

Vitamiinit

Vitamiinit määritellään usein biologisesti aktiivisiksi orgaanisiksi yhdisteiksi, joita tarvitaan jatkuvasti pieniä määriä, koska ne ovat ihmisen terveydelle ja solujen kasvulle välttämättömiä. Jos elimistö ei saa niitä riittävästi, seurauksena on lisääntyviä puutos-tilaoreita ja lopulta vakava sairaus. Elimistö ei pysty syntetisoimaan vitamiineja joko lainkaan tai riittävästi, joten niitä on oltava ravinnossa. Toisaalta vaikka ihminen saisi-kin ravinnossaan normaalit määrät vitamiineja, niiden tarve voi olla lisääntynyt fysiolo-gisen tilan tai sairauden, esimerkiksi imeytymishäiriön seurauksena.

Tärkeimpänä erona vitamiinien ja hormonien välillä on pidetty sitä, että hormonit syntetisoituvat elimistössä ja ne toimivat pääasiassa erilaisissa säätelytehtävissä. Pelkästään tämän määritelmän mukaan on kuitenkin yhä vaikeampaa erottaa eräitä vita-miineja hormoneista. Esimerkiksi sekä D-vitamiinia että niasiinia syntyy ihmisen elimis-tössä, mutta määrä ei riitä kattamaan päivittäistä tarvetta. Lisäksi D-vitamiinin toiminta kalsiumtasapainon säätelyssä on luonteeltaan hormonaalinen. Monet steroidihormo-nit ovat puolestaan jo ravinnosta saataessa aktiivisia, ja toisaalta taas kilpirauhashor-monin puutos voi johtua ravinnosta saatavan aineen – jodin – puutteesta.

Vitamiinin määritelmä on myös lajikohtainen. Esimerkiksi C-vitamiini on kädellisille ja marsuille vitamiini, mutta rotta ja useimmat muut eläimet pystyvät syntetisoimaan sitä. Ilmeisesti vitamiinien evoluutiohistoria on hyvin vanha, koska eräät primitiiviset yksi-soluisetkin tarvitsevat eksogeenisiä ”vitamiineja”.

Ihmisen vitamiinit jaetaan kahteen pääryhmään, rasvaliukoisiin ja vesiliukoisiin. Rasvaliukoiset vitamiinit (A, D, E ja K) ovat osittain syklistyneitä isoprenoidijohdoksia ja muistuttavat jossakin määrin kolesterolin biosynteesin välituotteita. Rasvaliukoiset vitamiinit vaikuttavat usein solukalvojen läpäisevyyteen ja kuljetustapahtumiin. Sa-malla ne voivat kemiallisten ryhmien mukaisesti toimia myös hapetus-pelkistysreak-tioissa (A, E, K), koentsyymeinä tai entsyymien aktivaattoreina (A, D, K) ja entsyymien estäjinä (E) (taulukko 48-1).

Vesiliukoiset vitamiinit (B₁, B₂, B₆, B₁₂, niasiini, pantoteenihappo, foolihappo, bio-tiini, C-vitamiini) ovat rakenteeltaan hyvin moninaisia. Ne toimivat koentsyymeinä tai

- *rasvaliukoiset vitamiinit*

- *vesiliukoiset vitamiinit*

Taulukko 48-1. Ihmisen vitamiinit.

Vitamiini	Varsinainen nimi	Muut nimitykset
Rasvaliukoiset		
A-vitamiini	Retinoli	Antikserohtalmainen vitamiini
D-vitamiini	Kalsiferoli	Antirakiittinen vitamiini
E-vitamiini	Alfa-tokoferoli	Antisteriliteettivitamiini
K-vitamiini	Fyllokinoni	Fytomenadioni
Vesiliukoiset		
B ₁ -vitamiini	Tiamiini	Aneuriini, antineuriittinen vitamiini
B ₂ -vitamiini	Riboflaviini	Laktoflaviini
Niasiini	Nikotiinihappo	PP-vitamiini, B ₃ -vitamiini
B ₆ -vitamiini	Pyridoksiini	Pyridoksoli, pyridoksaali, pyridoksamiini
B ₁₂ -vitamiini	Kobalamiini	Antipernisioositekijä
Foolihappo	Folasiiini	M-vitamiini, Bc-vitamiini, Bg-vitamiini, L. casei -vitamiini
Pantoteenihappo	Pantoteenihappo	B ₅ -vitamiini
Biotiini	Biotiini	H-vitamiini
C-vitamiini	Askorbiinihappo	Antiskorbuuttinen tekijä

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

entsyymien aktivaattoreina (B₁, B₂, B₆, B₁₂, pantoteenihappo, foolihappo, biotiini, niasiiini), osallistuvat hapetus-pelkistysreaktioihin (C, B₂, B₁₂, foolihappo, niasiiini) sekä vaikuttavat tumaan (foolihappo, B₁₂, C, biotiini) ja ehkä mitokondrioihin (B₂, C, niasiiini) (taulukko 48-1).

- *vitamiinien tarve*

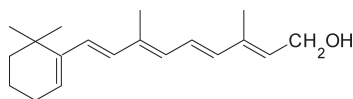
Yksilön geneettisen rakenteen ja fysiologisen tilan mukaisesti vitamiinintarpeessa voi olla jopa parikymmenkertaisia vaihteluja, joten usein nähdyt taulukot päivittäisistä vitamiiniansiannoista voivat parhaimmillaankin olla vain suuntaa-antavia (taulukko 48-2). Yksilökohtaisen vaihtelun vuoksi keskustelu massiivisten vitamiiniansiannoisten käytöstä eräiden tautien hoidossa, jotka ehkä olisivatkin patofysiologialtaan ns. subkliinisiä puutoksia, on diagnostiseen tarkoitukseen soveltuvien laboratoriomenetelmien puuttuessa hankalaa. Varsinaisten vitamiinipuutosten ohella subkliinisiä tiloja esiintyy epäilemättä kuitenkin yksipuolisen ravinnon seurauksena, raskauden ja imetyksen aikana samoin kuin häiriöissä, jotka vähentävät vitamiinien imeytymistä suolistosta. Tällöin potilaan hoitoon usein liitetään päivittäinen profylaktinen vitamiinilisä mahdollisen vajauksen estämiseksi tai poistamiseksi, vaikka objektiivisia puutosoireita ei vielä varsinaisesti olisiakaan. Annokset ovat yleensä lähellä RDA-suosituksia. Hoitoa suurilla, epäfysiologisilla vitamiiniansiannoilla tulee aina pitää lääkehoitona, jonka yhteydessä on varmistettava riittävästä asiantuntemuksesta etenkin mahdollisten sivuvaikutusten varalta.

Tässä oppikirjassa kuvataan vain ne kolmetoista yhdistettä, jotka ovat yleisesti hyväksytyjä ihmisen vitamiineja. B₁₂-vitamiini ja foolihappo on kuvattu jo luvussa 38. Lisäksi on olemassa muitakin "vitamiineiksi" kutsuttuja yhdisteitä, joiden merkityksestä ei olla yksimielisiä (taulukko 48-3).

- *ravinnon merkitys*

Varmin tapa yksilön normaalin vitamiinintarpeen tyydyttämiseksi lienee riittävän monipuolinen ravinto. Ravitsemuksen piiriin kuuluvaa vitamiinitietoa ei kuitenkaan ole katsottu tarpeelliseksi selostaa tässä kirjassa. Vitamiinien kuvauksessa keskitytäänkin vaikutusmekanismeihin, puutosoireisiin ja hoitoon sekä mahdollisiin liika-annostta (hypervitamiinointi) johtuviin sivuvaikutuksiin.

A-vitamiini



Retinoli

A-vitamiini (retinoli, A₁-vitamiini) esiintyy lukuisissa fysiologisissa muodoissa, kuten estereinä ja aldehydeinä sekä vastaavina dehydroretinolin yhdisteinä (A₂-vitamiini). Sitä muodostuu elimistössä myös monista sukulaisaineista, provitamiineista. Näistä tunnetuimpia ovat kasvisperäiset keltaiset ja punaiset pigmentit, karoteenit.

Taulukko 48-2. Vitamiinien suositeltava saanti henkilöä ja päivää kohti (RDA) Suomessa (1998).*

Vitamiini		Miehet (19–60 v)	Naiset (19–60 v)	Raskaana olevat	Imettävät	Megajoulea (MJ) kohti
Rasvaliukoiset						
A (retinoli)	µg	900	800	800	1200	100
D (kolekalsiferoli)	µg	5	5	10	10	0,6
E (alfatokoferoli)	mg	10	8	10	11	1,0
K	mg	–	–	–	–	–
Vesiliukoiset						
Tiamiini	mg	1,4	1,1	1,5	1,6	0,13
Riboflaviini	mg	1,6	1,3	1,6	1,7	0,14
Niasiini	mg	18–19	15	17	20	1,6
Pyridoksiini	mg	1,5	1,2	1,4	1,5	0,13
Foolihappo	µg	300	300	400	400	36
Kobalamiini	µg	2	2	2	2,6	0,2
Pantoteenihappo	mg	–	–	–	–	–
Biotiini	mg	–	–	–	–	–
Askorbiinihappo	mg	60	60	70	90	7

*Valtion ravitsemusneuvottelukunta. Suomalaiset ravitsemussuositukset. Komiteamietintö 1998:7. Edita, Helsinki 1998

Taulukko 48-3. Vitamiineiksi nimettyjä yhdisteitä, joita ei ole osoitettu ihmisen vitamiineiksi.

Nimitys	Varsinainen nimi	Muut nimitykset
B ₄	Adeniini	
B ₇	Koliini	J-vitamiini
B ₁₀	Para-aminobentsoehappo	Bx-vitamiini
B ₁₁	Karnitiini	O-vitamiini
B ₁₃	Oroottihappo	
B ₁₄	Ksantopteriini	
B ₁₅	Pangaamihappo	Seos: kalsiumglukonaatti, glysiini, N-dimetyyliglysiini, N,N-di-isopropyliamiinidiklooriasetaatti
B ₁₇	Laetrile	Amygdaliini
C ₂	Rutiini	P-vitamiini, flavonoidit, sitriini
F	Linoleenihappo	Välttämättömät rasvahapot
H ₃	Gerovital	GH ₃ -vitamiini, prokaiinikloridin vesiliuos
I	Meso-inositol	
L ₂	Adenyylitiometyylisutoosi	
N	Lipoiinihappo	
T	Termitiini	Foolihapon, B ₁₂ -vitamiinin, deoksiribosidien ja aminohappojen seos
U	Metioniini metyyliisulfoniumsuola	

A-vitamiinin tehtävät voidaan ryhmitellä neljään osa-alueeseen. Tunnetuin tehtävä on verkkokalvossa tapahtuva näköpigmentin, rodopsiinin muodostuminen verenkierrosta saatavasta all-transretinolistista ja sauvoissa sijaitsevasta opsiinista. Toinen tehtäväalue on epiteelisolujen normaalin kasvun ja toiminnan ylläpito. Biokemiallinen mekanismi on ilmeisesti retinaalin ja vastaavan hapon kofaktoritoiminta mannoosia ja galaktoosia sisältävien glykoproteiinien ja glykolipidien synteesissä. A-vitamiinin puutos aiheuttaa sarveiskalvon, keuhkojen, ihon ja suolen limakalvon keratinisaatiota ja limaa erittävien solujen vähenemistä. Kolmas tehtävä liittyy luuston kasvuun ja epifyysien uusiutumiseen. Puutos aiheuttaa luun resorption hidastumisen. Neljäs tehtävä näyttää liittyvän ainakin eläimillä spermatogeneesiin, estruskiertoon ja steroidihormonien aineenvaihduntaan. Tämän merkitystä ihmisellä ei varmuudella tunneta.

Normaaliruokavaliolla noin 75 % päivittäisestä tarpeesta saadaan varsinaisesta retinolistista ja loput lähinnä β-karoteenista (retinoliekvivalentti, RE = 1 µg retinolia tai 6 µg beetakaroteenia). Suomalaisen lasten A-vitamiinin saanti ruoasta on keskimäärin riittävää, joskus jopa runsasta. Ensimmäisten elinkuukausien aikana lapsi saa A-vitamiinia riittävästi äidinmaidosta. Myös äidinmaidonkorvikkeisiin ja pikkulasten velleihin on lisätty A-vitamiinia määrää (50 RE/100 ml), joka vastaa äidinmaidon pitoisuutta. Maksa ja maksaruokat sisältävät runsaasti A-vitamiinia. Esimerkiksi sianmaksan suuria A-vitamiinipitoisuuksia on pyritty pienentämään ja nykyisin siinä on retinolia noin 20 mg/100 g. Jo 4 grammaa sianmaksaa vastaa aikuisen naisen päivittäistä A-vitamiinitarvetta. Maksaruokia ei suositella alle 1-vuotiaille. Kasvisperäisistä karoteeneista yleensä vain 10 % muuttuu retinoliksi. Vegetaristeilla karoteenit ovat ainoa A-vitamiinilähde.

A-vitamiinin imeytyminen edellyttää kylomikronien muodostumista ja siinä tarvitaan ravinnon rasvoja ja sappihappoja. Ylimääräi-

- *tehtävät*

- *saanti*

- *kinetiikka*

nen imeytynyt A-vitamiini varastoituu maksaan retinolin rasvahappoesterinä ja ylimääräinen imeytynyt karoteeni varastoituu rasvakudokseen. Elimistön koko A-vitamiinivaraston puoliintumisaika on 6–10 kuukautta. Puutosoireita kehittyikin vasta hyvin pitkäaikaisen ravitsemushäiriön seurauksena. Rasvojen imeytymishäiriöt, haimasairaudet ja maksasairaudet voivat kuitenkin jouduttaa puutosoireiden ilmaantumista.

- *hoito* Hämärsokeuden hoidossa käytettävät annokset ovat 4 000–10 000 µg retinolia vuorokaudessa kahden viikon ajan, vakavissa sarveiskalvon ja ihon vaurioissa hoitoa on jatkettava pitempään. Suomalaisen lasten A-vitamiiniprofylaksista sosiaali- ja terveysministeriö on antanut erilliset ohjeet (taulukko 48-4).

- *myrkytys* A-vitamiinimyrkytys on tunnettu pitkään, ja ensimmäiset kirjalliset tiedot siitä ovat yli sata vuotta vanhoja. Akuutti myrkytys voi ilmaantua pikkulapsille jo noin 40–60 mg:n (200 000–300 000 KY:n) retinoliannoksella. Tämä voidaan saada jopa itsehoitovalmisteista nauttimalla pakkauksen koko sisältö kerralla. Myrkytyksen oireita ovat ohimoalueiden päänsärky, fontanelleissa näkyvä aivopaineen nousu, väsymys, huimaus, pahoinvointi ja oksentelu. Krooninen myrkytys voi syntyä käytettäessä pitkiä aikoja 15–40 mg (75 000–200 000 KY) retinolia vuorokaudessa.

Toksisuus on jossain määrin riippuvainen valmisteen farmaseuttisista ominaisuuksista. Öljypitoisten valmisteiden toksisuus on vähäisempi kuin emulsioiden ja dispersioiden. Pitkäaikainen liika-anto johtaa inihäiriöihin, ärtyneisyyteen, anoreksiaan, pahoinvointiin ja oksenteluun. Tyypillisiä ovat myös hilseily, kutina, hiusten lähtö, huulten halkeilu ja muut iho-oireet sekä luostumuutokset ja maksavauriot, jopa kirroosi. Akuutin ja kroonisen myrkytyksen oireet ovat lähes aina ohimeneviä, eikä niiden hoidoksi tarvita muuta kuin turhan hoidon lopettaminen. Toipumisen edistymistä voi seurata plasman retinoliipitoisuuksia mittaamalla. Raskaana oleville naisille on määriteltävä A-vitamiinin saannin yläraja. Liiallinen A-vitamiinin nauttaminen raskauden aikana vaurioittaa sikiötä, minkä vuoksi saanti ei saisi ylittää 3 000 µg/vrk.

Taulukko 48-4. A- ja D-vitamiinivalmisteiden annostelu. Sosiaali- ja terveysministeriön suositus 27.7.1994 (44/623/94).

Pikkulapset, 2 vk–1 v

Imetetyt:

D-vitamiinia 10 µg (400 KY)/vrk

Äidinmaidonkorviketta/vieroitusvalmistetta/A- ja D-vitamiineilla täydennettyä velliä (D 1,5 µg/100 ml ja A 50 µg/100 ml) maitoateriaana saaville:

D-vitamiinia 6 µg (240 KY)/vrk

suositeltavaa on käyttää yksinomaan D-vitamiinia sisältävää valmistetta.

1 vuoden–2 vuoden ikäiset lapset

Kaikille:

D-vitamiinia 10 µg (400 KY)/vrk

D-vitamiini

D-vitamiinista käytetään myös nimitystä kolekalsiferoli ja D₃-vitamiini, ja se esiintyy ainakin viidessä fysiologisessa muodossa. Lisäksi noin kymmenellä ravinnosta saatavalla steroidilla on anti-rakiittisia ominaisuuksia, ts. ne muuttuvat elimistössä D-vitamiiniksi.

D-vitamiinin ainoa tunnettu tehtävä on säädellä yhdessä lisäkilpirauhashormonin kanssa kalsiumin homeostaasia. Häiriöt säätelyssä johtavat luuston kasvun muutoksiin ja kalsiumista riippuvaisten solujen kalvolla tapahtuvien ionivirtojen häiriöihin. Kalsiumtasapainon säädön tapahtumaketju on pääpiirteissään seuraava: kun plasman kal-

siumpitoisuus pienenee, lisäkilpirauhashormonin erityis lisääntyy, ja tämä puolestaan saa aikaan 25-hydroksikolekalsiferolin hydroksyloitumisen munuaisissa. Syntynyt 1,25-dihydroksikolekalsiferoli on oikeastaan hormoni, jolla on kolme vaikutusta: se lisää ohutsuolen limakalvon kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä, lisää käytettävissä olevan kalsiumin siirtymistä luustosta vereen ja kalsiumin takaisinimeytymistä munuaisissa.

Ravinnon mukana saatava D-vitamiini tai sen esiasteet imeytyvät ohutsuolesta kylomikroneissa kuten monet lipidit. Maksassa kylomikronien ja lipoproteiinien sisältämä D-vitamiini vapautuu erityisen D-vitamiiniin sitovan proteiinin (DBP) avulla, joka toimii sen kuljettajana plasmasta varastopaikkoihin. Osa vitamiinista 25-hydroksyloituu maksassa, ja 25-hydroksikolekalsiferoli on puolestaan tärkein plasmassa esiintyvä muoto; munuaiset hydroksyloivat sen edelleen 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi veren kalsiumpitoisuuden mukaan. Aktivoitumisen jälkeen D-vitamiini metaboloituu edelleen ja erittyy pääasiassa sapen mukana ulosteisiin; vain noin 5 % erittyy virtsaan.

D-vitamiinin puutos johtaa kalsiumin ja fosfaatin homeostaasin häiriöön, jonka seurauksena lapsilla esiintyy riisitautia ja aikuisilla osteomalasiaa, luuston tiheyden vähenemistä.

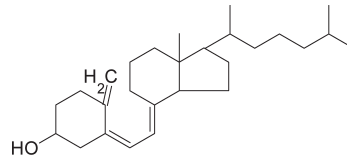
D-vitamiinin lääkekäyttö rajoittuu puutosten ehkäisyyn ja hoitoon. Lisäksi sitä voidaan käyttää eräissä muissa kalsiumin aineenvaihdunnan häiriöissä, jotka johtuvat geneettisistä syistä tai ovat sekundaarisia maksa- ja munuaissairauksissa. Lääkkeen vaikutus on sama kuin fysiologinen vaikutus.

Kliinistä käyttöä varten on olemassa erilaisia D-vitamiinivalmisteita. Normaaliin puutosta ehkäisevään hoitoon käytetään ergokalsiferolia (D₂) tai kolekalsiferolia (D₃). Erikoistapauksissa, jolloin hydroksylaatioreaktiot ovat häiriintyneet, voidaan käyttää varsinaisia aktiivisia metaboliitteja 1,25-dihydroksikolekalsiferolia ja 1-hydroksikolekalsiferolia.

D-vitamiini on liika-annoksina toksinen. RDA:n suositukseen nähden kymmenkertaiset päiväannokset johtavat myrkytysoireisiin. Tilapäisesti voidaan riisitautin ja muiden D-vitamiinista johtuvien sairauksien hoidossa käyttää suuriakin annoksia. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus on antanut suomalaisille pikkulapsille suositukset profylaksista (taulukko 48-4). D-vitamiinimyrkytyksen oireet ilmenevät yleensä heikkouden tunteena, päänsärkynä, pahoinvointina, oksenteluna ja ripulina. Potilaalla on jatkuva jano ja polyuria. Krooninen myrkytys johtaa pysyviin kalkkiutumisiin virtsateissä, verisuonissa, keuhkoissa, lihaksissa ja ihossa.

E-vitamiini

E-vitamiini muodostuu ryhmästä fysiologisesti aktiivisia tokoleja ja tokotrienoleja. Ravinnosta saatava E-vitamiini (tokoferoli) sisäl-



Kolekalsiferoli

- *kinetiikka*

- *puutos*

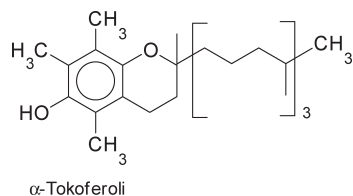
- *hoito*

- *myrkytys*

Valmisteita

Ergocalciferolum, ergokalsiferoli
(Devitol[®], Jekovit[®])
Cholecalciferolum, kolekalsiferoli
(Deetipat[®])

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet



- *kinetiikka*

tää ainakin kahdeksan erilaista johdosta, joista aktiivisin on α -tokoferoli fosfaattiestereineen.

Tokoferolien vaikutukset perustuvat sen kykyyn estää lipidien hapettumista. Parhaiten tunnettu tehtävä on monitydyttymättömien rasvahappojen (PUFA) hapettumisen ja hapetustuotteina syntyvien peroksidien toksisten vaikutusten estäminen. Monitydyttymättömien rasvahappojen osuuden lisääntyessä ravinnossa se tulisi ottaa huomioon ja E-vitamiini/PUFA-saannin suhteeksi on esitetty 0,4–0,8 mg/1 g. E-vitamiini imeytyy rasvahappojen mukana kylomikroneissa, mikä edellyttää ravinnossa rasvojen mukanaoloa sekä sappihappojen eritystä. E-vitamiinin kulkeuduttua lymfateitä maksaan jakaantuminen noudattelee triglyseridien ja muiden lipidien jakaantumista; kuljetus tapahtuu lipoproteiineissa rasvakudokseen ja solukalvoihin. Jakaantuminen on varsin tasaista, suurimmat pitoisuudet ovat plasmassa, maksassa ja rasvakudoksessa.

- *puutos*

Ravintoperäistä E-vitamiinin puutosta ei tunneta. Puutostiloja esiintyy potilailla, joilla on rasvojen imeytymishäiriöitä, kuten haiman sairauksia ja abetalipoproteinemiaa. E-vitamiinin riittämätön saanti johtaa ihmisellä hemolyyttiseen anemiaan, plasman tokoferolipitoisuuden pienenemiseen ja punasolujen peroksidaasiherkkyyteen. Lievän anemian lisäksi potilaissa havaitaan jännerefleksien katoamista, pigmentaarista retinopatiaa ja ataksiaa.

- *hoito*

E-vitamiinia annetaan nykyisin profylaktisesti vastasyntyneille keskosille hemolyyttisen anemian ja retrolentaalisen fibroplasian estämiseksi happihoidon yhteydessä. Annos on tällöin 10(–50) mg tokoferolia vuorokaudessa suun kautta. Synnynnäistä abetalipoproteinemiaa sairastavat ja parenteraalisessa ruokinnassa olevat runsaasti monitydyttymättömiä rasvahappoja saavat potilaat tarvitsevat suuriakin (100–200 mg) päivittäisiä tokoferoliannoksia.

E-vitamiinilla ei ole selviä farmakologisia vaikutuksia ja sitä pidetään varsin myrkyttömänä, koska hypervitaminoosia ei ole kuvattu. Esimerkiksi katkokävelyn hoidossa on käytetty jopa 0,5 g:n vuorokausiannoksia vuoden ajan ilman toksisia vaikutuksia tai muutoksia kliiniskemiallisissa parametreissa.

K-vitamiini

- *tehtävä*

K-vitamiinia saadaan ravinnosta kahdessa fysiologisessa muodossa, fyllokinonina (K_1) ja menakinonina (K_2). Synteettinen menadioni on myös aktiivinen. K_1 -vitamiinia on pääasiassa kasveissa, ja K_2 -vitamiinia syntetisoivat mm. suolistobakteerit. K-vitamiinin tunnetuin tehtävä on osallistua veren hyytymistekijöiden (II, VII, IX ja X) synteesiin maksassa. Sen vaikutusmekanismi perustuu osallisuuteen hyytymiskaskadin proteiinien glutamiinihapon β -karboksylaatioon. Tutkimukset viittaavat yleisempäänkin tehtävään muidenkin kalsiumia sitovien proteiinien synteesissä vastaavissa reaktioissa.

K-vitamiini imeytyy suolistosta rasvaliukoisten yhdisteiden tavoin, ja sen hyötyosuus on 10–70 % suolen sisältämän sappihappojen ja rasvojen määrän mukaan vaihdellen. Maksa on K-vitamiinin pääasiallinen varastoitumispaikka, ja K-vitamiini erittyy sekä virtsaan että ulosteisiin.

Aikuisen päivittäisen K-vitamiinitarpeen tyydyttää normaalisti suoliston bakteerien syntetisoima K₂-vitamiini. Jos suoliston bakteerit tuhoetaan antibiooteilla eikä potilas saa ravinnosta K-vitamiinia, kehittyy puutos 3–4 viikon kuluessa. Äkillisen puutoksen voivat aiheuttaa myös rasvojen imeytymishäiriöt ja maksan sairaudet. Tärkein puutosoire on lisääntynyt verenvuototaipumus, mustelmat, verivirtsaisuus, nenäverenvuodot, ruoansulatuskanavan vuodot jne. Suun kautta annettavien antikoagulanttien liika-anto ja eräiden kefalosporiinin metaboliitit estävät K-vitamiinin vaikutuksia.

K-vitamiini on suurinakin annoksina varsin myrkytön. K₁-vitamiinia laskimoon annettaessa on todettu sivuvaikutuksia, jotka voivat kuitenkin johtua myös valmisteiden farmaseuttisista ominaisuuksista. Menadionia (K₃) käytettäessä sivuvaikutuksia esiintyy useammin kuin fytofenadionia (synteettinen K₁) käytettäessä.

- *kinetiikka*

Valmisteita
Phytomenadionum, fytofenadioni
(Konakion®)

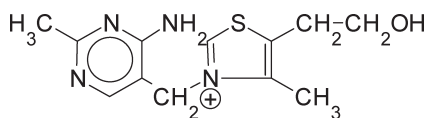
Tiamiini (B₁-vitamiini)

Tiamiinin fysiologinen muoto on vapaa tiamiini tai sen fosfaatit. Molekyyylitason vaikutusmekanismeihin kuuluu ns. kokarboksyliaasina toimiminen entsyymireaktioissa. Tiamiini osallistuu ennen kaikkea hiilihydraattiaineenvaihduntaan fosforyloituneina koentsyymeinä pyruvaattioksidaasi-, transketolaasi- ja fosfoketolaasireaktioissa. Tiamiinin puutoksessa keskeisen hiilihydraatteja käyttävän ATP:n tuotannon aktiivisuus vähenee. Ensimmäiset oireet ovat hermokudos- ja sydänlihasperäisiä, koska hermokudos ja sydänlihas tarvitsevat normaalitoimintaansa runsaasti ATP:tä.

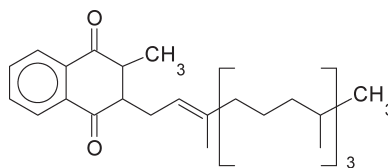
Tiamiini imeytyy pääasiassa pohjukais-suolen yläosasta saturoituvalla mekanismilla, jonka maksimikapasiteetiksi on arvioitu 2,5 mg vuorokaudessa. Imeytymisen jälkeen tiamiini kulkeutuu maksaan, ja osa siitä erittyy sapen mukana suoleen, josta se ei enää imeydy merkittävästi takaisin. Ylimääräinen tiamiini antaa ulosteelle tyyppillisen leivontahiivan hajun. Eliministön tiamiinin kokonaismäärä on ihmisellä noin 30 mg, ja siitä suurin osa on fosfaatteina. Tiamiinin puoliintumisaika on vain 10–20 vuorokautta. Tiamiini erittyy virtsaan, ja sillä on useita metaboliitteja.

- *tehtävä*

- *kinetiikka*



Tiamiini

K₁-vitamiini (Fyllokinoni)

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

- puutos

Pitkälle kehittynyt tiamiinin puutos tunnetaan beriberitautina, jonka kuvaan kuuluvat lihasheikkous, refleksien katoaminen, halvaukset, kasvun hidastuminen ja suolistovaivat. Suomessa tiamiinin puutosta esiintyy lähinnä alkoholisteilla, ja heillä taudinkuvalle on tyypillistä kardiomyopatia ja oikean kammion laajeneminen. Samanaikaisesti esiintyy yleensä myös muiden B-ryhmän vitamiinien puutoksia.

Tiamiinin tarvetta lisää runsas pitkälle puhdistettujen hiilihydraattiravintoaineiden syönti, ja siksi sen päivittäistarve suhteutetaan parhaiten energiansaantiin. Suositeltava päivittäinen saanti on noin 0,13 mg/MJ, ja jos ravinnosta saa jatkuvasti vähemmän kuin puolet tästä määrästä, seurauksena on puutostila. Tiamiinin imeytymistä vähentää runsas teen ja kahvin juonti sekä raaka tai myös graavisuolattu kalaruoka niiden sisältämien antagonistien tai tiamiinia tuhoavien entsyymien vuoksi. Raskauden aikana lisääntynyt tarve voi ilmetä perifeeristen hermojen oireina (parestesiat ym.). Monet sairaudet lisäävät tiamiinin tarvetta. Pahoinvointi ja oksentelu johtavat päivittäisen saannin vähenemiseen, ja oireiden pitkittyessä tämä aiheuttaa helposti puutoksen tiamiinivarastojen pienuuden vuoksi. Imeytymistä vähentävät ripulitaudit, ulseratiivinen koliitti, sappiteiden sairaudet, eräät syöpäsairaudet ja alkoholismi. Maksasairaudet vähentävät tiamiinin metaboliaa, ja hyperaktiivisuus, kuumeilu, infektiot ja lisääntynyt diureesi johtavat tiamiinin tarpeen suureneamiseen.

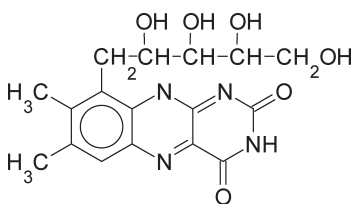
- hoito

Tiamiinin varsinainen kliinis-terapeuttinen käyttö liittyy neurologisten puutosoireiden hoitoon. Motorisissa ja sensorisissa oireissa suositeltava tiamiiniannos on enintään 50 mg suun kautta korkeintaan kahden kuukauden ajan. Akuutissa Wernickien enkefalopatiassa, johon voi liittyä Korsakoffin psykoosi, tiamiini on annettava laskimoon (annos 50–100 mg) päivittäin, kunnes voidaan siirtää suun kautta annettavaan hoitoon. Hiilihydraattien ja glukoosin anto pahentaa oireita, ja esimerkiksi glukoosi-infuusion kanssa on Wernickepotilalle aina samanaikaisesti annettava tiamiinia.

Suurilla tiamiiniannoksilla on laskimoon annettuna farmakologisia vaikutuksia, jotka kohdistuvat lähinnä kardiovaskulaariseen järjestelmään. Tämä kuraren kaltainen vaikutus ilmenee kuitenkin vasta, kun annos on yli 125 mg/kg. Parenteraalinen tiamiini voi aiheuttaa myös allergisia reaktioita, jopa anafylaksiaa.

Valmisteita

Thiamini hydrochloridum, tiamiini
(Neuramin®, Vita-B1®)



Riboflaviini

Riboflaviini (B₂-vitamiini)

Riboflaviinin eli B₂-vitamiinin fysiologiset muodot ovat riboflaviininukleotideja (FMN, FAD). Riboflaviinin nukleotidit toimivat koentsyymeinä monissa hapetus-pelkistysreaktioissa, mm. hengitysketjussa ja elektroninsiirtoketjussa. Nukleotidit sitoutuvat apoentsyymiin kationien (Fe²⁺, Cu²⁺, Mo²⁺) välityksellä. Riboflaviinia tarvitaan ennen kaikkea aminohappojen ja proteiinien meta-

boliaan. Puutostilassa proteiinisynteesi vähenee ja aminohappojen erityys virtsaan lisääntyy. Puutos havaitaankin aluksi ektodermaalisten kudosten (iho, kornea) toiminnan häiriöinä.

Riboflaviini imeytyy aktiivisella saturoituvalla mekanismilla, jossa sappihapoilla on merkitystä mutta jonka tarkkaa mekanismia ei tunneta. Noin neljäsosa plasman riboflaviinista on vapaana, loppu nukleotideina. Riboflaviini sitoutuu plasmassa mm. albumiiniin, josta sen voivat syrjäyttää esimerkiksi eräät lääkeaineet (teofylliini, penisilliini). Suurin osa elimistön riboflaviinista on maksassa, munuaisissa ja sydänlihaksessa. Verkkokalvossa on suuri riboflaviinipitoisuus, mutta sen merkitystä ei tiedetä.

Riboflaviini erittyy pääasiassa virtsaan, ja normaali vuorokausieritys on 0,2 mg; se pienenee selvästi puutostilassa. Virtsaan erittymisen huippu saavutetaan noin kahdessa tunnissa suurten annosten jälkeen, jolloin ylimääräinen riboflaviini poistuu virtsaan värjäten sen silmin havaittavasti.

Riboflaviinin varastot ovat ihmisellä stabiilit, ja kokeellisesti puutoksen oireet ilmenevät noin kolmessa kuukaudessa, jolloin varastot ovat pienentyneet 30–50 %. Tyypillisiä puutoksen oireita ovat ihmisellä ns. orogenaalinen oireyhtymä: suun ja nenän ympärille ilmaantuva seborrooinen dermatiitti, glossiitti, stomatiitti, keiloosi (suupielten haavaumat) sekä kivespussin ja ulkosynnyttimien haavaumat ja kutina. Puutos voi johtaa myös silmän vaurioihin (fotofobia, sarveiskalvon vaskularisaatio ja ulseraatio) ja hematologisiin muutoksiin (leukopenia, trombosytopenia, retikulosytopenia).

Riboflaviinin puutos hoidetaan päivittäisillä suun kautta annettavilla 5–10 mg:n annoksilla, ja oireet häviävät noin kuukaudessa lukuun ottamatta tuntehäiriöitä, joiden paraneminen kestää pitkään. Annoksen suurentaminen ei jouduta paranemista. Lisääntyntä riboflaviinin tarvetta on havaittu raskauden ja imetyksen aikana, tyreotoksikoosissa ja eräitä lääkkeitä nauttivilla potilailla (suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet, trisykliset masennuslääkkeet). Riboflaviinin puutos on usein samanaikainen muiden B-ryhmän vitamiinien, ennen kaikkea niasiinin puutoksen kanssa.

Riboflaviinilla ei ole ravitsemuksellisen vaikutuksensa lisäksi erityisiä farmakologisia vaikutuksia, ja sen aiheuttamat sivuvaikutukset (parestesiat, kutina) ovat hyvin harvinaisia. Riboflaviinin puutos aiheuttaa koe-eläimissä luuston epämuodostumia.

Pyridoksiini (B₆-vitamiini)

Pyridoksiinin fysiologiset muodot ovat elimistössä toinen toisikseen muuttuvia johdoksia: pyridoksiini, pyridoksaali ja pyridoksamiini. Ne eroavat toisistaan vain asemassa 4 olevan ryhmän suhteen. Pyridoksiini osallistuu aminohappojen metaboliaan mm. α-ketohappojen transaminaatiossa ja dekarboksylaatiossa. Ne osallistuvat myös monien kemiallisten välittäjäaineiden, kuten dopa-

- *kinetiikka*

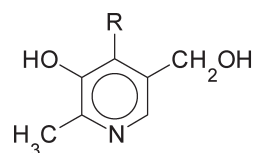
- *puutos*

- *hoito*

Valmisteita

Riboflavinum, riboflaviini (Vita-B2®)

- *haitat*



Pyridoksiini R = CH₂OH
 Pyridoksaali R = CHO
 Pyridoksamiini R = CH₂NH₂

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

miinin, noradrenaliinin, adrenaliinin, 5-HT:n, tryptamiinin ja GABA:n, synteesiin. Pyridoksiinia tarvitaan myös niasiinin muodostamiseen tryptofaanista, sappihappojen, tyydyttymättömien rasvahappojen ja porfyriinien metaboliaan.

- *kinetiikka*

Ravinnosta saatava B₆-vitamiini on tavallisesti pyridoksoli, joka hapettuu elimistössä pyridoksaaliksi ja aminoituu edelleen pyridoksamiiniksi. Pyridoksoli imeytyy hyvin ohutsuolesta passiivisella diffuusiolla, ja jo viidessä tunnissa on saavutettu virtsaan erittymisen huippu. Fosforyloituneista muodoista pyridokamiinifosfaatti näyttää olevan pyridoksiinin varastoituva muoto. Tärkein erittyvä metaboliitti on 4-pyridoksiinihappo.

- *puutos*

Puutoksessa havaitaan aluksi tryptofaanin, metioniinin ja glysiinin metaboliittien erittymisen virtsaan vähenevän. Puutosoireita ovat oksentelu, painon lasku, masennus, hypokrominen mikrosyyttinen anemia, hilseilevä ihottuma nenän, silmien ja suun ympärillä sekä suun limakalvon muutokset. Lapsilla on ilmennyt epileptisiä kouristuksia, aikuisilla huimausta, perifeerisiä hermotulehduksia ja kipuja sekä rankekanavaoireyhtymää. Pyridoksiinin puutostiloissa on useimmiten kysymys usean B-ryhmän vitamiinin samanaikaisesta puutoksesta. Primaarinen puutos on harvinainen ja sitä esiintyy lähinnä alkoholisteilla. Raskauden aikana B₆-vitamiinin tarve lisääntyy istukan kerätessä aktiivisesti pyridoksiinia, jolloin äiti voi saada jopa rankekanavaoireyhtymän. Viidesosalla ehkäisytabletteja käyttävistä naisista on todettu biokemiallinen B₆-vitamiinin puutos.

Pyridoksiinin tarvetta lisää runsas proteiiniravinto, ja ravinnossa voi myös esiintyä B₆-vitamiinin antagonisteja, kuten pellavansiementen linatiinia. Valmisruokien autoklavointi voi tuhota B₆-vitamiinin tai ruoka voi sisältää runsaasti mausteeksi lisättyä glutamaattia, joka kuluttaa vitamiinivarastoja. Uremiassa ja eräissä maksasairauksissa pyridoksiinin eliminaatio nopeutuu. Lääkeaineista levodopa, hydalatsiini, penisillamiini, isoniatsidi ja sykloseriini vaikuttavat antagonistisesti.

- *hoito*

Lisääntyneen päivittäisen tarpeen kattavat RDA-suositukset, mutta perifeeristen neuroittien ja parestesioitten hoitoon tarvitaan 50–100 mg:n vuorokausiannoksia. Harvinaisia lapsilla tavattavia pyridoksiinipuutoksista johtuvia kouristuksia on hoidettu suurilla annoksilla (jopa 500 mg/vrk). Suomessa tautia ei ole toistaiseksi kuvattu. Hypokromisen anemian oireet häviävät annoksella 50–100 mg/vrk.

Pyridoksiinilla on havaittu myös toksisia vaikutuksia. Suuret vuorokausiannokset (100–500 mg) ovat aiheuttaneet kontrolloiduissa tutkimuksissa muistihäiriöitä, ja enkefaliittia sairastaville potilaille on saatu aikaan EEG-muutoksia annoksilla 50–200 mg/vrk. Pitkäaikaiset suuret annokset (yli 500 mg/vrk) ovat aiheuttaneet vakavia sensorisia neuropatioita, jotka kuitenkin ovat yleensä korjautuneet muutamassa kuukaudessa hoidon lopettamisen jälkeen.

Valmisteita

Pyridoxini hydrochloridum, pyridoksiini
(Heksavit®, Vita-B6®)

Niasiini ja niasiiniamidi

Niasiini (nikotiinihappo) ja niasiiniamidi (nikotiinihappoamidi, nikotiiniamidi) vaikuttavat vitamiineina samalla tavoin muuttamalla elimistössä mm. NAD:ksi ja NADP:ksi. Nikotiinihappoamidin nukleotideja tarvitaan koentsyymeinä yli 50 metabolisessa reaktiossa, lähinnä dehydrogenaatioissa ja oksidaatioissa. Näitä entsyymeitä esiintyy kaikissa kudoksissa, ja ne muodostavat avainreaktiot sitruunahappokierrossa, glykolyysissä, lipidien kataboliassa jne. Niasiinia tarvitaan siis energiantuotantoon hiilihydraateista, proteiineista ja lipideistä sekä synteisiin ja edelleen kudosten kasvuun. Päivittäisestä niasiinin tarpeesta vain 1/3 saadaan niasiinina, ja loput 2/3 syntyy tryptofaanista, joka muuttuu elimistössä osittain niasiiniksi kynureniinietä. Niasiniekvivalentti, 1 NE vastaa 1mg:aa niasiinia tai 60 mg:aa tryptofaania.

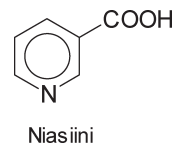
Niasiinin tunnetuin puutosoire on ihmisellä pellagra (pelle agra = karkea maa/iho). Puutostauti kehittyy noin kahdessa kuukaudessa, mikäli ravinto ei sisällä niasiinia ja tryptofaanipitoisia valkuaisaineita. Ensimmäiset kliiniset oireet ovat auringonvalolle alttiina olevien ihoalueiden symmetrinen dermatoosi: kaulalla, kasvoissa, kämmenselässä, käsivarsissa ja nilkoissa. Iho-oireita seuraavat ruoansulatuskanavan oireet (ripuli, suun limakalvomuutokset) ja neurologiset oireet (masennus, dementia).

Pellagran oireet häviävät muutamassa päivässä 50–300 mg:n päivittäisellä annoksella. Niasiini ja niasiiniamidi imeytyvät hyvin koko ohutsuolen alueelta. Niasiinilla on myös farmakologisia ja toksisia vaikutuksia, mutta ei niasiiniamidilla. Yli 100 mg:n kerta-annosin niasiini aiheuttaa ihon punoitusta ja kuumoitusta, vatsakipuja ja jopa mahahaavan aktivoitumista. Potilaille kehittyy toleranssi punoitusta ja kuumoitusta vastaan, ja oireet voidaan estää myös asetyylisalisyylihapolla. Haittavaikutuksena voi myös plasman virtsahappopitoisuus suurentua ja glukoositoleranssi heiketä. Niasiini ja niasiiniamidi vaikuttavat lipidiaineenvaihduntaan, ja niitä on käytetty eräiden hyperlipidemiaoitten hoidossa. Varsinaista hypervitaminosia ei tunneta. Haittavaikutukset ilmaantuvat usean gramman vuorokausiannoksilla.

Pantoteenihappo

Pantoteenihapon (pantos = kaikkialla) on koentsyymi A:n rakenneosia ja se liittyy hiilihydraatti-, lipidi- ja proteiinimetabolian transsylaatioreaktioihin. Sitä tarvitaan myös hengityspigmenttien, fosfolipidien ja asetylikoliinin synteessissä. Veressä pantoteenihappo on sitoutuneena plasman proteiineihin ja punasolujen koentsyymi A:han.

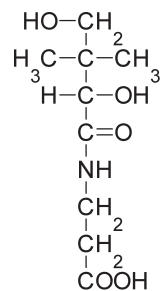
Yksinomaan pantoteenihapon puutoksesta johtuvaa avitaminosia ei ole kuvattu ihmisellä. Vaikeissa aliravitsemustiloissa pantoteenihapon puutos aiheuttaa ”burning feet” -oireyhtymän. Kokeellisessa pantoteenihapon puutoksessa ihmisellä kehittyi polttavaa tunnetta jalkoihin, heikkouden tunnetta lihaksiin, pahoinvointia ja oksen-



- puutos

- hoito

- haittavaikutukset



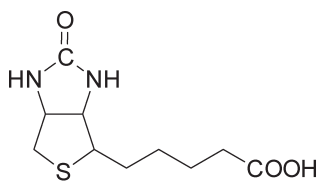
Pantoteenihappo

Hormonit ja vitamiinit. Aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkeaineet

telia sekä unettomuutta ja masennusta. Vasta-ainesynteesin väheneminen voi olla selitys puutoksessa havaitulle infektiöherkkyyden lisääntymiselle.

Selviä kliinisiä aiheita pantoteenihapon käytölle ei ole. Paikallisen pantoteenihapon käyttö dekspantenolina nopeuttaa ilmeisesti palovammoissa ja muissa ihovaurioissa granulaatiokudoksen muodostusta ja epitelisaatiota. Varsinaisten fysiologisten vaikutusten lisäksi pantoteenihapolla ei ole havaittu olevan farmakologisia ja toksisia vaikutuksia suurinakaan annoksina (ad 500 mg i.v.).

Biotiini



Biotiini

- puutos

Biotiini on ns. aktiivinen karboksyyli, joka toimii koentsyyminä karboksyylaatio-, dekarboksyylaatio- ja transkarboksyylaatioreaktioissa. Nämä reaktiot liittyvät puriinien, proteiinien, hiilihydraattien ja tyydyttämättömien rasvahappojen synteisiin sekä aminohappojen metaboliaan. Biotiinia tarvitaan kasvuun sekä ihon, hiusten, tali-
rauhasten ja hermokudoksen toimintaan.

Biotiinin fysiologisia muotoja ovat sen stereoisomeerit, mutta entsyymireaktioissa toimii ilmeisesti ainoastaan d-β-biotiini (cis).

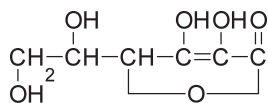
Biotiinin puutos on ihmisellä harvinainen, mutta munanvalkuaisessa esiintyvä glykoproteiini, avidiini, sitoo biotiinin imeytymättömäksi kompleksiksi ja voi aiheuttaa puutosoireita, jos yli 30 % energiantarpeesta tyydytetään useiden viikkojen ajan raa'alla munanvalkuaisella. Kuumentaminen denaturoi avidiinin. Puutosoireet ilmaantuvat 3–4 viikossa, ja tyypillisiä ovat erilaiset iho- ja limakalvo-
oireet (deskvamaatio, dermatiitti, furunkuloosi), lihaskivut ja väsymys sekä veren glukoosipitoisuuden merkittävä suureneminen. Imeväisikäisillä tavataan ns. Leinerin tautia (erythrodermia desquamativa).

- hoito

Biotiinin tarve lisääntyy raskauden ja imetyksen aikana, alkoholisteilla, mahan hapottomuuden seurauksena ja pitkäaikaisessa epilepsialääkehoidossa (primidoni, fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini). Suuret suun kautta otettavat antibioottiannokset lisäävät päivittäistä biotiinin tarvetta, koska osa siitä tyydytetään suoliston bakteerien biotiinisynteesillä.

Biotiinin puutoksen aiheuttamat iho-oireet häviävät 10 päivässä 5 mg:n päiväannoksilla. Biotiinia siedetään hyvin: annokset 1 mg/kg eivät ole aiheuttaneet hypervitamiinosisin oireita ja 60 mg:n päiväannokset puolen vuoden ajan eivät ole aiheuttaneet sivuvaikutuksia.

Askorbiinihappo (C-vitamiini)



C-vitamiini

Askorbiinihapon fysiologiset muodot ovat L-askorbiinihappo ja dehydroaskorbiinihappo, jotka muodostavat hapetus-pelkistysparin. Ne toimivat koentsyymeinä hydroksylaatioreaktioissa (proliini, deoksikortikosteroni) ja monissa hapetus-pelkistysreaktioissa (peroksidaasit, katalaasi, amidaasit, esteraasit, glukosidaasit). Solut tarvitsevat askorbiinihappoa polysakkaridien, steroidien ja kollageenin

synteisiin. Kudostasolla ehdottomasti tärkein tehtävä on solujen väliaineen synteisiin osallistuminen. Puutostilassa oireet ilmenevät klassisessa keripukissa etupäässä tämän synteessin häiriön vuoksi. Elimistö tarvitsee askorbiinihappoa lisämunuaiskuoren ja munasarjojen toimintaan, sidekudoksen, ruston ja luuston kasvuun, haavojen paranemiseen, kapillaariverenkierron toimintaan, fagosytoosiin ja raudan imeytymiseen.

Askorbiinihappo imeytyy hyvin suolistosta ja jakautuu erikoisella tavalla: plasmassa pitoisuudet ovat luokkaa 10 mg/l, mutta lisämunuaisen kuorikerroksessa, aivolisäkkeessä, keltarauhasessa ja verkkokalvolla on useita satoja kertoja suurempia pitoisuuksia. Askorbiinihapon biologinen hyötyosuus määräytyy annoksesta: 200 mg:n vuorokausiannoksesta imeytyy 75 %, 1 500 mg:n annoksesta 50 % ja noin 3 000 mg:n annoksella saavutetaan vuorokautisen imeytymisen maksimi, 1 200 mg. Normaalitytilanteessa, plasman pitoisuuden ollessa 10 mg/l, askorbiinihappo imeytyy takaisin munuaistiehyissä Na⁺:sta riippuvaisella mekanismilla. Plasman pitoisuuden kasvaessa munuaiserityskin kasvaa, ja yli 3 g:n vuorokausiannoksia käytettäessä imeytymätön askorbiinihappo erittyy ulosteiden mukana.

Askorbiinihapon suositeltavaa päivittäistä saantia voidaan tarkastella useista eri lähtökohdista: saatavuus ravinnossa, annoksen ja plasman vakaan tilan pitoisuuden sekä kudosten pitoisuuksien välinen suhde, biologinen hyötyosuus, virtsaan erittyminen, hättävaihtukset ja epidemiologiset selvitykset annoksen ja puutostilojen estämisen välisestä suhteesta.

Elimistön askorbiinihappovarastojen arvellaan olevan noin 20–50 mg painokiloa kohden. Aikuisella kokonaismäärästä poistuu noin 1 mg/kg vuorokaudessa. Klassinen puutostauti on keripukki, jonka oireisiin kuuluvat petekiaaliset verenvuodot, mustelmat, ikenien verenvuoto ja turvotus sekä hyperkeratoosi. Varhaisessa vaiheessa esiintyy väsymystä, ruokahaluttomuutta, lihaskipuja ja myöhemmin takykardiaa sekä hengenahdistusta. Keripukkioireiden estoon riittävä annos on epidemiologisesti arvioiden 10–20 mg/vrk, jolloin plasman pitoisuus pysyttelee jokseenkin tasolla 2 mg/l. Subkliinisessä puutostilassa infektio tai muu stressi voi laukaista puutostaudin oireet. Raskas ruumiillinen työ johtaa askorbiinihapon nopeampaan erittymiseen ja lisää päivittäistä tarvetta, samoin tupakointi, ehkäisy-pillerien käyttö ja leikkaukset. Plasman pitoisuudet ovat terveillä suomalaisilla tasolla 8–10 mg/l. Plasman viitepitoisuuden ylläpitämiseksi naiset tarvitsevat askorbiinihappoa noin 75 mg/vrk ja miehet 130 mg/vrk.

Varsinaisia ravitsemuksellisia puutostiloja lukuun ottamatta askorbiinihapon farmakologinen käyttö on perusteltua raudan imeytymisen parantamiseksi anemian hoidon yhteydessä sekä lisääntyneeseen tarpeeseen raskauden ja imetyksen, antibiootihoidon ja hemodialyysin aikana, jolloin vuorokausiannos on 100–200 mg. Tämä saadaan helposti myös useasta päivittäisestä annoksesta C-vitamiinipitoisia hedelmiä tai marjoja. Riittävä askorbiinihapon

- *kinetiikka*

- *tarve*

- *puutos*

- *subkliininen puutos*

- *käyttöaiheet*

saanti normaaliin kollageenisynteesiin nopeuttaa leikkaushaavojen, palovammojen ja makuuhaavojen paranemista. Tällöin on käytetty 1 000–2 000 mg:n vuorokausiannoksia. Askorbiinihappoa on käytetty lukuisissa erilaisissa taudeissa hyvinkin suurina annoksina. Tulokset esimerkiksi vilustumissairauksien ehkäisystä tai hoidosta ovat kiistanalaisia. Askorbiinihapon farmakologinen käyttö tulisi rajata selviin aiheisiin, joiden biokemiallinen diagnostiikka on viime vuosina merkittävästi kehittynyt.

- *haitat* Kliinisten toleranssitutkimusten perusteella askorbiinihappo on varsin myrkytön suurinakin annoksina. Turvallisen käytön ylärajana pidetään kuitenkin 1 g:n päivittäistä askorbiinihappoannosta. Merkittävin sivuvaikutus on ”osmoottinen” ripuli, jota esiintyy tyypillisesti hiilihydraattien käytön yhteydessä. Useimmiten se ilmaantuu vasta yli 2 g:n vuorokausiannoksilla. Suuretkaan askorbiinihappoannokset eivät lisää oksalaatin eritystä virtsaan enempää kuin 40 mg:aan vuorokaudessa. Määrä ei ilmeisesti lisää munuaiskivien muodostumisen riskiä. Lopetettaessa suurten annosten askorbiinihappohoito on joskus havaittu rebound-ilmiö, jossa plasman askorbiinihappopitoisuus pienenee nopeasti alle normaalitasojen.

Jaakko-Juhani Himberg