

Sinkin imeskely voi lyhentää virusten aiheuttamaa yskää lähes puolella



Harri Hemilä

LT, dos.
Kansanterveystieteen osasto,
Helsingin yliopisto

1980-luvun alussa kolmivuotias amerikkalainen tyttö sai leukemian tukihoitona sinkkitabletteja. Tytön oli vaikea niellä isoja tabletteja, ja eräällä kerralla hän antoi tabletin liueta suussansa. Tytöllä oli tuolloin flunssa, ja isän hämmästykseksi flunssa katosi tabletin imeskelyn yhteydessä. Kemisti-isä George Eby arveli tyttären flunssan kadonneen sinkin vaikutuksesta, ja sen johdosta hän toteutti ensimmäisen satunnaistetun tutkimuksen sinkki-imeskelytablettien vaikutuksesta flunssaan. Sinkin imeskely lyhensi flunssan keston puoleen.¹

Sinkkitablettien imeskely on oleellista, koska tablettien vaikutus kohdistuu nielualueelle, vaikka tarkkaa mekanismia ei tunneta.^{2,3} Vaikutusmekanismista riippumatta näyttöön perustuvan lääketieteen keskeisin kysymys on se, onko hoidosta hyötyä.

Sinkin määrä ja tabletin koostumus selittävät tulosten eroja

Ebyn tutkimuksen jälkeen on tehty tusina satunnaistettuja tutkimuksia, joissa on selvitetty sinkin vaikutusta flunssaan. Tulokset ovat olleet ristiriitaisia. Kaksi seikkaa ovat kuitenkin selittäneet tulosten vaihtelua: imeskelytablettien koostumuserot ja päivittäinen sinkki-ionin määrä.^{2,3}

Joissakin tutkimuksissa imeskelytabletteihin on lisätty sitruunahappoa maun parantamiseksi, mutta sitruunahapon anioni, sitraatti, sitoo tehokkaasti sinkkiä eikä sellaisista imeskelytableteista ole hyötyä. Sitruunahappo ja eräät muut sinkkiä sitovat aineet

selittävät joidenkin tutkimusten negatiivisen tuloksen.^{2,3} Sinkin suoloista sinkkiasetaatti on paras imeskelytabletteihin, sillä neutraalissa pH:ssa asetaatti ei sido sinkkiä juuri lainkaan, jolloin sinkki-ionit vapautuvat tehokkaasti nieluun. Tablettien koostumusten vaihtelun lisäksi sinkin annokset päivää kohden ovat vaihdelleet jopa 7-kertaisesti eri tutkimuksissa.⁴

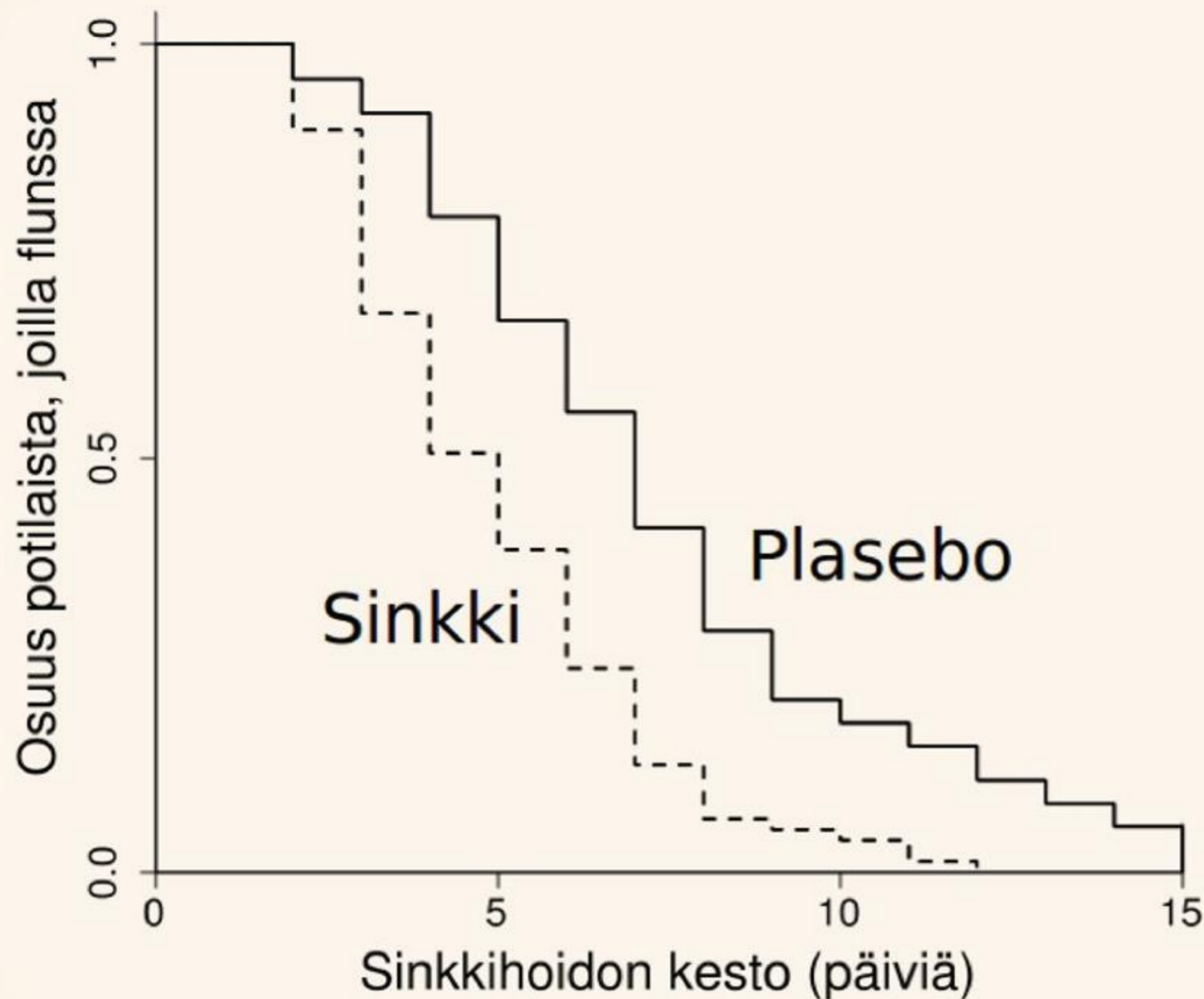
Muutama vuosi sitten laadin meta-analyysin, jossa jaoin julkaistut tutkimukset kolmeen ryhmään: 1) sinkin annos oli alhainen (<75 mg/päivä sinkkiä), 2) sinkkiasetaatin annos oli suuri (>75 mg/pv) ja 3) sinkkiglukonaatin annos oli suuri (>75 mg/pv). Sinkillä ei ollut mitään vaikutusta flunssan kestoon viidessä tutkimuksessa, joissa sinkin annos oli alhainen (<75 mg/pv).⁴

Kolmessa tutkimuksessa, joissa sinkkiasetaatin annos oli suuri (80–90 mg/pv), flunssat lyhenivät 42 % (95 %CI: 35 %–48 %; P=10–33). Viidessä tutkimuksessa, joissa sinkkiglukonaatin annos oli suuri, flunssat lyhenivät 20 % (95 %CI: 12 %–28 %). Sinkin annosmäärä ja tabletin sisältämä sinkkisuola selittivät siis merkittävän osan tutkimustulosten vaihteluista.⁴

Kahden sinkkiasetaattitutkimuksen yksilötasoiset tulokset ovat käytössäni. Kun tulokset yhdistetään, saadaan Kuvan 1 esittämät Kaplan-Meier -käyrät sinkki- ja plaseboryhmille. Päivittäin toipuvien potilaiden määrä oli sinkkiryhmässä keskimäärin 2,3-kertainen verrattuna plaseboryhmiin. Päivinä 3–7 sinkkiryhmässä oli 24–31 prosenttiyksikköä vähemmän

Kuva 1

Sinkkiasetaatin vaikutus flunssan kestoon



Kaplan-Meier -käyrissä on yhdistettynä kaksi tutkimusta, joissa imeskelytabletit oli valmistettu sinkkiasetaatista.^{5,6} Sinkin vaikutus toipumiseen oli RR=2,3 (95 %CI: 1,6–3,3). Neljäntenä päivänä 79 % plasebopotilaista oli edelleen flunssaisia, mutta sinkkipotilaista vain 51 %. Ero on 28 prosenttiyksikköä, joten NNT=3,5. Päivien 3–7 jaksolla sinkkiryhmässä oli 24–31 prosenttiyksikköä alhaisempi flunssapotilaiden määrä verrattuna plaseboryhmään.

flunssaisia henkilöitä kuin plaseboryhmissä, mikä merkitsee NNT-arvoa 3,1–4,2.

Sinkin vaikutus yskään ja muihin flunssan oireisiin

Kolmessa tutkimuksessa, joissa sinkkiasetaatin annos oli suuri, julkaistiin myös sinkin vaikutus yksittäisiin flunssan oireisiin.^{5–8} Sinkki-imeskelytabletit lyhensivät yskän kestoa 46 % (95 %CI: 28 %–64 %; P=10–6) (Kuva 2). Lisäksi sinkki lyhensi merkittävästi myös eräiden muiden hengitystieoireiden kestoa: nuhaa 34 %, nenän tukkoisuutta 37 %, kurkun karheutta 33 % ja äänen käheyttä 43 %. Hengitystieoireiden lisäksi sinkki lyhensi lihaskipuja keskimäärin 54 % (95 %CI: 18 %–89 %; P=0.003).

Mossad ym. julkaisivat tutkimuksen sinkkiglukonaatin vaikutuksesta yksittäisten hengitystieoireiden kestoon.⁹ Sinkkiannoksella 80 mg/pv nuha lyheni 3 päivää (mediaanien ero; P<0.001) ja kurkkukipu 2 päivää (P<0.001). Yskän mediaanikesto lyheni 2,5 päivää (55 %; P=0.04).

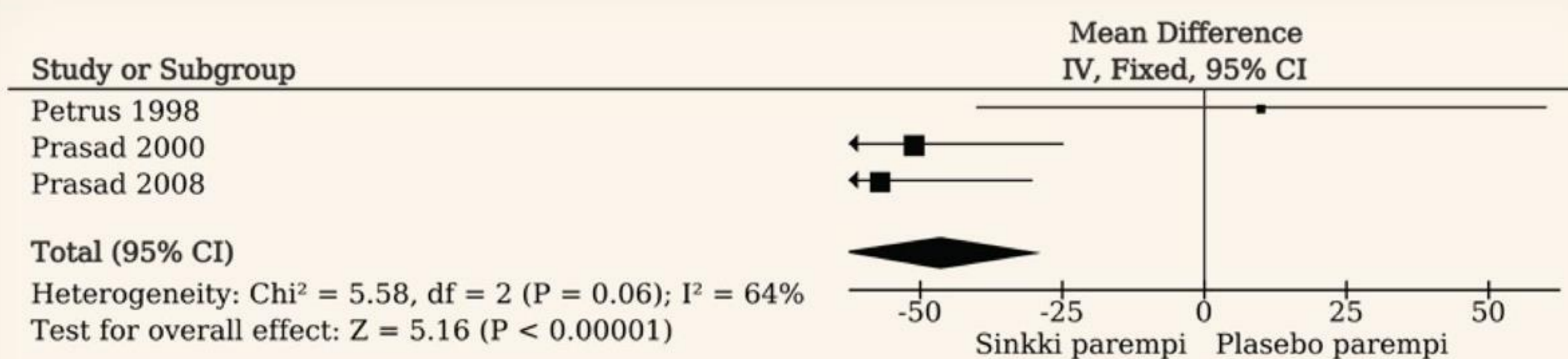
Sinkin vaikutusta flunssaan on selvitelty Cochrane-katsauksessa. Katsauksen numeroiden alkuperissä oli kuitenkin epäselvyyksiä ja laskuissa oli virheitä.¹⁰ Ongelmien johdosta katsaus poistettiin Cochrane-kirjaston jakelusta.¹¹ Samojen kirjoittajien yhteenveto JAMA:ssa sisälsi myös epäselvyyksiä.¹²

Sinkin turvallisuus ja saatavuus

Ihmisten keskimääräinen sinkin saanti on 8–11 mg/pv, johon verrattuna tutkimuksissa käytetyt määrät ovat suuria. Annostaso 80–90 mg/pv ei kuitenkaan ole suuri, jos sitä verrataan muiden kliinisten tutkimusten annoksiin. Sinkkiä on annettu potilaille kuu-kausien ajan 100–150 mg/pv ilman, että hoidosta olisi ilmaantunut merkittäviä haittoja.^{4,8,13,14}

Eräissä tutkimuksissa sinkki-imeskelytabletit ovat olleet pahan makuisia. Maku kuitenkin riippuu tabletin koostumuksesta, ja sinkkiasetaatin makuongelmat ovat olleet vähäisiä.^{2–8} Jos flunssapotilas kokee sinkkitabletin maistuvan pahalta, hän voi lopettaa sen käytön. Ne potilaat, joita maku ei häiritse, voivat hyödyntää sinkkiä lyhentäen flunssan oireita, kuten yskää. →

Kuva 2



Sinkki-imeskelytablettien vaikutus flunssaan liittyvän yskän kestoon. Tutkimusten imeskelytabletti oli valmistettu sinkkiasetaatista.⁵⁻⁷ Neliöt osoittavat kolmen tutkimuksen havainnot ja vaakasuora viiva havaintojen luottamusvälit. Alimpana oleva salmiakkikuvio kuvaa yhdistetyn tuloksen ja sen luottamusvälin. Tutkimustulosten välillä ei ole merkittävää heterogeenisyyttä ($P=0.06$). Kuva on julkaistu aiemmin osana laajempaa kuvaa.⁸

Jotta sinkki-imeskelytableteista olisi hyötyä, on sinkin annoksen oltava riittävä, eikä tabletissa saa olla mukana sinkkiä sitovia aineita. Jos yhden tabletin annos on pieni, niitä voi imeskellä useamman päivässä, jotta kokonaismääräksi tulee 80–90 mg/pv. Suomessa on markkinoilla ainakin yksi tuote, jossa on sinkkisitraattia, ja sellaisesta tuskin on apua. Markkinoillamme on myös sinkki-imeskelytabletteja, joissa ei ole sitraattia. ■

YHTEENVETO

Sinkki-imeskelytablettien hyödystä flunssan hoidossa on vahva näyttö. Kahden sinkkiasetaattitutkimuksen perusteella sinkki voi kaksinkertaistaa päivittäin toipuvien flunssapotilaiden määrän ja puolittaa virustauteihin liittyvän yskän keston. On hyvin epätodennäköistä, että viikon kestävä flunssan hoito annostuksella 80–90 mg/pv aiheuttaisi merkittäviä haittavaikutuksia, joten sinkki-imeskelytablettien käyttö potilaiden hoidossa on varteenotettava vaihtoehto.

Lähteet

1. Eby GA, Davis DR, Halcomb WW. Reduction in duration of common cold by zinc gluconate lozenges in a double-blind study. *Antimicrob Agents Chemother* 1984;25:20-24.
2. Eby GA. Zinc lozenges: cold cure or candy? *Solution chemistry determinations*. *Biosci Rep* 2004;24:23-39.
3. Eby GA. Zinc lozenges as cure for the common cold: a review and hypothesis. *Med Hypotheses* 2010;74:482-492.
4. Hemilä H. Zinc lozenges may shorten the duration of colds: a systematic review. *Open Respir Med J* 2011;5:51-58. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3136969.
5. Petrus EJ, ym. Randomized, double-masked, placebo-controlled clinical study of the effectiveness of zinc acetate lozenges on common cold symptoms in allergy-tested subjects. *Curr Ther Res* 1998;59:595-607.
6. Prasad AS, ym. Duration of symptoms and plasma cytokine levels in patients with the common cold treated with zinc acetate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:245-252.
7. Prasad AS, ym. Duration and severity of symptoms and levels of plasma interleukin-1 receptor antagonist, soluble tumor necrosis factor receptor, and adhesion molecules in patients with common cold treated with zinc acetate. *J Infect Dis* 2008;197:795-802.
8. Hemilä H, Chalker E. The effectiveness of high dose zinc acetate lozenges on various common cold symptoms: a meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2015;16:24. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4359576.
9. Mossad SB, ym. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Intern Med* 1996;125:81-88.
10. Hemilä H. Concerns about unattributed copying of text and data, and about numerous other problems in the Cochrane review "Zinc for the Common Cold" by Singh M, Das RR (2013). 2015. Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto: www.hdl.handle.net/10138/153180.
11. Singh M, Das RR. WITHDRAWN: Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 4: CD001364.
12. Hemilä H. Common cold treatment using zinc. *JAMA* 2015;314:730.
13. Simkin PA. Oral zinc sulphate in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1976;2:539-542.
14. Bamford JT, ym. Randomized, double-blind trial of 220 mg zinc sulfate twice daily in the treatment of rosacea. *Int J Dermatol* 2012;51:459-462.