

# **E-vitamiini saattaa lisätä ja vähentää kuolemia**

Harri Hemilä

Duodecim-lehti  
Kommentti / Keskustelua  
Sanoja 386

Tarjottu Duodecim lehteen julkaistavaksi 24.10.2013  
Hylätty 29.10.2013

Julkaistu mielipiteenä Duodecim-lehden nettiversiossa 29.10.2013

Harri Hemilä, LT, dos.  
Kansanterveystieteen osasto  
Hjelt-instituutti  
PL 41  
FIN-00014  
Helsingin yliopisto

harri.hemila@helsinki.fi

Virtamo (2013) kirjoittaa, että kontrolloiduissa tutkimuksissa E-vitamiini ei ole vaikuttanut kroonisten sairauksien ilmaantuvuuteen. Pääkirjoitus antaa kuitenkin liian yksinkertaistetun kuvan E-vitamiinin terveysvaikutuksista.

Analysoin suomalaisessa SETTI-tutkimuksessa kerättyjä flunssatietoja ja havaitsin, että E-vitamiinilla ei ollut vaikutusta flunssien lukumäärään, kun miehet olivat alle 65-vuotiaita, mutta sitä vanhemmilla miehillä E-vitamiini lisäsi tai vähensi flunssien lukumäärää (Hemilä ym. 2006). Jos tarkastelun kohteena on krooniset sairaudet, ei flunssa ei ole kiinnostava aihe, mutta E-vitamiinin vaikutuksen ikäriippuvuus on hyvinkin mielenkiintoista. Havainnon johdosta testasin, riippuuko myös E-vitamiinin vaikutus kuolleisuuteen iästä (Hemilä ja Kaprio 2009).

Kun ravinnon C-vitamiinimäärä oli mediaania suurempi, E-vitamiinin vaikutus SETTI-miesten kuolleisuuteen riippui iästä (Taulukko 1). 50-62-vuotiailla miehillä E-vitamiini lisäsi kuolleisuutta 19% (95% CI: 5%, 35%), kun taas 66-69-vuotiailla miehillä se vähensi kuolleisuutta 41% (95% CI: -56%, -21%). Kun ravinnon C-vitamiinimäärä oli alhainen, E-vitamiini ei vaikuttanut kuolleisuuteen. C-vitamiinin vaikutus ei selittänyt muilla hedelmien ja vihannesten sisältämällä ravintoaineilla (Hemilä ja Kaprio 2009). C-vitamiinin merkitys voi selittyä sillä, että se muuttaa hapettuneen E-vitamiinin takaisin pelkistyneeseen muotoon.

Nuorten SETTI-miesten ryhmässä E-vitamiinin haitallinen vaikutus ilmaantui vasta 3 vuoden käytön jälkeen, niin että sen jälkeen E-vitamiini lisäsi kuolleisuutta 38% (95% CI: 17%, 63%) (Hemilä ja Kaprio 2009). Lyhyempi E-vitamiinin käyttö ei lisännyt kuolleisuutta. E-vitamiini on rasvaliukoinen aine, mikä voi selittää viiveen kuolleisuuden lisääntymisessä.

Kun E-vitamiini vähensi vanhempien SETTI-miesten kuolleisuutta, niin vaikutus voisi näkyä myös eliniän pidentymisenä. Ikään perustuvan seuranta-ajan yläpäässä E-vitamiiniryhmä elikin puoli

vuotta pidempään kuin kontrolliryhmä (Hemilä ja Kaprio 2011a).

Näyttö E-vitamiinin terveysvaikutusten heterogeenisyydestä ei rajoitu flunssaan ja kuolleisuuteen. Myös E-vitamiinin vaikutus keuhkokuumeen ilmaantuvuuteen on vahvasti heterogeenistä SETTI-tutkimuksen miehillä (Hemilä ja Kaprio 2011b).

1980-luvun optimismi antioksidanttien laajamittaisia hyötyjä kohtaan ei ole saanut tukea satunnaistetuista tutkimuksista (Bjelakovic ym. 2013, Virtamo 2013). Suurten tutkimusten keskiarvojen tarkastelu voi kuitenkin antaa erilaista tietoa kuin vaikutusten tarkastelu yksilöiden tasolla. Tätä eroa kutsutaan ekologiseksi harhaksi (Berlin ym. 2002). Ihmiset eroavat monilla tavoilla. Esimerkiksi SETTI-tutkimuksen alussa nuorimmat miehet olivat 50-vuotiaita ja tutkimuksen lopussa vanhimmat miehet olivat 78-vuotiaita. E-vitamiinin vaikutus voi olla erilaista tällaisen laajan ikäjakauman ääripäissä. Yleensä lääkäreitä kiinnostaa ensisijaisesti yksittäiset ihmiset eikä ison ja heterogeenisen ryhmän keskiarvo (Rothwell 2005). Alaryhmien tarkastelu on askel kohti yksilöllisempää arviota hoidon merkitykselle.

Taulukon 1 alaryhmäanalyysi antaa vahvan näytön sille, että E-vitamiinin vaikutus suomalaisten miesten kuolleisuuteen on heterogeenista. Krooniset sairaudet ovat keskeisiä vanhojen ihmisten kuolinsyitä ja sen johdosta E-vitamiinin vaikutus myös niihin voi olla heterogeenistä. Taulukon 1 perusteella olisi aiheellista tutkia onko E-vitamiinin vaikutus SETTI-tutkimuksen miesten kroonisiin sairauksiin heterogeenistä.

	Ikä (v.)		
	50-62	63-65	66-69
Ravinnon C-vitamiinimäärä	E-vitamiinin vaikutus kuolleisuuteen		
Yli mediaanin	+19%	-11%	-41%
Alle mediaanin	0%	-5%	+7%

**Taulukko 1.** E-vitamiinin vaikutus kuolleisuuteen SETTI-tutkimuksessa, kun miehet jaetaan

kuuteen ryhmään iän ja ravinnon C-vitamiinimäärän perusteella (Hemilä ja Kaprio 2009).

Heterogeenisyystesti kuudelle alaryhmälle:  $\chi^2 (5 \text{ df}) = 22.2$ ;  $P = 0.0005$ . SETTI-tutkimuksessa oli koehenkilöinä 29133 tupakoivaa suomalaista miestä ja kuolemantapauksia oli seuranta-aikana 3571.

E-vitamiinin keskimääräinen vaikutus kuolleisuuteen oli +2% (95% CI: -5%, +9%).

## Kirjallisuutta

Berlin JA, Santanna J, Schmid CH, Szczech LA, Feldman HI. Individual patient- versus group-level data meta-regressions for the investigation of treatment effect modifiers: ecological bias rears its ugly head. *Stat Med* 2002;21:371-87.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11813224>

Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud C. Antioxidant supplements to prevent mortality. *JAMA* 2013;310:1178-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24045742>

Hemilä H, Kaprio J. Modification of the effect of vitamin E supplementation on the mortality of male smokers by age and dietary vitamin C. *Am J Epidemiol* 2009;169:946-53.

<http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwn413>

Hemilä H, Kaprio J. Vitamin E may affect the life expectancy of men, depending on dietary vitamin C intake and smoking. *Age Ageing* 2011a;40:215-20.

<http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afq178>

Hemilä H, Kaprio J. Subgroup analysis of large trials can guide further research: a case study of vitamin E and pneumonia. *Clin Epidemiol* 2011b;3:51-9.

<http://dx.doi.org/10.2147/CLEP.S16114>

Hemilä H, Virtamo J, Albanes D, Kaprio J. The effect of vitamin E on common cold incidence is modified by age, smoking and residential neighborhood. *J Am Coll Nutr* 2006;25:332-9.

<http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2006.10719543>

Rothwell PM. Treating individuals 2. Subgroup analysis in randomised controlled trials: importance, indications, and interpretation. *Lancet* 2005;365:176-86.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15639301>

Virtamo J. Ehkäisevätkö vitamiinilisät kroonisia sairauksia. *Duodecim* 2013;129:1858-60.

<http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo11217.pdf>