Aron lyhyt kirjoitus Lääkärilehdessä vuodelta 1990, jossa esitettiin taulukon muodossa viisi lumekontrolloitua tutkimusta (20). Todellisuudessa yksi kirjoituksen "lumekontrolloidusta" tutkimuksista ei ollut lumekontrolloitu, kuten olen jo aiemminkin huomauttanut (7). Lisäksi kirjoittaja jätti johdonmukaisesti mainitsematta ne lumekontrolloidut tutkimukset, joissa C-vitamiini on vähentänyt korkeita kolesterolitasoja (7,8,21). Kaikkiaan lumekontrolloituja tutkimuksia, joissa on selvitetty C-vitamiinin vaikutusta plasman kolesterolitasoon, julkaistiin ennen Aron

NÄKÖKULMA

kirjoitusta ainakin 11 kappaletta (8). Näistä kirjoituksessa mainittiin vain neljä, vaikka lukijan annettiin ymmärtää, että katsaus olisi ollut kattava (20). Vuonna 1988 julkaistiin Aron englanninkielinen kirjoitus (22), jossa hän tunsikin kaksi lumekontrolloitua tutkimusta (23,24), jotka Lääkärilehden kirjoituksesta kuitenkin jäivät uupumaan (20). Näissä kahdessa poistetyssä lumekontrolloidussa tutkimuksessa C-vitamiinitabletit laskivat kohonneita kolesterolitasoja (23, 24). Kolesterolin- ja flunssatutkimusten tapauksessa antioksidanttiraportissa (10) ei siis harrastettu minkäänlaisia lähdekritiikkiä.

Tutkimusten tavoitehakuinen valikoiminen on melko yleistä C-vitamiinia käsittelevissä kirjoituksissa, eikä se suinkaan rajoitu antioksidanttiraporttiin. Esim. Yhdysvaltojen ravitsemussuosituksissa viitataan yhteen ainoaan kontrolloimattomaan tutkimukseen ja sen perusteella väitetään, ettei C-vitamiini vaikuta kolesterolitasoon, ja jätetään mainitsematta kaikki lumekontrolloidut tutkimukset ilman minkäänlaisia perusteluita (8,21). Omia uskomuksiaan on helppo ylläpitää, kun työntää maton alle kaikki tutkimustulokset, jotka ovat ristiriidassa niiden kanssa. Vähitellen maton kupru kuitenkin kasvaa ja siihen voi vaikkapa kompastua.

AVOIMIA KYSYMYKSIÄ

Nykyisten tietojen perusteella on järkevää ajatella, että C-vitamiinilla on fysiologista vaikutusta flunssan oireisiin sekä kolesterolin metaboliaan, mutta avoimia kysymyksiä on lukuisasti. Mikä on paras C-vitamiiniannos flunssan hoitoon, ja kuinka se vaihtelee eri potilasryhmissä (lapset, aikuiset, jne.)? Kuinka se tulisi annostella? Kuinka suuri on maksimaalinen hyöty? Mikä on C-vitamiinin todellinen merkitys kolesterolimetaboliassa? Kuinka monen ihmisen kohonnut kolesterolitaso voisi selittyä, edes osaksi, alhaisella C-vitamiiniensaannilla? Julkaistujen tutkimusten (3—9) perusteella nämä vaikuttavat järkeviltä kysymyksiltä, mutta selkeitä vastauksia niihin ei ole. Antioksidanttiraportin perusteella kysymykset eivät ole järkeviä.

PITÄISIKÖ C-VITAMIINITABLETTEJA KORVATA?

Työryhmän varsinaisen tavoite oli arvioida, onko nykytietojen valossa aihetta C-vitamiinitablettien korvaamiselle (1). Tarkoitus oli perustaa päätös tieteellisiin tutkimuksiin, mutta siinä ei onnistuttu. Toisaalta, vaikka C-vitamiinilla onkin lumekontrolloitujen tutkimusten perusteella vaikutusta flunssan oireisiin ja veren kolesterolitasoon, voidaan korvaamatta jättämiseen käyttää erilaisia perusteita. Jos työryhmä vakavalla mielellä halusi perustaa päätöksensä tieteellisiin tutkimuksiin, se olisi voinut viitata lukuisiin avoimiin oleviin kysymyksiin ja todeta, että on syytä odotella lisätutkimuksia ja miettiä asiaa myöhemmin uudelleen. Päätös olisi voitu tehdä myös selkeänä poliittis-taloudellisena päätöksenä: kun rahat ovat vähissä, täytyy säästää. Tarve säästää rahaa ei kuitenkaan ole hyväksyttävä peruste harhaanjohtavan kirjallisuuskatsauksen julkaisemiselle.

C-vitamiinitablettien korvaavuus ei vaikuta kovin keskeiseltä kysymykseltä, sillä C-vitamiini on halpa aine, vaikka sitä söisi gramman päivässä (60 p/gramma). Antioksidanttiraportti on mielestäni tärkeä sen vuoksi, että työryhmän johtopäätöksillä on paljon epäsuoria seurannaisvaikutuksia. Raportin ja sen lyhyiden referaattien lukijat voivat luulla, että raportin C-vitamiinia koskevien jyrkkien johtopäätösten (10) taustalla on vankkaa asiantuntemusta ja syvälistä aivotyötä. Tämän vuoksi katsoin aiheelliseksi kiinnittää huomiota muutamiin raportin keskeisiin puutteisiin C-vitamiinin osalta. Muualla olen pohtinut C-vitamiinin vaikutusta flunssan oireisiin ja kolesterolimetaboliaan yksityiskohtaisemmin (3—9), mutta en tässä yhteydessä toista omia aiempia päätelmiäni.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Antioksidantit sairauksien ehkäisyssä ja hoidossa. Vitamiinit C ja E, beetakaroteeni, seleeni ja ubikinoni. Helsinki ja Turku: Kansaneläkelaitos, Kansanterveyslaitos, Lääkelaitos, 1994.
- 2 Klaukka T. Onko antioksidanteista apua? Suom Lääkäril 1994;49:3593—3594.
- 3 Hemilä H. Auttaako C-vitamiini vilustumiseen?

Duodecim 1990;106:1306—1311.

- 4 Hemilä H. Vitamin C and the common cold. Br J Nutr 1992;67:3—16.
- 5 Hemilä H. Does vitamin C alleviate the symptoms of the common cold? Scand J Infect Dis 1994;26:1—6.
- 6 Hemilä H, Antila E. Lisävitamiineista saattaa olla hyötyä urheilijoille (keskustelua). Suom Lääkäril 1993;48:2032—2033.
- 7 Hemilä H. C-vitamiini ja veren kolesteroli (keskustelua). Suom Lääkäril 1990;45:2383—2385.
- 8 Hemilä H. Vitamin C and plasma cholesterol. Crit Rev Food Sci Nutr 1992;32:33—57.
- 9 Alho H, Hemilä H, Korpela H. E- ja C-vitamiinin, karotenoidien, ubikinonin ja seleenin merkitys antioksidatiivisessapuolustusjärjestelmässä. Duodecim 1994;110:1621—1628.
- 10 Aro A. Askorbiinihappo sairauksien ehkäisyssä ja hoidossa. Teoksessa: Antioksidantit sairauksien ehkäisyssä ja hoidossa. KELA, KTL, Lääkelaitos, 1994, s.38—42.
- 11 Truswell AS. Ascorbic acid. (kirje) N Engl J Med 1986;315:709.
- 12 Karlowski TR, Chalmers TC, Frenkel LD, Kapikian AZ, Lewis TL, Lynch JM. Ascorbic acid for the common cold. A prophylactic and therapeutic trial. JAMA 1975;231:1038—1042.
- 13 Ludvigsson J, Hansson LO, Tibbling G. Vitamin C as a preventive medicine against common colds in children. Scand J Infect Dis 1977;9:91—98.
- 14 Pitt HA, Costrini AM. Vitamin C prophylaxis in marine recruits. JAMA 1979;241:908—911.
- 15 Carr AB, Einstein R, Lai LYC, Martin NG, Starmer GA. Vitamin C and the common cold. Using identical twins as controls. Med J Aust 1981;2:411—412.
- 16 Wilson CWM, Loh HS, Foster FG. The beneficial effect of vitamin C on the common cold. Eur J Clin Pharmacol 1973;6:26—32.
- 17 Dahlberg G, Engel A, Rydin H. The value of ascorbic acid as prophylactic against common colds. Acta Med Scand 1944;119:540—561.
- 18 Schwartz J, Weiss ST. Dietary factors and their relation to respiratory symptoms. Am J Epidemiol 1990;132:67—76.
- 19 Peters EM, Goetzsche JM, Grobbelaar B, Noakes TD. Vitamin C supplementation reduces the incidence of post-race symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners. Am J Clin Nutr 1993;57:170—174.
- 20 Aro A. C-vitamiini ja kolesteroli. Suom Lääkäril 1990;45:1710—1711.
- 21 Hemilä H. Vitamin C, cholesterol, and the nutritional recommendations. (kirje) Am J Cardiol 1993;71:503—504.
- 22 Aro A. No effect on serum lipids by moderate and high doses of vitamin C in elderly subjects with low plasma ascorbic acid levels. Ann Nutr Metabol 1988;32:133—137.
- 23 Sokoloff B, Hori M, Saelhof C, McConnell B, Imai T. Effect of ascorbic acid on certain blood fat metabolism factors in animals and man. J Nutr 1967;91:107—118.
- 24 Bordia AK. The effect of vitamin C on blood lipids, fibrinolytic activity and platelet adhesiveness in patients with coronary artery disease. Atherosclerosis 1980;35:181—187.

Kirjoittaja

Harri Hemilä
FT, LK
Helsingin yliopisto,
kansanterveystieteen laitos