

Suurten vitamiinilisien mahdollisia hyötyjä tutkittu paljon

## Ehkäisevätkö vitamiinilisät kroonisia sairauksia?

**Antioksidanttihypoteesiin** kohdistui suuria odotuksia 1980-luvulla. Sen mukaan reaktiivisilla happiyhdisteillä olisi merkittävä osuus syövän sekä sydän- ja verisuonitautien kaltaisten kroonisten sairauksien patogeneesissä. Siten näitä tauteja voitaisiin ehkäistä antioksidanttilisillä. Hypoteesia tukivat havainnot epidemiologisissa tutkimuksissa. Niiden perusteella antioksidanttien runsas saanti ruoasta ja suuri antioksidanttipitoisuus veressä olivat yhteydessä tavallista pienempään tautiriskiin. Antioksidanttilisien hyödyt vaativat kuitenkin varmistuksen isoissa kontrolloiduissa ehkäisykokeissa.

Hypoteesia puoltavaa tietoa kertyi alkuun etenkin A-vitamiinista ja sen esiasteesta beetakaroteenista, jotka liittyivät tavallista pienempään syöpävaaraan sekä laboratorio- että epidemiologisissa tutkimuksissa (Peto ym. 1981). 1980-luvun alkupuolella aloitettiin Yhdysvaltain kansallisen syöpäinstituutin rahoittamana kolme kontrolloitua ehkäisykoetta, joiden päätavoitteena oli vahvistaa beetakaroteenin keuhkosyöpää ehkäisevä vaikutus. Suomalaisen SETTI-tutkimuksen ja yhdysvaltalaisen CARET-tutkimuksen tulokset olivat samanlaiset: vastoin odotuksia beetakaroteeni lisäsi keuhkosyövän ilmaantuvuutta ja kokonaiskuolleisuutta tupakoivien keskuudessa (Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group 1994, Omenn ym. 1996). Suurentunut riski kuitenkin hävisi beetakaroteenin käytön lopettamisen jälkeen suunnilleen samassa ajassa kuin se oli ilmaantunut (The ATBC Study Group 2003). Kolmannen tutkimuksen aineisto koostui yhdysvaltalaisista mieslääkäreistä. Siinä beetakaroteenilla ei ollut vaikutusta keuhkosyövän ilmaantuvuuteen. Tähän kokeeseen osallistuneilla todettiin vähän keuhkosyöpätapauksia,

koska heistä vain 7 % tupakoi (Hennekens ym. 1996). Muiltakaan syöviltilä tai sydän- ja verisuonitaudeilta suojaavaa vaikutusta beetakaroteenilla ei ehkäisykokeissa ole todettu olevan (Mayne ym. 2012, Myung ym. 2013).

E-vitamiini toimii antioksidanttina muun muassa LDL:ssä, jonka hapettuminen edistää ateroskleroosia. Tämän vuoksi E-vitamiinilisästä odotettiin olevan hyötyä erityisesti sydän- ja verisuonitautien ehkäisyssä (Pryor 2000). Kontrolloiduissa ehkäisykokeissa E-vitamiinilisä ei kuitenkaan pienentänyt sydän- ja verisuonitautien tai syöpien ilmaantuvuutta (Mayne ym. 2012, Myung ym. 2013). Tämän esitettiin johtuvan C-vitamiinilisän puuttumisesta, koska C-vitamiini elvyttää hapettuneen E-vitamiinin antioksidatiivisen tehon. Sydän- ja verisuonitautien tai syöpien ei kuitenkaan havaittu vähenevän myöskään ehkäisykokeissa, joissa annettiin sekä E- että C-vitamiinia tai pelkkää C-vitamiinia (Sesso ym. 2008, Mayne ym. 2012). Meta-analyysissä suuriannoksinen E-vitamiinilisä (yli 400 mg vuorokaudessa) oli yhteydessä tavallista suurempaan kuolleisuuteen (Miller ym. 2005). SETTI-tutkimuksessa E-vitamiini vähensi eturauhassyövän ilmaantuvuutta 34 % (The ATBC Study Group 2003). Äskettäin valmistuneessa SELECT-tutkimuksessa E-vitamiini lisäsi eturauhasen syövän ilmaantuvuutta 17 %, kun vaikutusta arvioitiin 2,8 vuotta käytön lopettamisen jälkeen (Klein ym. 2011). Tutkimuksessa käytettiin kuitenkin farmakologista E-vitamiiniannosta (400 mg/vrk), kun taas SETTI-tutkimuksessa E-vitamiiniannos oli pienempi (50 mg/vrk). Tämän takia pienen päivittäisen E-vitamiiniannoksen eturauhassyöpää ehkäisevä teho on edelleen auki.

Veren suuri homokysteiniipitoisuus on sydän- ja verisuonitautien itsenäinen riskitekijä.



Homokysteiniä muodostuu DNA:n metylointiossa, kun metioniini luovuttaa metyyliryhmän. Homokysteini voi metaboloitua B6- ja B12-vitamiinien katalysoimana kysteiniiksi tai palautua metioniiniksi foolihapon luovuttaessa metyyliryhmän. Kontrolloidut tutkimukset osoittavat veren homokysteiniipitoisuuden pienenevän annettaessa foolihappoa taikka B6- tai B12-vitamiineja. Tämän takia näiden B-vitamiinien esitettiin ehkäisevän sydän- ja verisuonitauteja. Kontrolloiduissa ehkäisykokeissa tälle ajatukselle ei kuitenkaan ole saatu vahvistusta (Martí-Carvajal ym. 2013).

Myöskään monivitamiinivalmisteilla ei ole ollut ehkäisykokeissa vaikutusta sydän- ja verisuonitauteihin tai syöpiin (Gaziano ym. 2012). Vitamiinilisien hyödyistä ei ole näyttöä muissakaan sairauksissa, kuten tyypin 2 diabeteksessa (Meydani ja Azzi 2009), dementiassa (Ford ja Almeida 2012) tai silmänpohjan ikärappeumassa (Evans ja Lawrenson 2012).

Miksi hyvin tehtyjen seurantatutkimusten tuloksia ei ole voitu toistaa kontrolloiduissa ehkäisykokeissa? Voi olla, että havainnoivassa tutkimuksessa todetulla suojaavalla ravintotekijällä ei ole syy-yhteyttä taudin patogeenisiin, mutta se on yhteydessä muuhun taudin syntyyn vaikuttavaan tekijään. Monipuolisesta ravinnosta saadaan kaikkia tarvittavia – sekä tunnettuja että tuntemattomia – ravintotekijöitä, kun taas ehkäisykokeessa voidaan käyttää vain yhtä tekijää tai muutaman tekijän yhdistelmää. Niiden nauttiminen suurina annoksina saattaa häiritä hyödyllisten ravintoaineiden imeytymistä ja aineenvaihduntaa. Toisaalta ehkäisykokeissa tautiriski pieneni niillä, joilla tutkittavan vitamiinin pitoisuus veressä oli lähtötilanteessa pienin, ja vaara kasvoi niillä, joilla pitoisuus veressä oli suurin (Mayne ym. 2012). Tämä yhdessä seurantatutkimusten

havaintojen kanssa (runsas saanti ruoasta tai suuri vitamiinipitoisuus veressä liittyy pienentyneeseen tautiriskiin) tukee päätelmää, jonka mukaan paras ehkäisyteho vitamiineista saadaan syömällä runsaasti kasviksia, hedelmiä ja täysjyväviljatuotteita. Tähän kannattaa yhdistää muita terveellisiä elintapoja, kuten kovien rasvojen korvaaminen pehmeillä kasviöljyillä, ylipainon välttäminen, aktiivinen liikunta vapaa-ajalla ja tupakoimattomuus. Kyseessä yksinkertainen ja halpa keino edistää terveyttä ja ehkäistä kroonisia sairauksia.

Parhailtaan suurin mielenkiinto kohdistuu D-vitamiiniin. Se yhdistetään monien sairauksien syntyyn, muun muassa syövän, sydän- ja verisuonitautien, diabeteksen ja astman. Näyttö suuriannoksisen D-vitamiinilisen tehosta näiden sairauksien ehkäisyssä on kuitenkin vielä täysin avoin. Ainoastaan luustosairauksissa D-vitamiinilisen käyttö on aiheellista. Isoilla D-vitamiiniannoksilla on tunnetut haittavaikutuksensa, ja seurantatutkimuksissa veren suuri D-vitamiinipitoisuus on ollut yhteydessä lisääntyneeseen syöpäriskiin. Tämän takia tulee odottaa tuloksia meneillään olevista D-vitamiinia koskevista ehkäisykokeista. Esimerkiksi Vital-tutkimuksessa 20 000 yli 50-vuotiasta saa D-vitamiinia 50 µg päivässä tai lumetta viiden vuoden ajan (Manson ym. 2012). ■



**JARMO VIRTAMO**, emeritustutkimusprofessori  
Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos

#### SIDONNAISUUDET

Jarmo Virtamo: Ei sidonnaisuuksia

## KIRJALLISUUTTA

- Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994;330:1029–35.
- The ATBC Study Group. Incidence of cancer and mortality following  $\alpha$ -tocopherol and  $\beta$ -carotene supplementation: a postintervention follow-up. *JAMA* 2003;290:476–85.
- Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(6): CD000253.
- Ford AH, Almeida OP. Effect of homocysteine lowering treatment on cognitive function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Alzheimers Dis* 2012;29:133–49.
- Gaziano JM, Sesso HD, Christen WG, ym. Multivitamins in the prevention of cancer in men: the Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2012; 308:1871–80.
- Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, ym. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;334:1145–9.
- Klein EA, Thompson IM Jr, Tangen CM, ym. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2011;306:1549–56.
- Manson JE, Bassuk SS, Lee IM, ym. The VITamin D and Omega-3 Trial (VITAL): rationale and design of a large randomized controlled trial of vitamin D and marine omega-3 fatty acid supplements for the primary prevention of cancer and cardiovascular disease. *Contemp Clin Trials* 2012;33:159–71.
- Marti-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D, Karakitsiou DE, Simancas-Racines D. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1): CD006612.
- Mayne ST, Ferrucci LM, Cartmel B. Lessons learned from randomized clinical trials of micronutrient supplementation for cancer prevention. *Annu Rev Nutr* 2012;32:369–90.
- Meydani M, Azzi A. Diabetes risk: antioxidants or lifestyle? *Am J Clin Nutr* 2009;90:253–4.
- Miller ER III, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma R, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005;142:37–46.
- Myung SK, Ju W, Cho B, ym. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;346:f10.
- Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, ym. Effects of combination of beta-carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;334:1150–5.
- Peto R, Doll R, Buckley JD, Sporn MB. Can dietary beta-carotene materially reduce human cancer rates? *Nature* 1981;290:201–8.
- Pryor WA. Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials. *Free Radic Biol Med* 2000;28: 141–64.
- Sesso HD, Buring JE, Christen WG, ym. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2008;300:2123–33.