



SELVITYS MARJOJEN TERVEYSVAIKUTUSTEN KLIINISESTÄ TUTKIMUSNÄYTÖSTÄ

**KARPALO
PUOLUKKA
MUSTIKKA
VARIKSENMARJA
MUSTAHERUKKA
TYRNI
MANSIKKA
LAKKA
MARJASEOKSET**

Asiantuntijat: Dosentti Riitta Törrönen
Itä-Suomen yliopisto
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö

Dosentti Kaisu Riihinen
Oy Foodfiles Ltd

Dosentti Essi Sarkkinen
Oy Foodfiles Ltd

Muu työryhmä: TtM Riitta Feodoroff
Oy Foodfiles Ltd

9.1.2013

Sisällysluettelo

1. JOHDANTO	4
2. LOPPUPÄÄTELMÄT JA SUOSITUKSET	5
2.1 Marjojen ravintosisältö sekä ravitsemus- ja terveystieteet.....	5
2.2 Tutkimusnäytön arviointi	6
2.2 Suositukset tutkimusnäytön pohjalta kuluttajille ja marja-alan yrittäjille.....	7
3. RAVINTOSISÄLTÖ JA POLYFENOLIT	9
3.1 Marjojen ravintosisältö.....	9
3.2 Marjojen ravintoainesisällön perusteella sallitut ravitsemusväitteet	18
3.3 Marjojen siemenöljyjen ja tyrnin pehmytosan rasvahappokoostumukset.....	20
3.3 Marjojen polyfenolikoostumus	22
3.4 Marjojen muut mahdollisesti terveystaivaikutteiset ainesosat	25
4. TUTKIMUSTIETOA KARPALON TERVEYSTAIVAKUTUKSISTA.....	27
4.1 Karpalo ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	27
4.1.1 Karpalon salisyylihappo	28
4.1.2 Karpalomehu ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	29
4.2 Karpalo ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät	30
4.3 Karpalo ja aivojen terveys	31
4.4 Karpalo ja virtsateiden terveys.....	31
4.5 Karpalo ja ihon ja limakalvojen terveys	33
4.6 Karpalo ja suu- ja hammasterveys	33
4.7 Karpalo ja ruuansulatuskanavan terveys	34
4.8 Karpalo ja muut terveystaivaikutukset	34
4.8.1 Karpalo ja hengitystieinfektiot	34
4.9 Karpalo ja haittavaikutukset.....	35
4.10 Isokarpalo (<i>Vaccinium oxycoccus</i>) ja terveystaivaitteet	35
5. TUTKIMUSTIETOA PUOLUKAN TERVEYSTAIVAKUTUKSISTA.....	39
5.1 Puolukka ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	39
5.2 Puolukka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät	39
5.3 Puolukka ja virtsateiden terveys	41

5.4 Puolukka ja terveysväitteet.....	41
6. TUTKIMUSTIETOA MUSTIKAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA	44
6.1 Mustikka ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät.....	44
6.2 Mustikka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät.....	47
6.3 Mustikka ja aivojen terveys.....	50
6.4 Mustikka ja silmien terveys	51
6.5 Mustikka ja ruuansulatuskanavan terveys	54
6.6 Mustikka (<i>Vaccinium myrtillus</i>) ja terveysväitteet.....	54
7. TUTKIMUSTIETOA VARIKSENMARJAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA.....	60
7.1 Variksenmarja ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät.....	60
8. TUTKIMUSTIETOA MUSTAHERUKAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA	61
8.1. Mustaherukka ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät.....	61
8.1.1 Antosyaanit ja veriarvot	61
8.1.2 Antosyaanit ja verisuonten toiminta	63
8.1.3 Mustaherukansiemenöljy ja verenpaine	64
8.1.4 Mustaherukansiemenöljy ja veriarvot	64
8.2 Mustaherukka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät	66
8.3 Mustaherukka ja aivojen terveys	67
8.4 Mustaherukka ja silmien terveys.....	67
8.5 Mustaherukka ja ihon terveys	69
8.6 Mustaherukka ja muut terveysvaikutukset	69
8.7 Mustaherukka ja terveysväitteet	70
9. TUTKIMUSTIETOA TYRNIN TERVEYSVAIKUTUKSISTA	75
9.1 Tyrni ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	75
9.1.1 Tyrnin flavonolit.....	76
9.1.2 Tyrni marjana, mehuna, pehmytosaöljynä ja siemenöljynä	77
9.2 Tyrni ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät	78
9.3 Tyrni ja aivojen terveys	79
9.4 Tyrni ja silmien terveys	79
9.5 Tyrni ja ihon ja limakalvojen terveys.....	80

9.6 Tyrni ja ruuansulatuskanavanterveys.....	81
9.7 Tyrni ja muut terveysvaikutukset	82
9.8 Tyrni ja terveysväitteet	82
10. TUTKIMUSTIETOA MANSIKAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA	86
10.1 Mansikka ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	86
10.2 Mansikka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät	88
10.3 Mansikka ja aivojen terveys	90
10.4 Mansikka ja terveysväitteet	90
11. TUTKIMUSTIETOA LAKAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA.....	93
11.1 Lakka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät	93
11.2 Lakka ja terveysväitteet.....	93
12. TUTKIMUSTIETOA MARJASEOSTEN TERVEYSVAIKUTUKSISTA	95
12.1 Marjat ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	95
12.2 Marjat ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät	96

1. JOHDANTO

Tämä yhteenveto tehtiin elintarvikekehityksen osaamisklusterin (OSKE) toimeksiantona. Yhteenvedon tarkoituksena oli päivittää Sitran marjaklusterin selvitykset vuosilta 2007-2008 ”Yhteenveto tieteellisestä näytöstä koskien mustikan, karpalon ja puolukan ravitsemus- ja terveysvaikutuksia” ja ”Yhteenveto tieteellisestä näytöstä koskien tyrnin, lakan, mustaherukan ja variksenmarjan ravitsemus- ja terveysvaikutuksia”. Uutena marjana mukana on mansikka.

Selvitykseen koottiin olemassa oleva tieteellinen tutkimustieto karpalon, puolukan, mustikan, variksenmarjan, mustaherukan, tyrnin, mansikan ja lakan keskeisimmistä ravitsemuksellisista ja terveydellisistä vaikutuksista (kirjallisuushaut marraskuu 2012). Yhteenveto koostaa uusimman tutkimustiedon lähdeviittauksineen seuraavilta terveysalueilta: sydän- ja verisuonitautien riskitekijät, tyypin 2 diabeteksen riskitekijät, (ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla), aivojen terveys, silmien terveys, virtsateiden terveys, ihon ja limakalvojen terveys, suu- ja hammasterveys sekä ruoansulatuskanavan terveys. Lisäksi huomioidaan marjakohtaisesti muut mielenkiintoiset terveysvaikutukset. Tieteellinen tutkimustieto huomioi väestötutkimukset ja ennen kaikkea ihmisillä tehdyt kontrolloidut interventiotutkimukset. Lisäksi raportoidaan eläintutkimuksia, silloin kun kliinisiä tutkimuksia ei ollut saatavilla tai kun ne tukivat oleellisesti esimerkiksi vaikutusmekanismeja.

Selvityksessä mukana ovat seuraavat marjat:

karpalo	<i>Vaccinium oxycoccos</i> (suomalainen, luonnon) <i>Vaccinium macrocarpon</i> (amerikkalainen, viljelty)
puolukka	<i>Vaccinium vitis-idaea</i>
mustikka	<i>Vaccinium myrtillus</i> (suomalainen, luonnon) <i>Vaccinium angustifolium</i> (pensasmustikka, low-bush, luonnon, ns. kanadanmustikka) <i>Vaccinium corymbosum</i> (pensasmustikka, high-bush, viljelty)
tyrni	<i>Hippophaë rhamnoides</i>
mansikka	<i>Fragaria x ananassa</i>
lakka	<i>Rubus chamaemorus</i>
mustaherukka	<i>Ribes nigrum</i>
variksenmarja	<i>Empetrum nigrum</i> (etel.) ja <i>E. hermaphroditum</i> (pohj.)

Selvityksessä huomioidaan erityisesti marjojen terveysvaikutukset, joissa olisi potentiaalia terveysväitteiksi EU:ssa. Uusille terveysväitteille tulee hakea ennakkohyväksyntä EU:ssa. Olemme poimineet selvityksessä marjakohtaisesti joitakin ei-hyväksyttäviä terveysväitteitä, tosin listat eivät ole täydellisiä eikä huomioi esimerkiksi käsittelyssä olevia terveysväitehakemuksia.

Lisäksi listaamme marjojen ja marjatuotteiden ravintoaineille mahdollisesti soveltuvia ravitsemus- ja terveysväitteitä. Termeinä nämä kaksi väitetyyppiä kuvataan seuraavasti:

- Ravitsemusväite kertoo elintarvikkeella olevan erityisiä hyödyllisiä ravitsemuksellisia ominaisuuksia joko energiamäärän tai ravintoaineiden (mm. vitamiinit ja kivennäisaineet) tai muiden aineiden suhteen.
- Terveysväite kertoo terveyden ja elintarvikkeen välillä olevan tietyn yhteyden. Toiminnalliset terveysväitteet liittyvät ihmisen kasvuun, kehitykseen ja elimistön toimintaan.

Selvityksessä huomioidaan Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1924/2006 elintarvikkeita koskevista ravitsemus- ja terveysväitteistä, komission asetus (EU) N:o 432/2012 tiettyjen sallittujen terveysväitteiden luettelosta, komission väiterekisteri ja soveltuvien osin EFSA:n lausunnot terveysväitteiden tieteellisestä näytöstä. Terveysväitteiden listauksessa huomioidaan ainoastaan artikla 13(1) väitteet eli ns. toiminnalliset väitteet. Listatut väitteet perustuvat marjojen keskimääräiseen koostumukseen, eivätkä ne ole välttämättä sellaisenaan käytettävissä markkinointiin. Asetusten mukainen väitteiden käyttö on toimijan vastuulla. Väitteiden käyttö vaatii asiantuntevan ja yksityiskohtaisen tuotekohtaisen taustaselvityksen ja suunnitelman, jossa huomioidaan mm. tuotteen koostumus, lainsäädäntö ja viranomaisohjeet. Tämä marja-alan yhteenvedon tavoitteena on antaa ajatuksia marjateollisuuden tuotekehitykseen.

Selvitys koostuu lyhyestä loppupäätelmästä ja suositukset -osasta sekä yhdeksästä erillisosasta, joista ensimmäinen käsittelee marjojen ravintosisältöä, ravitsemusväitteitä, polyfenolikoostumusta ja muita mahdollisesti terveysvaikuttavista ainesosista. Muissa osioissa käsitellään tutkimustietoa ja terveysväitteitä marjakohtaisesti: karpalo, puolukka, mustikka, variksenmarja eli kaarnikka, mustaherukka, tyrni, mansikka, ja lakka sekä usean marjan seokset.

2. LOPPUPÄÄTELMÄT JA SUOSITUKSET

2.1 Marjojen ravintosisältö sekä ravitsemus- ja terveysväitteet

Marjojen keskimääräinen ravintosisältö tunnetaan hyvin ja se löytyy kansallisesta Fineli-koostumustietokannasta. Kuidun lähteinä marjat ovat jopa hieman parempia kuin hedelmät ja tomaatti. Marjat sisältävät monipuolisesti suojaravintoaineita, kuten vitamiineja ja kivennäisaineita mutta toisaalta vain vähän energiaa. Marjat voidaan määrittellä luontaisiksi tiettyjen vitamiinien ja kivennäisaineiden lähteiksi eli pitoisuudet (mg/100 g) ovat vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta (MMA 588/2009). Tällä perusteella tiettyjä ravitsemusväitteitä olisi mahdollista käyttää markkinoinnissa, kun huomioidaan muut käytön edellytykset. Käytön edellytyksistä ja pakkausmerkinnöistä lisää ns. kuluttajainformaatioasetuksessa ja ns. ravitsemus- ja terveysväiteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006).

Marjoille sallitut terveysväitteet voivat perustua marjaan sellaisenaan tai marjan ravintoainekoostumukseen. Marjoille ei ole hyväksytyjä terveysväitteitä tämän selvityksen kirjoitusvaiheessa. Kuitenkin marjojen sisältämille vitamiineille ja kivennäisaineille on hyväksytyjä terveysväitteitä (Komission asetus (EU) No 432/2012), jotka on listattu tässä selvityksessä. Kun ravitsemusväitteen käytölle minimipitoisuustaso toteutuu (15 % sääntö), niin periaatteessa olisi mahdollista käyttää kyseiselle vitamiinille tai kivennäisaineelle hyväksytyjä terveysväitteitä. Tärkeää on ymmärtää, että väite liitetään kaikessa

kuluttajakommunikaatiossa selkeästi kyseiseen ravintoaineeseen, ei marjaan. Tosin luonnollisesti huomioiden edellä mainitut käytön edellytykset ja tuotekohtaisen varmistuksen, että pitoisuustasot vastaavat pakkausmerkintöjä. Väitteiden asetusten mukainen käyttö on toimijan vastuulla. Selvityksessä mainitaan keskeinen lainsäädäntö liittyen ravitsemus- ja terveysväitteisiin ja pakkausmerkintöihin, mutta tuotekohtaisesti tulee huomioida myös muu elintarvikelainsäädäntö.

2.2 Tutkimusnäytön arviointi

Marjojen terveysvaikutusosioissa esitetään yhtenevät taulukot kaikista marjoista. Tavoitteena on arvioida tämän hetkinen tutkimusnäyttö eri terveysvaikutuksista. Terveysvaikutusten ulkopuolelle rajattiin antiproliferatiiviset vaikutukset ja edelleen vaikutukset syöpään. Keskeisenä perusteena rajaukselle oli, että kliinisiin tutkimukset syövän alueella ovat erittäin haastavia johtuen syöpää ennustavien biomarkkereiden rajallisuudesta ja taudin pitkästä kehitymisajasta.

Jokaisen marjan osalta esitetään taulukkokooste tämän hetkisestä kliinisestä tutkimusnäytöstä. Taulukoissa ovat terveysvaikutukset, joista löytyi tutkimusnäyttöä. Taulukon tutkimusnäyttöä tulkitaan seuraavasti:

Asteikko * → ****

Tähtiluokittelu ko. sarakkeessa tarkoittaa	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
-	alustava näyttö eläinkokeista	
*	yksi kliininen tutkimus	ei ristiriitaa näytössä
**	kaksi kliinistä tutkimusta	kahdessa hyvin toteutetussa kliinisessä tutkimuksessa myönteinen näyttö ja ei ristiriitaa näytössä
***	3-4 kliinistä tutkimusta	3-4 tutkimuksesta hyvä näyttö kuten edellä
****	5-10 kliinistä tutkimusta	5-10 tutkimuksesta hyvä näyttö kuten edellä
*****	yli 10	tauditapahtumia seuraavista tutkimuksista selkeä kliininen näyttö

Kliinisessä tutkimuksessa ei ollut ”ristiriitaa”, kun myönteinen näyttö oli aihealueelle sopivilla mittareilla satunnaistetusta, lumekontrolloidusta, kaksoissokkona toteutetusta kliinisestä tutkimuksesta. Näytön vahvuus luokiteltiin tämän perusteella ja tarvittaessa tähtiä vähennettiin.

Kliinisiä tutkimuksia tarvitaan terveysvaikutusten todentamiseen terveysväitteiden hakemusvaiheessa. Tiedonhaussa ja raportoinnissa pääpaino oli kliinisillä tutkimuksilla. Tutkimusten haku keskittyi suomalaisissa marjoihin, mutta runsaasti tutkittu pensaskarpalo ja pensasmustikkalajit sukulaismarjoina olivat kiinnostavia. Kliinisten tutkimusten raportoinnissa kiinnitettiin erityistä huomiota tutkimuksissa käytettyjen marja- tai marja-ainesosien annoksiin.

Eniten kliinisiä tutkimuksia marjoilla on tehty liittyen sydän- ja verisuonitauteihin ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijöihin. Joidenkin kliinisten tutkimusten kuuluminen joko sydän- ja verisuonitauteihin tai tyypin 2 diabeteksen indikaatioalueeseen oli vaikeasti rajattavissa. Esimerkiksi herkkä CRP kuvaa riskiä molempiin

kroonisiin tauteihin. CRP eli C-reaktiivinen proteiini on maksasolujen tuottama valkuaisaine. CRP-arvon suureneminen on merkki elimistön tulehdusreaktiosta, mutta se on yhdistetty myös yhdeksi valtimotaudin riskitekijäksi. Tässä selvityksessä tulehdusarvoja mittaavat tutkimukset esitetään pääsääntöisesti liittyen sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin.

2.2 Suositukset tutkimusnäytön pohjalta kuluttajille ja marja-alan yrittäjille

Kasvien, hedelmien ja marjojen merkitys osana ruokavaliota, sekä kuidun, ravintoaineiden ja biologisesti aktiivisten ainesosien lähteenä on hyvin esillä Pohjoismaisissa ravitsemussuosituksissa. Marjat ovat hedelmien ja vihannesten ohella C-vitamiinin lähteitä suomalaisessa ruokavaliossa (Finravinto, 2007). Marjojen käyttömäärälle ei ole virallista tutkimusnäyttöön perustuvaa suositusta, mutta Arktiset Aromit ry:n epävirallinen suositus on 2 desilitraa eli noin 100 grammaa päivässä. Tämä ei kuitenkaan täyty suomalaisissa ruokatottumuksissa, sillä Finravinto-tutkimuksen mukaan kulutusluvut olivat miehillä 18 g/vrk (25-65 v) ja 40 g/vrk (65-74 v) ja naisilla 28 (25-65 v) ja 51 g/vrk (65-74 v). Marjojen käyttöä voi suositella kuluttajille niiden erinomaisen ravintosisällön perusteella. Marjojen terveysvaikutukset eivät perustu ainoastaan marjojen ravintosisältöön, vaan myös muihin ainesosiin, kuten polyfenoleihin. Marjat ovatkin paljon parempia ja monipuolisempia polyfenolien lähteitä kuin esimerkiksi tuontihedelmät.

Sellaisia kliinisiä tutkimuksia, joissa tiettyä marjaa on syöty säännöllisesti usean viikon tai kuukauden ajan, on tehty eniten pensaskarpalolla, pensasmustikalla, mustikalla ja tyrnillä. Viime vuosina Pohjois-Amerikassa on alettu tehdä kliinisiä tutkimuksia myös mansikalla. Sen sijaan villikarpalosta, puolukasta, lakasta ja variksenmarjasta vastaavia kliinisiä tutkimuksia ei toistaiseksi ole julkaistu.

Uusin laaja kliinisten tutkimusten kooste kyseenalaisti pensaskarpalotuotteiden (mehu, kapselit ja tabletit) tehon virtsatieinfektioiden ehkäisyssä. Myönteisiä tuloksia havaittiin tosin toistuvista virtsatieinfektioista kärsivillä naisilla, joilla karpalotuotteet alensivat riskiä tulehduksen uusiutumiseen. Vaikka mustikan vaikutukset silmien terveyteen tunnetaan pitkältä ajalta, vaikutuksen tukena ei edelleenkään ole hyvin toteutettuja kliinisiä tutkimuksia uusimmilla menetelmillä. Eläintutkimuksissa mustikka on alentanut verenpainetta ja kolesterolipitoisuutta, mutta kliinisistä tutkimuksista ei ole saatu selkeää tukea näille vaikutuksille. Tyrni, mustikka ja mustaherukka ovat alentaneet tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksia veressä, joten niillä saattaisi olla merkitystä matala-asteisen tulehdustilan (inflammaation) lieventämisessä. Koska näyttö kuitenkin on ristiriitaista, tulehdusvaikutuksia kannattaisi tutkia lisää käyttäen perinteisten tulehdusmerkkiaineiden lisäksi uudempiä merkkiaineita ja muita herkempiä tutkimusmenetelmiä.

Alustavan kliinisen näyttö viittaa siihen, että mustaherukan siemenöljy saattaisi helpottaa tulehdustilaa sekä tukea immuunivastetta. Tyrnimarjan ja pehmytosaöljyn osalta eläinkokeissa saatuja lupaavia tuloksia liittyen sydän- ja verisuoniterveyteen ei ole toistaiseksi varmennettu kliinisissä tutkimuksissa. Tyrnin pehmytosa- ja siemenöljyn vaikutuksia ihon – ja limakalvojen terveyteen on tutkittu lupaavin tuloksin, mutta edelleen jää näytettäväksi tyrnin erityinen lisähyöty. Säännöllisellä mansikan käytöllä on ollut edullisia vaikutuksia kolesterolipitoisuuteen, mutta käytetyt annokset ovat olleet 300-500 g eli suuria verrattuna keskimääräisiin käyttömääriin. Mansikalla on ollut myönteisiä vaikutuksia myös aterianjälkeiseen aineenvaihduntaan mukaan lukien rasva-arvot, rasvojen hapettuminen, insuliini ja tulehdusvasteet.

Pitkäkestoissa kliinisissä tutkimuksissa nähdyt vaikutukset ovat siis olleet vaatimattomia ja ristiriitaisia. Lisäksi vaikutuksia on yleensä havaittu vain silloin kun marja-annos on ollut melko suuri eli useita satoja grammoja päivässä. Pitkäaikaiset vaikutukset ovat todennäköisesti niin lieviä, että niitä on haasteellista saada tutkimuksellisesti osoitettua. Sen sijaan tutkimuksissa, joissa on selvitetty marjojen akuutteja, aterianjälkeisiä

vaikutuksia, ovat tulokset olleet positiivisempia. Esimerkiksi vaikutukset sokerin (sakkaroosin) aiheuttamiin verensokeri- ja insuliinivasteisiin on tähän mennessä osoitettu mustaherukalla, puolukalla, variksenmarjalla ja usean marjan seoksella, ja tulokset ovat olleet toistettavia, yhdensuuntaisia ja kliinisesti merkittäviä. Myös mansikan ja mustikan osalta on positiivista näyttöä akuuteista vaikutuksista.

Marjoille mahdollisesti haettavia terveystuotteita pitää vielä tukea uusilla kliinisillä tutkimuksilla. Ne kannattaa suunnata alueille, joilla jo on toistettua lupaavaa kliinistä näyttöä. Nyt olemassa olevan näytön perusteella kliinistä marjatutkimusta kannattaisi suunnata tutkimuksiin, joissa tutkitaan marjojen merkitystä terveen aterianjälkeisen aineenvaihdunnan ylläpitämisessä tai muita marjan syönnin akuutteja terveysvaikutuksia. Niihin on olemassa erilaisia toteuttamiskelpoisia mahdollisuuksia, ja ne sopivat hyvin myös tuotekehityksen tueksi.

KIRJALLISUUSVIITTEET

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1924/2006 elintarvikkeita koskevista ravitsemus- ja terveystuotteista. OJ L304. 20.12.2006 (+ muutosasiakirjat)

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) N:o 1169/2011 elintarviketietojen antamisesta kuluttajille, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusten (EY) N:o 1924/2006 ja (EY) N:o 1925/2006 muuttamisesta sekä komission direktiivin 87/250/ETY, neuvoston direktiivin 90/496/ETY, komission direktiivin 1999/10/EY, Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2000/13/EY, komission direktiivien 2002/67/EY ja 2008/5/EY sekä komission asetuksen (EY) N:o 608/2004 kumoamisesta. OJ L304. 25.5.2012 (+ muutosasiakirjat)

Finravinto 2007 -tutkimus. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B 23/2008

Komission asetus (EU) N:o 432/2012 muiden kuin sairauden riskin vähentämiseen ja lasten kehitykseen ja terveyteen viittaavien elintarvikkeita koskevien sallittujen terveystuotteiden luettelosta. OJ L 136. 16.5.2012 (+ muutosasiakirjat)

3. RAVINTOSISÄLTÖ JA POLYFENOLIT

3.1 Marjojen ravintosisältö

Suomalaiset tuntevat hyvin marjojen merkityksen osana terveellistä ruokavaliota. Pohjoismaiset ravitsemussuositukset ovat uudistumassa ja ensimmäinen luonnos julkaistiin kesällä 2012. Suosituksissa painottuvat erilaiset ruoka-aineet eivätkä sinänsä ravintoaineet. Suosituksessa oli hyvin esillä kasvisten, hedelmien ja marjojen merkitys osana ruokavaliota, sekä kuidun, ravintoaineiden ja biologisesti aktiivisten ainesosien lähteenä. Aikaisemmissa Sitran raporteissa vertasimme marjojen ravintosisältöjä hedelmiin ja tomaattiin. Tuomme tämän näkökannan edelleen esiin, sillä huomioitaessa ravintoaineiden pitoisuudet painoa kohden (100 g) erottuvat marjat edukseen. Toisaalta tämän raportin tavoitteena on korostaa marjojen merkitystä ja ravintosisältövertailu on siihen erinomainen tapa. Terveystieteiden tutkimuskeskus on julkaissut ravintosisällöt koostumustietopankissa ja ne ovat kaikkien saatavilla internetissä (www.fineli.fi). Variksenmarjan ravintoainesisältöä ei ollut käytettävissä.

Karpalo, puolukka, mustikka, mustaherukka, tyrni ja lakka ovat parempia kuidun lähteitä kuin omena, appelsiini, banaani ja tomaatti (Taulukot 1A ja 1B). Mansikan kuitupitoisuus on verrannollinen hedelmiin ja tomaattiin. Suurin osa marjojen kuidusta on veteen liukenematonta kuitua. Lisäksi marjoissa on vitamiineja ja kivennäisaineita. Puolukassa, mustikassa, mustaherukassa, tyrnissä ja lakassa on E-vitamiinia enemmän kuin hedelmissä. C-vitamiinin lähteenä mustaherukka, tyrni ja lakka erottuvat selkeästi selvityksen muista marjoista, hedelmistä ja tomaatista. Taulukkoihin 1A ja 1B on merkitty lihavoituna pitoisuudet, jotka ylittävät 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta 100 grammassa tuotetta (MMM 588/2009). Ravitsemuksellisesti ja fysiologisesti merkityksellinen määrän katsotaan täyttyvän, kun vuorokautisen saannin vertailuarvo ylittyy (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) No 1924/2006). Taulukkojen 1A ja 1B keskimääräiset pitoisuusluvut eivät välttämättä täyty teollisuuden marjaerässä ja erityisesti juuri raja-arvon ylittävät luvut ovat kriittisiä. Vitamiinien ja kivennäisaineiden pitoisuuteen vaikuttaa mm. ilmasto, kasvuympäristö, lajike, ja lannoitus. Taulukossa on myös esitetty päivittäiset saantisuositukset kuidulle, tärkeimmille vitamiineille ja kivennäisaineille (Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005). Saantisuositukset ovat vuodelta 2005, mutta uuden Pohjoismaisen ravitsemussuosituksen luonnoksen mukaan suositusarvot eivät ole muuttuneet ainakaan C-vitamiinin ja E-vitamiinin osalta.

Marjat ovat hyviä vitamiinien ja kivennäisaineiden lähteitä ja niissä on vähän energiaa, näin ollen niiden ravintoainetiheys on suuri. Laskimme marjoille ravintoaineindeksin sen perusteella, kuinka suuren prosentuaalisen osuuden 100 g (n. 2 dl) kutakin marjaa kattaa päivittäisestä ravintoaineiden saantisuosituksesta (Taulukot 2A ja 2B). Indeksiin otettiin mukaan välttämättömät rasvahapot (linoli- ja alfa-linoleenihappo), kuitu ja samat kivennäisaineet ja vitamiinit. Yhteensä ravintoaineindeksiin sisällytettiin 11 ravintoainetta. Kullekin marjalle, hedelmälle ja tomaatille laskettiin kuinka monta prosenttia 100 g tuotetta kattaa kunkin ravintoaineen saantisuosituksesta. Indeksi laskettiin keskiarvona näistä prosentuaalisista osuuksista. Ruoka-aineen ravintoaineindeksin laskentakaava on seuraavanlainen:

$$\text{Ravintoaineindeksi} = [(a/b) + (c/d) + \dots /n] \times 100,$$

jossa

a ja c = se määrä ravintoainetta, joka on 100 grammassa ruoka-ainetta

b ja d = ko. ravintoaineen päivittäinen saantisuositus

n = ravintoaineiden lukumäärä.

Ravintoaineindeksit marjoille ovat suuremmat kuin hedelmien (omena, appelsiini, banaani) ja tomaatin ravintoaineindeksit (Taulukot 2A ja 2B).

Ravintoainetiheydellä tarkoitetaan ravintoaineen määrää tiettyä energiamäärää kohti. Suomalaisissa ravitsemussuosituksissa on erikseen suositukset ruokavalion ravintoainetiheydelle (Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005). Tämä energiavakioitu saantisuositus soveltuu parhaiten väestöryhmien ruokavalion suunnitteluun, eikä ole suositus yksittäisen ruoka-aineen ravintoainetiheydelle (Taulukot 3A ja 3B). Lähes kaikkien ravintoaineiden tiheys marjoissa on suosituksia suurempi, mikä tarkoittaa, että ko. ravintoaineita saadaan runsaasti marjojen sisältämään energiaan nähden. Kuidun, C- ja E-vitamiinin energiavakioidut ravintoainetiheydet ovat marjoilla moninkertaiset verrattuna suosituksiin. Mustaherukalla ja lakalla raudan energiavakioitu tiheys on monikertainen verrattuna suositukseen. A-vitamiinin energiavakioitu tiheys tyrnillä ja mustaherukalla on suositusta pienempi, mutta lakalla suosituksen mukainen. Foolihappotiheys on lakalla suositusten mukainen toisin kuin mustaherukalla ja tyrnillä.

Ravintoainetiheysindeksi on laskettu samalla periaatteella kuin **ravintoaineindeksi** käyttäen prosentuaalista määrää, jonka ruoka-aine kattaa suositellusta ravintoainetiheydestä. Kaikilla marjoilla, hedelmillä ja tomaatilla indeksiluku on suurempi kuin 100, eli ko. ruoka-aineet ovat ravintoainetiheitä. Marjojen ravintoainetiheysindeksi on huomattavasti suurempi kuin hedelmien ja tomaatin. Valitsemalla ravintoainetiheitä ruoka-aineita, joissa on vähän energiaa ja runsaasti suojaravintoaineita, ravintoainesuositukset täyttyvät myös pienellä energiansaannilla. Varsinkin niiden henkilöiden, joilla on pieni energiankulutus (esim. pienikokoiset naiset, istumatyötä tekevät ja vähän liikuntaa harrastavat henkilöt), ja laihduttajien on tärkeää valita ruokavalioon ravintoainetiheitä ruoka-aineita.

Taulukko 1A. Karpalon, puolukan ja mustikan sekä hedelmien ja tomaatin energia- ja ravintoainesisältö^a (/ 100 g), ravintoaineiden saantisuosituks^c ja vuorokautisen saannin vertailuarvot.

	Isokarpalo	Puolukka	Mustikka	Omena	Appelsiini	Banaani	Tomaatti	Saanti- suositus 31-60- vuotiaille miehille ^b	Saanti- suositus 31-60- vuotiaille naisille ^b	Vuoro- kautisen saannin vertailuarvo ^c (15 % ^d)
Energia (kcal)	33	39	44	45	47	87	23			-
Hiilihydraatit (g)	3,5	6,8	6,4	9,4	8,9	18,3	3,5			-
Rasva (g)	0,7	0,5	0,6	0,1	0,3	0,4	0,3			-
Linolihappo (mg)	125	125	123	24	32	26	83	5600 ^e	5600 ^e	-
Alfalinoleeni- happo (mg)	143	143	117	5	28	20	7	1100 ^f	1100 ^f	-
Proteiini (g)	0,4	0,4	0,5	0,2	0,6	1,1	0,6			-
Kuitu (g)	3,3	2,6	3,3	1,8	2,1	1,8	1,4	25	25	-
Kuitu, veteen liukenematon (g)	2,8	2,1	2,6	1,1	1,2	1,0	0,2			-
Kalium (mg)	25	80	110	120	150	360	290	3500	3100	2000 (300)
Magnesium (mg)	8	9	9	4	13	33	11	350	280	375 (56)
Rauta (mg)	0,7	0,4	0,6	< 0,1	0,2	0,4	0,3	9	15	14 (2,1)
Sinkki (mg)	0,2	0,2	0,2	< 0,1	0,1	0,2	0,2	9	7	10 (1,5)
A-vitamiini (RE)	1,8	0,8	3,9	3,7	7,4	1,7	66,8	900	700	800 (120) µg
E-vitamiini (mg)	0,9	1,5	1,9	0,2	0,4	0,2	0,7	10	8	12 (1,8)
C-vitamiini (mg)	20	7,5	15	4,0	51	10	14	75	75	80 (12)
Foolihappo (µg)	2,0	2,0	11,5	2,9	26,5	12,5	11,6	300	300	200 (30)

Taulukossa on merkitty **lihavoituna** ravintoainepitoisuudet, jotka vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta

^a lähde: Terveystieteiden tutkimuskeskus, Ravitsemusyksikkö. Perustuu Fineli-koostumustietokannan versioon 14 (5.12.2011)

^b lähde: Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005

^c lähde: Maa- ja metsätalousministeriön asetus elintarvikkeiden ravintoarvomerkinnöistä 588/2009

^d Ravintoaine voidaan ilmoittaa pakkausmerkinnöissä, mikäli 100 g tuotetta sisältää vähintään tämän määrän vitamiinia tai kivennäisainetta

^e vähimmäistarve n-6-rasvahapoille 2000 kcal energiatasolla

^f vähimmäistarve n-3-rasvahapoille 2000 kcal energiatasolla

Taulukko 1B. Mustaherukan, tyrnin, mansikan ja lakan sekä hedelmien ja tomaatin energia- ja ravintoainesisältö^a (g tai mg/ 100 g) sekä ravintoaineiden saantisuosituks^c ja vuorokautisen saannin vertailuarvot.

	Musta-herukka	Tyrni	Mansikka	Lakka	Omena	Appel-siini	Banaani	Tomaatti	Saanti-suositus 31-60-vuotiaille miehille ^b	Saanti-suositus 31-60-vuotiaille naisille ^b	Vuorokautisen saannin vertailuarvo ^c (15 % ^d)
Energia (kcal)	59	90	47	54	45	47	87	23			-
Hiilihydraatit (g)	7,8	6,3	8,4	7,8	9,4	8,9	18,3	3,5			-
Rasva (g)	0,4	5,0	0,2	0,5	0,1	0,3	0,4	0,3			-
Linolihappo (mg)	45	250	64	84	24	32	26	83	5600 ^e	5600 ^e	-
Alfalinoleeni-happo (mg)	27	90	64	75	5	28	20	7	1100 ^f	1100 ^f	-
Proteiini (g)	1,1	0,7	0,5	1,4	0,2	0,6	1,1	0,6			-
Kuitu (g)	5,8	6,0	1,9	6,3	1,8	2,1	1,8	1,4	25	25	-
Kuitu, veteen liukenematon (g)	3,0	5,1	1,5	5,8	1,1	1,2	1,0	0,2			-
Kalium (mg)	340	133	190	170	120	150	360	290	3500	3100	2000 (300)
Magnesium (mg)	24	30	15	29	4	13	33	11	350	280	375 (56,25)
Rauta (mg)	1,2	0,4	0,5	0,7	< 0,1	0,2	0,4	0,3	9	15	14 (2,1)
Sinkki (mg)	0,3	0,0	0,1	0,6	< 0,1	0,1	0,2	0,2	9	7	10 (1,5)
A-vitamiini (RE)	8,2	2,6	0,9	14,4	3,7	7,4	1,7	66,8	900	700	800 (120) µg
E-vitamiini (mg)	2,2	3,0	0,6	3,0	0,2	0,4	0,2	0,7	10	8	12 (1,8)
C-vitamiini (mg)	120	165	60	100	4,0	51	10	14	75	75	80 (12)
Foolihappo (µg)	7,7	10	35,6	30	2,9	26,5	12,5	11,6	300	300	200 (30)

Taulukossa on merkitty *lihavoituna* värillä ravintoainepitoisuudet, jotka vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta.

^a lähde: Terveystieteiden tutkimuskeskus, Ravitsemusyksikkö. Perustuu Fineli-koostumustietokannan versioon 14 (5.12.2011)

^b lähde: Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005

^c lähde: Maa- ja metsätalousministeriön asetus elintarvikkeiden ravintoarvomerkinnöistä 588/2009

^d Ravintoaine voidaan ilmoittaa pakkausmerkinnöissä, mikäli 100 g tuotetta sisältää vähintään tämän määrän vitamiinia tai kivennäisainetta

^e vähimmäistarve n-6-rasvahapoille 2000 kcal energiatasolla

^f vähimmäistarve n-3-rasvahapoille 2000 kcal energiatasolla

Taulukko 2A. Prosentuaalinen osuus, jonka 100 g mustikoita, karpaloita, puolukoita sekä hedelmiä ja tomaattia kattaa välttämättömien rasvahappojen, kuidun, kivennäisaineiden ja vitamiinien päivittäisestä saantisuosituksista ja ravintoaineindeksi, joka on laskettu kullekin tuotteelle keskiarvona prosentuaalisista osuuksista.

	Isokarpalo	Puolukka	Mustikka	Omena	Appelsiini	Banaani	Tomaatti
Linolihappo	2 %	2 %	2 %	0,4 %	0,6 %	0,5 %	1 %
Alfalinoleenihappo	13 %	13 %	11 %	0,5 %	3 %	2 %	0,6 %
Kuitu	13 %	10 %	13 %	7 %	8 %	7 %	6 %
Kalium							
miehet	0,7 %	2 %	3 %	6 %	4 %	10 %	8 %
naiset	0,8 %	3 %	4 %	7 %	5 %	12 %	9 %
Magnesium							
miehet	2 %	3 %	3 %	1 %	4 %	9 %	3 %
naiset	3 %	3 %	3 %	1 %	5 %	12 %	4 %
Rauta							
miehet	8 %	4 %	7 %	0,6 %	2 %	4 %	3 %
naiset	5 %	3 %	4 %	0,3 %	1 %	3 %	2 %
Sinkki							
miehet	2 %	2 %	2 %	0,6 %	1 %	2 %	2 %
naiset	3 %	3 %	3 %	0,7 %	1 %	3 %	3 %
A-vitamiini							
miehet	0,2 %	0,1 %	0,4 %	0,4 %	0,8 %	0,2 %	7 %
naiset	0,3 %	0,1 %	0,6 %	0,5 %	1 %	0,2 %	10 %
E-vitamiini							
miehet	9 %	15 %	19 %	2 %	4 %	2 %	7 %
naiset	11 %	19 %	24 %	3 %	5 %	3 %	9 %
C-vitamiini	27 %	10 %	20 %	5 %	68 %	13 %	19 %
Foolihappo	0,7 %	0,7 %	4 %	1 %	9 %	4 %	4 %
Indeksi							
miehet	7	6	8	2	9	5	6
naiset	7	6	8	2	10	5	6

Taulukko 2B. Prosentuaalinen osuus, jonka 100 g mustaherukkaa, tyrniä, mansikkaa, lakkaa sekä hedelmiä ja tomaattia kattaa välttämättömien rasvahappojen, kuidun, kivennäisaineiden ja vitamiinien päivittäisestä saantisuosituksesta ja ravintoaineindeksi, joka on laskettu kullekin tuotteelle keskiarvona prosentuaalisista osuuksista.

	Mustaherukka	Tyrni	Mansikka	Lakka	Omena	Appelsiini	Banaani	Tomaatti
Linolihappo	0,8 %	4 %	1%	2 %	0,4 %	0,6 %	0,5 %	1 %
Alfalinoleenihappo	2 %	8 %	6 %	7 %	0,5 %	3 %	2 %	0,6 %
Kuitu	23 %	24 %	8%	25 %	7 %	8 %	7 %	6 %
Kalium								
miehet	10 %	4 %	5%	5 %	6 %	4 %	10 %	8 %
naiset	11 %	4 %	6%	5 %	7 %	5 %	12 %	9 %
Magnesium								
miehet	7 %	9 %	4%	8 %	1 %	4 %	9 %	3 %
naiset	9 %	11 %	5%	10 %	1 %	5 %	12 %	4 %
Rauta								
miehet	13 %	4 %	6%	8 %	0,6 %	2 %	4 %	3 %
naiset	8 %	3 %	3%	5 %	0,3 %	1 %	3 %	2 %
Sinkki								
miehet	3 %	0 %	1%	7 %	0,6 %	1 %	2 %	2 %
naiset	4 %	0 %	1%	9 %	0,7 %	1 %	3 %	3 %
A-vitamiini								
miehet	0,9 %	0,3 %	0,1%	2 %	0,4 %	0,8 %	0,2 %	7 %
naiset	1 %	0,4 %	0,1%	2 %	0,5 %	1 %	0,2 %	10 %
E-vitamiini								
miehet	22 %	30 %	6%	30 %	2 %	4 %	2 %	7 %
naiset	28 %	38 %	8%	38 %	3 %	5 %	3 %	9 %
C-vitamiini	160 %	220 %	80%	133 %	5 %	68 %	13 %	19 %
Foolihappo	3 %	3 %	12%	10 %	1 %	9 %	4 %	4 %
Indeksi								
miehet	22	28	12	22	2	9	5	6
naiset	23	29	12	22	2	10	5	6

Taulukko 3A. Prosentuaalinen osuus, jonka karpalo, puolukka, mustikka, tuontihedelmät ja tomaatti kattavat välttämättömien rasvahappojen, kuidun, vitamiinien ja kivennäisaineiden suositeltavasta ravintoainetiheydestä ja ravintoainetiheysindeksi, joka on laskettu kullekin tuotteelle keskiarvona prosentuaalisista osuuksista.

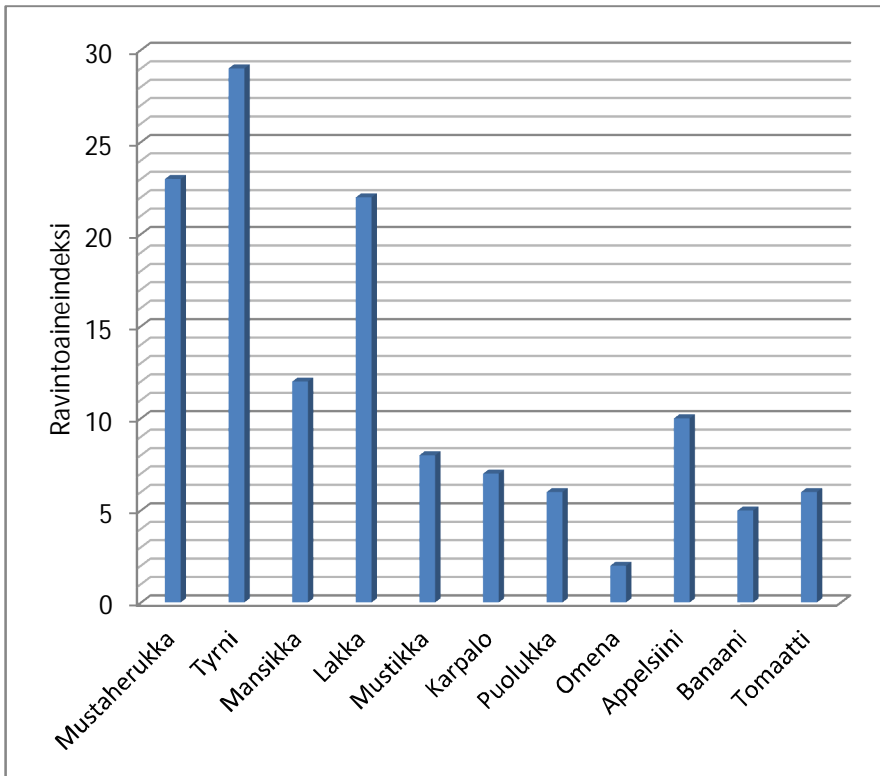
	Ravintoaine- tiheyssuositus ^a	Karpalo	Puolukka	Mustikka	Omena	Appelsiini	Banaani	Tomaatti
Linolihappo	2,5 E-%	205 %	132 %	134 %	21 %	27 %	11 %	149 %
Alfalinoleenihappo	0,5 E-%	1170 %	757 %	638 %	22 %	117 %	43 %	63 %
Kuitu	3 g/MJ	1196 %	610 %	786 %	347 %	389 %	171 %	556 %
Kalium	350 mg/MJ	78 %	161 %	224 %	198 %	238 %	294 %	986 %
Magnesium	35 mg/MJ	248 %	181 %	184 %	66 %	206 %	269 %	374 %
Rauta	1,6 mg/MJ	476 %	176 %	268 %	18 %	69 %	71 %	223 %
Sinkki	1,1 mg/MJ	198 %	128 %	130 %	26 %	51 %	52 %	216 %
A-vitamiini	80 RE/MJ	24 %	7 %	35 %	27 %	51 %	6 %	99 %
E-vitamiini	1,0 mg/MJ	978 %	1056 %	1357 %	116 %	222 %	57 %	833 %
C-vitamiini	8 mg/MJ	2717 %	660 %	1339 %	289 %	3542 %	357 %	2098 %
Foolihappo	45 µg/MJ	48 %	31 %	183 %	37 %	327 %	79 %	307 %
Indeksi		667	354	480	106	476	128	537

^a lähde: Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005

Taulukko 3B. Prosentuaalinen osuus, jonka mustaherukka, tyrni, mansikka, lakka sekä tuontihedelmät ja tomaatti kattavat välttämättömien rasvahappojen, kuidun, vitamiinien ja kivennäisaineiden suositeltavasta ravintoainetiheydestä ja ravintoainetiheysindeksi, joka on laskettu kullekin tuotteelle keskiarvona prosentuaalisista osuuksista.

	Ravintoaine- tiheysuusitus ^a	Mustaherukka	Tyrni	Mansikka	Lakka	Omena	Appelsiini	Banaani	Tomaatti
Linolihappo	2,5 E-%	27 %	100 %	49 %	56 %	19 %	25 %	11 %	130 %
Alfalinoleenihappo	0,5 E-%	82 %	180 %	245 %	250 %	20 %	107 %	41 %	55 %
Kuitu	3 g/MJ	783 %	531 %	325 %	933 %	321 %	355 %	165 %	491 %
Kalium	350 mg/MJ	393 %	101 %	278 %	216 %	183 %	218 %	283 %	872 %
Magnesium	35 mg/MJ	278 %	227 %	220 %	368 %	61 %	189 %	259 %	331 %
Rauta	1,6 mg/MJ	304 %	66 %	160 %	194 %	17 %	63 %	69 %	197 %
Sinkki	1,1 mg/MJ	110 %	0 %	47 %	242 %	24 %	46 %	50 %	191 %
A-vitamiini	80 RE/MJ	41 %	9 %	6 %	80 %	25 %	47 %	6 %	879 %
E-vitamiini	1,0 mg/MJ	891 %	796 %	308 %	1333 %	107 %	203 %	55 %	737 %
C-vitamiini	8 mg/MJ	6073 %	5471 %	3846 %	5556 %	267 %	3236 %	343 %	1842 %
Foolihappo	45 µg/MJ	69 %	59 %	406 %	296 %	34 %	299 %	76 %	271 %
Indeksi		823	685	535	866	98	435	123	545

^a lähde: Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005



Kuva 1. Mustaherukan, tyrnin, mansikan, lakan, mustikan, karpalon, puolukan, hedelmien ja tomaatin ravintoaineindeksit. Ravintoaineindeksi on laskettu keskiarvona prosentuaalisista osuuksista, jotka 100 g kutakin tuotetta kattaa eri ravintoaineiden (ks. taulukko 2A ja B) päivittäisestä saantisuosituksesta.

3.2 Marjojen ravintoainesisällön perusteella sallitut ravitsemusväitteet

Ravitsemusväitteiden käyttö on sallittua ainoastaan, jos lopullisessa tuotteessa on ravintoainetta merkityksellinen määrä (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) No 1924/2006). Esimerkiksi ”kuidun lähde” väitteelle määritelty vähimmäispitoisuus on 3 g/100 g tai 1,5 g/100 kcal, kun taas väitteille ”runsaskuituinen” vähimmäispitoisuus on 6 g/100 g tai 3 g/100 kcal. Vitamiinin ja kivennäismäärien pitoisuusrajat taas perustuvat vuorokautisen saannin vertailuarvoihin Suomessa (MMM 588/2009). Taulukoissa 1A ja 1B lihavoituna esitetyt keskimääräiset pitoisuusluvut täyttävät 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta. Sisältää ”runsaasti” väitettä voidaan käyttää, jos tuote sisältää kaksi kertaa vuorokautisen vertailuarvon. Nämä keskimääräiset pitoisuusluvut eivät välttämättä täyty lopullisessa myydyssä tuotteessa ja erityisesti juuri raja-arvon läheiset luvut ovat kriittisiä. Vitamiinien ja kivennäisainesten pitoisuuteen vaikuttaa mm. ilmasto, kasvuympäristö, lajike, ja lannoitus. Toisaalta jos marjaa myydään tietyn ravintoaineen lähteenä, niin Evira suosittelee että kyseisten ravintoaineiden määrä perustuu analysoituihin laboratoriotutkimuksiin (Eviran ohje 17030/1 perustuen MMM asetukseen 588/2009). Osana omavalvontaa tuotteen toimijan tulee varmistaa, että pitoisuudet täsmäävät kaikissa tuoteerissä ja ovat viimeiseen myyntipäivään asti pysyviä tuotteissa.

Alla listatut ravitsemusväitteet ovat siis viitteellisiä. *Kursiivilla* esitetyt ravitsemusväitteet ovat erityisen kriittisiä, niiden keskimääräiset pitoisuudet taulukoissa 1A ja 1B ovat raja-arvoja ($\pm 20\%$) suhteessa 15 %:n vuorokautisen saannin vertailuarvosta (MMM 588/2009).

Isokarpalo (*V. oxycoccus*)

Runsaskuituinen/Kuidun lähde/luontainen kuidun lähde

Luontainen C-vitamiinin lähde/Sisältää C-vitamiinia/C-vitamiinin lähde

Puolukka

Runsaskuituinen/Kuidun lähde/luontainen kuidun lähde

Luontainen E-vitamiinin lähde/ E-vitamiinin lähde/Sisältää E-vitamiinia

Mustikka

Runsaskuituinen/Kuidun lähde/luontainen kuidun lähde

Luontainen E-vitamiinin lähde/ E-vitamiinin lähde/Sisältää E-vitamiinia

Luontainen C-vitamiinin lähde/Sisältää C-vitamiinia/C-vitamiinin lähde

Mustaherukka

Runsaskuituinen/Luontainen kuidun lähde/kuidun lähde

Luontainen E-vitamiinin lähde/ E-vitamiinin lähde/Sisältää E-vitamiinia

Luontainen C-vitamiinin lähde/Sisältää C-vitamiinia/C-vitamiinin lähde

Sisältää runsaasti C-vitamiinia

Luontainen kaliumin lähde/Sisältää kaliumia/Kaliumin lähde

Tyrni

Runsaskuituinen/luontainen kuidun lähde/kuidun lähde

Luontainen E-vitamiinin lähde/ E-vitamiinin lähde/Sisältää E-vitamiinia

Sisältää runsaasti E-vitamiinia

Luontainen C-vitamiinin lähde/Sisältää C-vitamiinia/C-vitamiinin lähde

Sisältää runsaasti C-vitamiinia

Mansikka

Luontainen kuidun lähde/kuidun lähde

Luontainen C-vitamiinin lähde/Sisältää C-vitamiinia/C-vitamiinin lähde

Sisältää runsaasti C-vitamiinia

Luontainen foolihapon lähde/Sisältää foolihappoa/ Foolihapon lähde

Lakka

Runsaskuituinen/Luontainen kuidun lähde/kuidun lähde

Luontainen E-vitamiinin lähde/ E-vitamiinin lähde//Sisältää E-vitamiinia

Luontainen C-vitamiinin lähde/Sisältää C-vitamiinia/C-vitamiinin lähde

Sisältää runsaasti C-vitamiinia

Luontainen foolihapon lähde/Sisältää foolihappoa/ Foolihapon lähde

Ennen näiden väitteiden käyttöä tulee tarkistaa huolella tuotekohtaisesti, että muut vaatimukset täyttyvät koostumuksen ja pakkausmerkintöjen osalta, joista on olemassa tarkennuksia sekä kuluttajainformaatioasetuksessa että ravitsemus- ja terveysväiteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006). Huolellinen perehtyminen aiheeseen liittyvään lainsäädäntöön sekä viranomaisohjeitukseen on välttämätöntä. Väite ei saa antaa ymmärtää, että tuote poikkeaisi jonkin ominaisuuden suhteen vastaavista tuotteista. Väitteiden käyttö on toimijan vastuulla. Kuluttajaa ei saa johtaa harhaan!

KIRJALLISUUSVIITTEET

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1924/2006 elintarvikkeita koskevista ravitsemus- ja terveysväitteistä. OJ L304. 20.12.2006 (+ muutosasiakirjat)

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) N:o 1169/2011 elintarviketietojen antamisesta kuluttajille, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetusten (EY) N:o 1924/2006 ja (EY) N:o 1925/2006 muuttamisesta sekä komission direktiivin 87/250/ETY, neuvoston direktiivin 90/496/ETY, komission direktiivin 1999/10/EY, Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2000/13/EY, komission direktiivien 2002/67/EY ja 2008/5/EY sekä komission asetuksen (EY) N:o 608/2004 kumoamisesta. OJ L304. 25.5.2012 (+ muutosasiakirjat)

Finravinto 2007 -tutkimus. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B 23/2008

Komission asetus (EU) N:o 432/2012 muiden kuin sairauden riskin vähentämiseen ja lasten kehitykseen ja terveyteen viittaavien elintarvikkeita koskevien sallittujen terveysväitteiden luettelosta. OJ L 136. 16.5.2012 (+ muutosasiakirjat)

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos: Fineli[®]-elintarvikkeiden koostumuspankki. www.fineli.fi.

3.3 Marjojen siemenöljyjen ja tyrnin pehmytosan rasvahappokoostumukset

Turun yliopiston tutkimuksissa on analysoitu suomalaisten marjojen siemenöljyjen rasvahappokoostumuksia (Johansson ym. 1997; Yang ym. 2001, 2011). Viimeisimmässä tutkimuksessa olivat mukana pensaskarpalo, isokarpalo, puolukka, mustikka, eteläinen variksenmarja ja mansikka, joiden siemenöljykoostumuksesta ei ollut aikaisempaa julkaistua tutkimustietoa (Yang ym. 2011). Lisäksi mustaherukalle on tehty genotyyppien välistä vaihtelua selvittänyt tutkimus (Del Castillo ym. 2004). Näiden tulokset esitetään vaihteluvälinä taulukossa 4.

Marjojen siemenöljyissä on triasyyliglyseroleja 85-90 % ja fosfolipidejä 10-15 % (Yang ym. 2001). Taulukon 4 arvot eivät ole sellaisenaan ja suoraan yksikössä mg/100 g, sillä rasvahappojen lisäksi öljyissä on triasyyliglyserolin glyseroliosa ja saippuoitumaton osa (1,5-4 %). Taulukon 4 arvot voidaan muuttaa prosenttiosuiksi öljystä kertoimilla 0,9725 (saippuoitumaton osa 2,5 %) ja 0,95889 (glyserolin painosuudelle).

Marjojen siemenöljyjen rasvahappokoostumuksen perusteella (mg/100 g) sallitut ravitsemusväitteet

Kaikille taulukon 4. siemenöljyille (ei siis tyrnin pehmytosan öljy)

- Runsaasti tyydyttämätöntä rasvaa
- Runsaasti monitydyttämätöntä rasvaa

Huom. ravintolisäkäyttöön voi olla enemmän väitteitä, koska niille sovelletaan kriteeriä ”per vuorokausiannos” ravintoaineiden määrissä.

Artiklan 13 terveystähteissä (= toiminnalliset väitteet) on mukana rasvahappokoostumukseen perustuvia väitteitä, joita on mahdollista soveltaa tietyille tuotteille. Lisäksi artikla 14 terveystähteissä on mukana rasvahappokoostumuksen perusteella sopivia väitteitä raskaana oleville ja imettäville naisille suunnattuihin tuotteisiin. Ennen näiden väitteiden käyttöä tulee tarkistaa huolella tuotekohtaisesti, että muut vaatimukset täyttyvät koostumuksen ja pakkausmerkintöjen osalta, joista on olemassa tarkennuksia sekä kuluttajainformaatioasetuksessa että ravitsemus- ja terveystähteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006). Huolellinen perehtyminen aiheeseen liittyvään lainsäädäntöön sekä viranomaisohjeitukseen on välttämätöntä. Väite ei saa antaa ymmärtää, että tuote poikkeaisi jonkin ominaisuuden suhteen vastaavista tuotteista. Väitteiden käyttö on toimijan vastuulla. Kuluttajaa ei saa johtaa harhaan!

Marjojen rasvahappojen ravitsemuksellinen merkitys

Marjojen siemenöljyt sisältävät terveydelle edullisia kerta- ja monitydyttymättömiä rasvahappoja, kuten öljyhappoa ja välttämättömiä rasvahappoja (alfalinoleeni- ja linolihapo). Uusiutuvien pohjoismaisten ravitsemussuosituksen mukaan ravinnon energiasisältöön suhteutettuna monitydyttämättömiä rasvahappoja tulisi olla 5-10% ja yksittäistyydyttämättömiä 10-20% energiasta. Tyrnimarjojen, erityisesti pehmytosan öljypitoisuuteen ja rasvahappokoostumukseen vaikuttaa korjuuajankohta ja paras rasvahappokoostumus saadaan kerätessä marjat kypsinä. Öljyn rasvahappokoostumukseen vaikuttaa myös kasvupaikan maantieteellinen sijainti. Siemenöljyn monitydyttämättömät rasvahapot hapettuvat herkästi, siksi niitä myydäänkin kapseloituina ravintolisinä. Ainoastaan tyrnin pehmytosan rasvahapot ovat hyväksikäytettävissä marjoja syömällä.

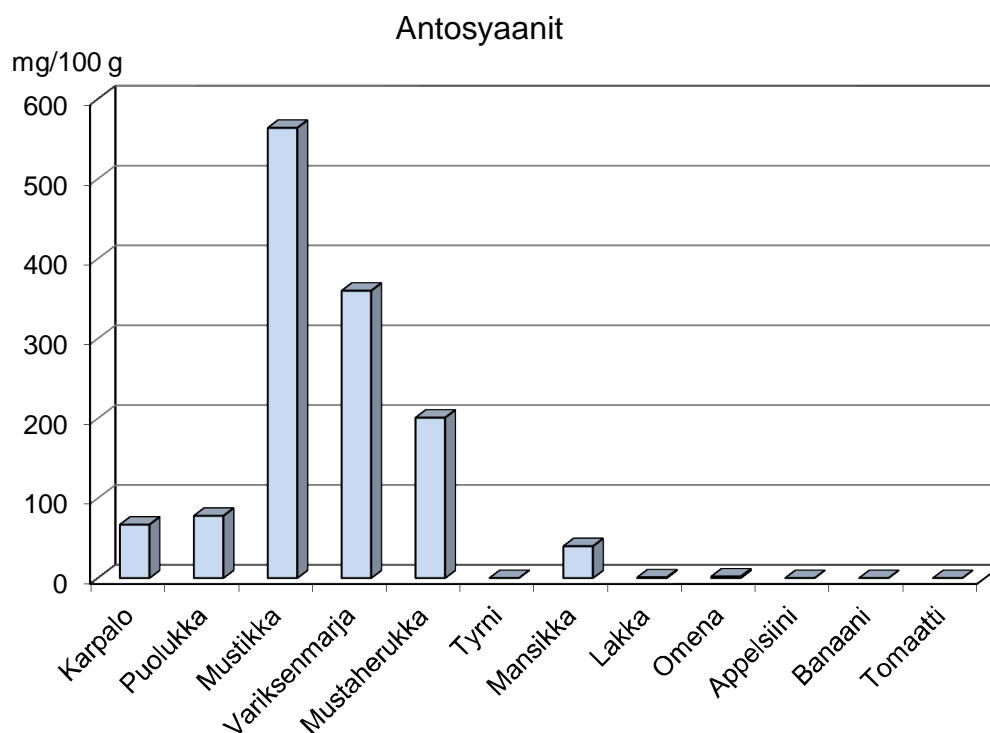
Taulukko 4. Pensaskarpalon, isokarpalon, puolukan, mustikan, variksenmarjan, mustaherukan, tyrnin, mansikan ja lakan öljyjen rasvahappokoostumukset (prosenttiosuus (%)) rasvahappojen kokonaismäärästä).

	Karpalo (siemen- öljy)	Isokarpalo (siemen- öljy)	Puolukka (siemen- öljy)	Mustikka (siemen- öljy)	Variksenmarja (siemen- öljy)	Mustaherukka (siemen- öljy)	Tyrni (siemen- öljy)	Tyrni (pehmyt- osan öljy)	Mansikka (siemen- öljy)	Lakka (siemen- öljy)
Tyydyttyneet rasvahapot										
C16:0	5,2	4,8	1,0	4,5	3,0	6-7	7-20	17-47	4,5	2,4-3,3
C18:0	1,0	1,2	0,2	1,1	1,3	1-2	2-9	0,2-3	1,5	1,3-1,6
Kertatyydyttymättömät rasvahapot										
C18:1	23,6	23,4	19,3	21,8	13,7	7-12	13-30	2-35	17,8	14,2-17,8
C18:1 n-7	0,5	0,7	0,6	0,6	1,0	-	2-4	8,2	0,6	0,7
C16:1	-	-	-	-	-	-	-	16-54	-	-
Monityydyttymättömät rasvahapot										
C18:2 n-6	35,3	35,0	34,1	35,9	42,5	42-53	30-40	3,6-10	41,2	41,1-43,6
C18:3 n-6	-	-	-	-	-	12-25	-	-	-	-
C18:3 n-3	34,3	34,6	44,8	36,1	37,4	10-19	15-40	2,4-3	33,3	29,3-35,6
C18:4 n-3	-	-	-	-	-	2-4,5	-	-	-	-

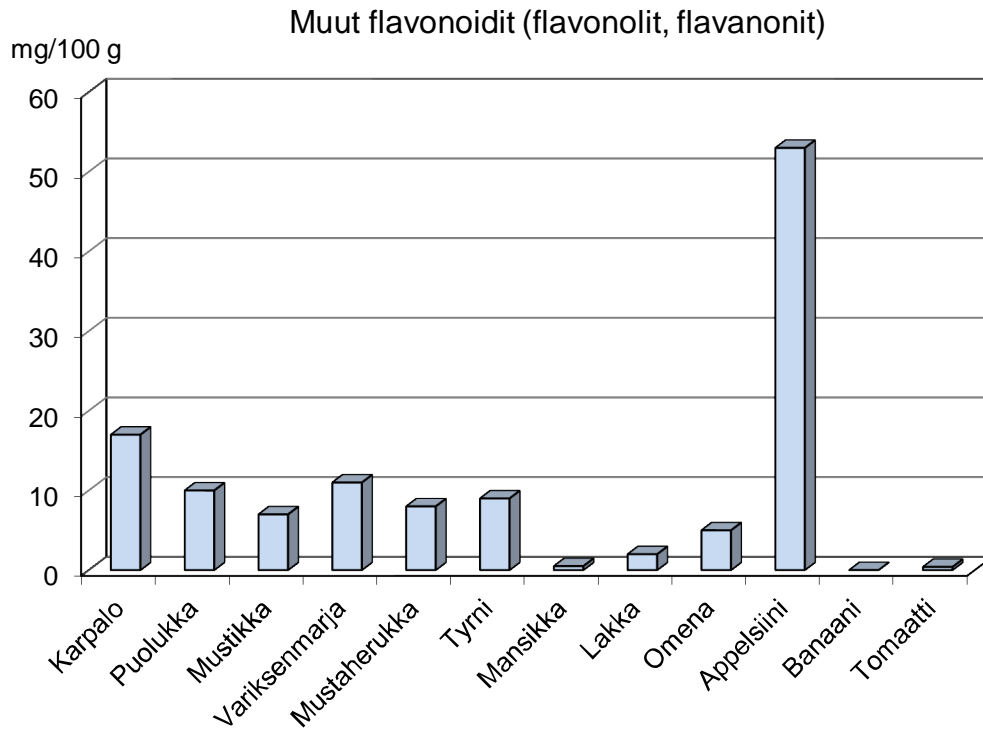
3.3 Marjojen polyfenolikoostumus

Ravintoaineiden lisäksi marjoissa on muitakin bioaktiivisia aineita, jotka voivat vaikuttaa elimistön toimintaan ja terveyteen. Nykytietämyksen mukaan tällaisia ovat erityisesti erilaiset polyfenolit (fenoliyhdisteet), kuten flavonoidit, fenolihapot ja tanniinit. Marjojen flavonoideja ovat antosyaanit, flavonolit ja katekiinit. Fenolihappoja ovat hydroksikanelihapot ja hydroksibentsoehapot, ja tanniineja ovat ellagitanniinit sekä oligo- ja polymeeriset proantosyanidiinit, jotka koostuvat katekiiniperusyksiköistä (monomeerit).

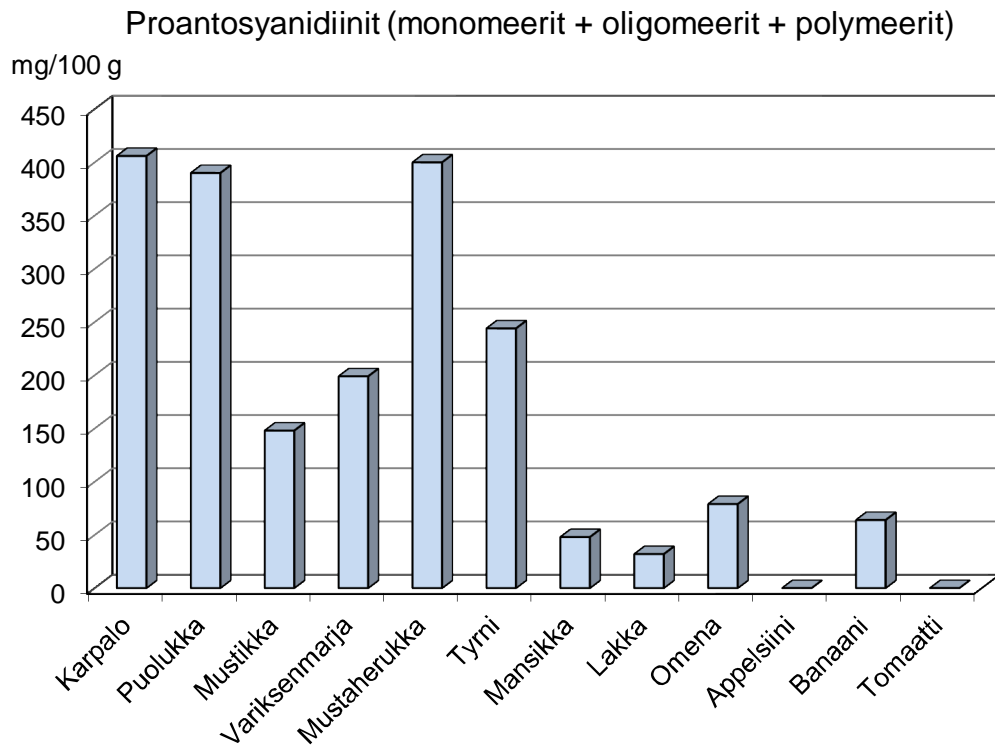
Karpalon, puolukan, mustikan, variksenmarjan, mustaherukan, tyrnin, mansikan ja lakan polyfenolikoostumus on esitetty oheisissa kuvissa 2-6, joissa vertailun vuoksi ovat vastaavat tiedot myös meillä yleisimmin käytetyistä hedelmistä (omena, appelsiini, banaani) ja tomaatista. Kuviin on koottu polyfenolit luokittain seuraavasti: antosyaanit (kuva 2), flavonolit ja flavanonit (kuva 3), proantosyanidiinit (kuva 4) ja fenolihapot (kuva 5). Pitoisuustiedot ovat MTT:n ja Itä-Suomen yliopiston tutkimuksista polyfenolien pitoisuuksista suomalaisissa elintarvikkeissa 2003-2005 (Hellström ym. 2009; Mattila ja Hellström 2007; Koponen ym. 2007; Mattila ym. 2006). Ainoastaan flavonolien ja flavanonien pitoisuudet ovat MTT:llä tehdyistä erillisistä määrytyksistä. Polyfenolien yhteismäärä (kuva 6) on marjoissa selkeästi suurempi kuin tavallisimmissa tuontihedelmissä ja tomaatissa. Marjakohtaisia polyfenolikoostumuksia käsitellään marjojen terveysvaikutusten yhteydessä esimerkiksi, kun on tutkittu eristettyjen antosyaanien terveysvaikutusta.



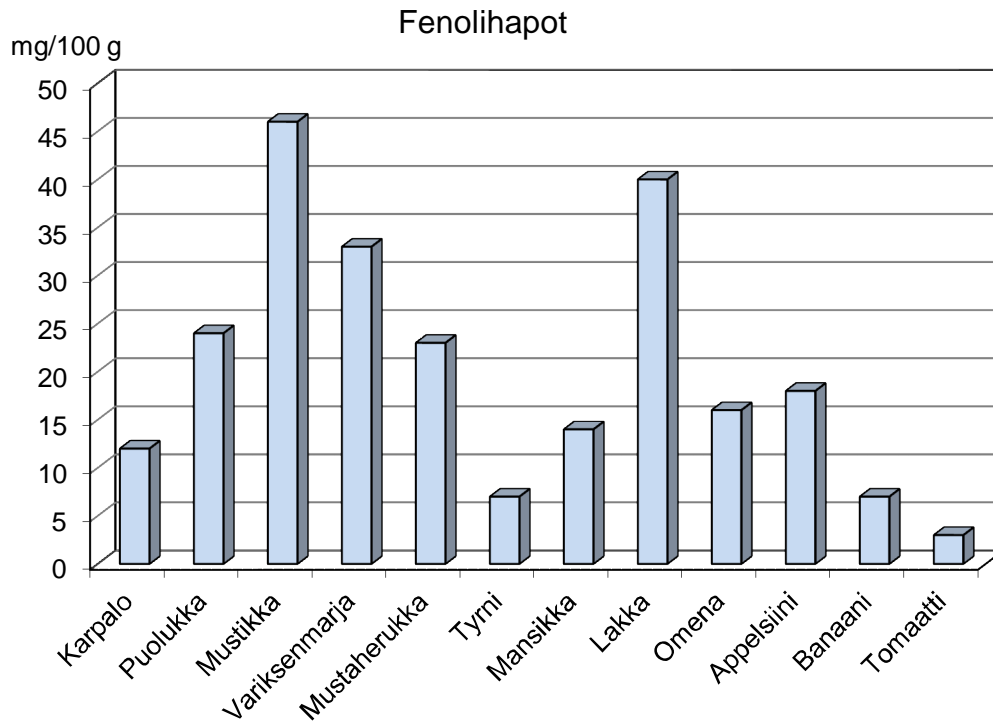
Kuva 2. Antosyaanien pitoisuus marjoissa sekä tuontihedelmissä ja tomaatissa.



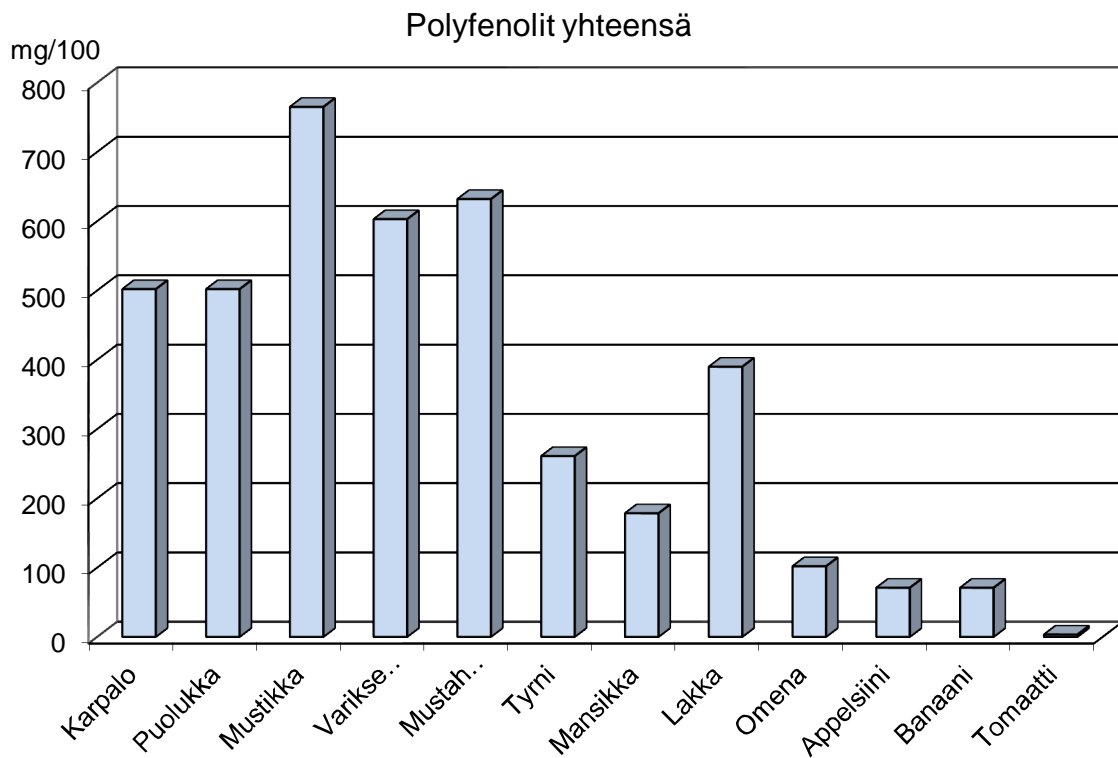
Kuva 3. Flavonolien ja flavanonien pitoisuus marjoissa sekä tuontihedelmissä ja tomaatissa.



Kuva 4. Proantosyanidiinien pitoisuus marjoissa sekä tuontihedelmissä ja tomaatissa.



Kuva 5. Fenolihapojen pitoisuus marjoissa sekä tuontihedelmissä ja tomaatissa.



Kuva 6. Polyfenolien pitoisuudet marjoissa sekä tuontihedelmissä ja tomaatissa.

3.4 Marjojen muut mahdollisesti terveysvaikutteiset ainesosat

Marjoissa esiintyy edellä mainittujen polyfenolien lisäksi muitakin biologisesti aktiivisia ja mahdollisesti terveysvaikutteisia ainesosia. Näitä ovat resveratrol ja ursolihappo. Karpalo-osuudessa kerrotaan salisyylihapon osuudesta marjojen terveysvaikutuksiin.

Resveratrol on terveysvaikutuksien kannalta kiinnostava ja viime vuosina sitä on tutkittu paljon erityisesti eläinmalleissa. Yhden raportin mukaan puolukassa oli trans-resveratrolia 3 mg/100 g tuorepainoa (Ehala ym. 2005), kun taas viinirypäleessä vastaava pitoisuus oli 0,15-0,73 mg/100 g. Pitoisuuksien vertailu on kuitenkin hankalaa, sillä analyysimenetelmät vaikuttavat erityisen paljon raportoitujen resveratrolin pitoisuuksien vaihteluun. Esimerkiksi Ehalan ym. (2005) mukaan mustikassa ja karpalossa resveratrolia on 0,7 mg ja 1,9 mg/100 g, kun taas Wangin ym. (2012) esittämät vastaavat luvut olivat kymmenen kertaa pienempiä eli 0,07 mg ja 0,09 mg/100 g. Toisaalta resveratroliin liitetyt terveysvaikutukset (mm. sydän- ja verisuoniterveys) ovat kyseenalaisia, sillä yhdiste imeytyy ja erittyy nopeasti pois elimistöstä (Neves ym. 2012). Vastapainoksi kliinisille tutkimuksille, joissa resveratrolin raportoitiin parantavan insuliiniherkkyyttä ja aterianjälkeistä glukoositasapainoa lihavilla koehenkilöillä (Brasnyo ym. 2011), tuoreessa tutkimuksessa resveratrol ravintolisänä ei vaikuttanut sokeritasapainoon hoikilla ja ylipainoisilla koehenkilöillä (Yoshino ym. 2012). Kliininen tutkimus oli satunnaistettu, kaksoissokko ja lumetuotekontrolloitu. Terveet vaihdevuosi-ikä ohittaneet naiset söivät resveratrol-kapseleita 75 mg päivässä 12 viikon ajan.

Ursolihappo on toinen uusi kiinnostava kasvien sekundäärimetaboliitti. Puolukassa ursolihappoa oli erityisen runsaasti 675 mg/100 g (Szakiel ym. 2012) ja 260 mg/100 g (Kondo ym. 2011). Ursolihappoon on yhdistetty useita terveysvaikutuksia, joista ajankohtaisia ovat eläinkokeilla todennetut vähentävät ja tasapainottavat vaikutukset lihavuuteen, heikentyneeseen glukoosin sietokykyyn, rasvamaksaan ja rasvaisen aterian jälkeiseen kognitiiviseen suorituskkykyyn (Kunkel ym. 2012; Lu ym. 2011).

KIRJALLISUUSVIITTEET

Brasnyo P, Molnar GA, Mohas M, Marko L, Laczy B, Cseh J, Mikolas E, Szijarto IA, Merei A, Halmi R, Meszaros LG, Sumegi B, Wittmann I. Resveratrol improves insulin sensitivity, reduces oxidative stress and activates the Akt pathway in type 2 diabetic patients. *Br J Nutr* 106: 383-389, 2011

Del Castillo ML, Dobson G, Brennan R, Gordon S. Fatty acid content and juice characteristics in black currant (*Ribes nigrum* L.) genotypes. *J Agric Food Chem* 52: 948-952, 2004

Ehala S, Vaher M, Kaljurand M. Characterization of phenolic profiles of Northern European berries by capillary electrophoresis and determination of their antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 53: 6484-6490, 2005

Hellström JK, Törrönen AR, Mattila PH. Proanthocyanidins in common food products of plant origin. *J Agric Food Chem* 57: 7899-7906, 2009

Johansson A, Laakso P, Kallio H. Characterization of seed oils of wild, edible Finnish berries. *Zeitschrift Fur Lebensmittel-Untersuchung Und-Forschung a-Food Research and Technology* 204: 300-307, 1997

Kondo M, MacKinnon SL, Craft CC, Matchett MD, Hurta RA, Neto CC. Ursolic acid and its esters: occurrence in cranberries and other *Vaccinium* fruit and effects on matrix metalloproteinase activity in DU145 prostate tumor cells. *J Sci Food Agric* 91: 789-796, 2011

- Koponen JM, Happonen AM, Mattila PH, Törrönen AR. Contents of anthocyanins and ellagitannins in selected foods consumed in Finland. *J Agric Food Chem* 55: 1612-1619, 2007
- Kunkel SD, Elmore CJ, Bongers KS, Ebert SM, Fox DK, Dyle MC, Bullard SA, Adams CM. Ursolic acid increases skeletal muscle and brown fat and decreases diet-induced obesity, glucose intolerance and fatty liver disease. *PLoS One* 7: e39332, 2012
- Lu J, Wu DM, Zheng YL, Hu B, Cheng W, Zhang ZF, Shan Q. Ursolic acid improves high fat diet-induced cognitive impairments by blocking endoplasmic reticulum stress and IkappaB kinase beta/nuclear factor-kappaB-mediated inflammatory pathways in mice. *Brain Behav Immun* 25: 1658-1667, 2011
- Mattila P, Hellström J. Phenolic acids in potatoes, vegetables, and some of their products. *J Food Comp Anal* 20: 152-160, 2007
- Mattila P, Hellström J, Törrönen R. Phenolic acids in berries, fruits, and beverages. *J Agric Food Chem* 54: 7193-7199, 2006
- Neves AR, Lucio M, Lima JL, Reis S. Resveratrol in medicinal chemistry: a critical review of its pharmacokinetics, drug-delivery, and membrane interactions. *Curr Med Chem* 19: 1663-1681, 2012
- Ruiz del Castillo ML, Dobson G, Brennan R, Gordon S. Genotypic variation in fatty acid content of blackcurrant seeds. *J Agric Food Chem* 50: 332-335, 2002
- Szakiel A, Paczkowski C, Koivuniemi H, Huttunen S. Comparison of the triterpenoid content of berries and leaves of lingonberry *Vaccinium vitis-idaea* from Finland and Poland. *J Agric Food Chem* 60: 4994-5002, 2012
- Wang H, Yang YJ, Qian HY, Zhang Q, Xu H, Li JJ. Resveratrol in cardiovascular disease: what is known from current research? *Heart Fail Rev* 17: 437-448, 2012
- Yang BR, Ahotupa M, Maatta P, Kallio H. Composition and antioxidative activities of supercritical CO₂-extracted oils from seeds and soft parts of northern berries. *Food Research International* 44: 2009-2017, 2011
- Yang BR, Kallio HP. Fatty acid composition of lipids in sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) berries of different origins. *J Agric Food Chem* 49: 1939-1947, 2001
- Yoshino J, Conte C, Fontana L, Mittendorfer B, Imai S, Schechtman KB, Gu C, Kunz I, Rossi Fanelli F, Patterson BW, Klein S. Resveratrol supplementation does not improve metabolic function in nonobese women with normal glucose tolerance. *Cell Metab* 16: 658-664, 2012

4. TUTKIMUSTIETOA KARPALON TERVEYSVAIKUTUKSISTA

Yhteenveto karpalon (*Vaccinium macrocarpon*) tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	*****	**
Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ¹⁾	***	*
Aivojen terveys	*	-
Virtsateiden terveys	*****	***
Ihon ja limakalvojen terveys ²⁾	-	-
Suu- ja hammasterveys	*	-
Ruuansulatuskanavan terveys	**	*
Muut terveysvaikutukset	*	-

¹⁾ ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla

²⁾ alustava näyttö eläintutkimuksista karpaloöljylle

Karpaloa käytettiin virtsatieinfektioiden hoitoon kunnes antibiootit keksittiin. Suurin osa karpalon terveysvaikutuksista on todettu amerikkalaisella viljellyllä pensaskarpalolla (*Vaccinium macrocarpon*). Kyseessä on saman sukuinen marja kuin suomalainen puolukka (*Vaccinium vitis-idaea*), (iso)karpalo (*Vaccinium oxycoccos*) ja pikkukarpalo (*Vaccinium microcarpum*), mutta sen terveysvaikutuksia ei voi liittää suoraan Suomen luonnossa kasvaviin *Vaccinium*-suvun punaisiin marjoihin. Näistä kahdesta Suomen soilla kasvavasta marjasta suomalainen marjateollisuus hyödyntää pääasiassa isokarpaloa. Suomalaisella isokarpalolla on toteutettu yksi kliininen tutkimus ja myöhemmin sen mekanismia selventävä *in vitro* tutkimus, joissa tutkittiin puolukka-karpalomehua (Kontiokari ym. 2001; Tapiainen ym. 2012). Nämä tutkimukset esitellään tarkemmin puolukka-osuudessa (ks. 5.4). Pensaskarpalo ei ole suomalainen marja ja eikä sen terveysvaikutusten perusteella voi hakea terveysväitettä suomalaiselle isokarpalolle. Koska pensaskarpalotutkimus etenkin virtsateiden terveyden osalta on erittäin perusteellista, sen tutkimusnäyttö olisi tärkeää päivittää myös suomalaisille marjaosaajille. Samoin kliininen näyttö muille terveysvaikutuksille antaa suuntaa suomalaiselle marjatutkimukselle. Pensaskarpalotutkimuksissa painotetaan kliinisiä tutkimuksia sillä niitä on julkaistu runsaasti.

4.1 Karpalo ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät

Ateroskleroosi eli valtimotauti (valtimonkovettumatauti) on verenkiertoelimistön sairaus, joka johtuu kalkan ja kolesterolin kertymisestä verisuonten seinämiin. Kolesterolin hidas kertyminen voi alkaa jo nuoruudessa. Kolesterolikertymää kutsutaan plakiksi. Plakin määrä kasvaa, pullistuu sisäänpäin ja alkaa ahtauttaa valtimoa vuosien kuluessa. Ahtauma heikentää veren virtausta valtimossa. Yksi merkittävimmistä valtimotaudin riskitekijöistä on suurentunut veren "pahan" eli LDL-kolesterolin määrä. Lisäksi valtimotaudin riskiä lisäävät veren alhainen "hyvän" eli HDL-kolesterolin ja suurentunut triglyseridien pitoisuus. Sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä ovat paitsi veren rasvat, myös mm. rasvojen hapettuminen ja verihiihtaleiden aggregaatiotaipumus eli taipumus takertua toisiinsa. Yhtenä sydän- ja verisuonitautien riskitekijänä voidaan tutkia vaikutusta mikroverenkiertoon eläinmalleissa ja kliinisissä tutkimuksissa.

Tulehdustekijät liittyvät myös sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin. Tulehduksen oireina ovat punoitus, turvotus, kuumotus ja kipu, jotka johtuvat tulehdusreaktiolle tyypillisistä verisuonimuutoksista, kudosten ja tulehdussolujen, kuten makrofagien, kertymisestä tulehdusalueelle sekä erilaisten immunologisten mekanismien käynnistymisestä. Arakidonihappo toimii monien tulehduksessa keskeisten välittäjäaineiden lähtöaineena. Tärkeitä entsyymejä tulehduksessa ovat mm. syklo-oksigenaasi (COX) ja lipo-oksigenaasi (LOX), jotka tuottavat vastaavasti prostaglandiineja ja tromboksaaneja tai leukotrienejä. Lisäksi tunnetaan ns. arakidonihaposta riippumattomia metaboliareittejä, joissa keskeisiä proteiineja ovat mm. PPAR (peroxisome proliferator activated receptors) ja NOS (nitric oxide synthase), jotka tuottavat vastaavasti sytokiineja tai typpioksidia. Tulehduksessa solut erittävät tulehdussytokiineja, kuten interleukiini-6:ta ja TNF-alfa. Seuraamalla näitä solujen erittämien tulehdussytokiiniin määriä voidaan arvioida tulehduksen aktiivisuutta. Anti-inflammatorisilla aineilla voidaan hillitä tulehdusreaktioita ja tulehduksen oireita vaikuttamalla yllä esiteltyihin metaboliareitteihin. Monien kroonisten sairauksien (sydän- ja verisuonitaudit ja reuma) kannalta olisi edullista, jos tulehdusta pystyttäisiin hillitsemään. Tulehdustilan osoittamisessa CRP (C-reaktiivinen proteiini) on tärkein laboratoriotekijä. CRP on maksasolujen tuottama valkuaisaine, jonka määrä suurenee muutamassa tunnissa bakteeritulehduksen, muiden tulehdustilojen ja kudonvaurion yhteydessä. Matala-asteinen krooninen tulehdustila havaitaan CRP-arvon lievänä kohoamisena (mitataan menetelmällä, joka on herkistetty mittaamaan hyvin matalia pitoisuuksia, ns. herkkä-CRP).

4.1.1 Karpalon salisyylihappo

Kasveissa esiintyvällä salisyylihapolla on havaittu tulehdusreaktioita tasapainottavia vaikutuksia (Rinelli ym. 2012). Salisyylihapon tunnettu lääkekuoli on asetyyლისalicyylihappo (Pelkonen 2009). Tulehduskipulääke asetyyლისalicyylihappo ja sen vaikuttava aine eli salisyylihappo estää syklo-oksigenaasin toimintaa ja vähentää siten prostanooidien muodostumista. Kasvissyöjien veren salisyylihapopitoisuuden sekä virtsaan erittyvän salisyylihapon määrän on raportoitu olevan merkittävästi korkeampi kuin sekuruokaa syöville (Blacklock ym. 2001; Rinelli ym. 2012). Vaikka kasvissyöjien veren keskimääräinen salisyylihapopitoisuus olikin huomattavasti alhaisempi kuin pienellä (75 mg/vrk) päivittäisestä asetyyლისalicyylihappolääkitystä käyttävillä, osalla kasvissyöjistä salisyylihapopitoisuudet olivat jopa korkeampia kuin lääkityillä (Blacklock ym. 2001). Asetyyლისalicyylihappoa käytetään lääkkeellisesti veritulpan eli tromboosin estossa (Pelkonen 2009). Jopa pienet annokset 50-100 mg asetyyლისalicyylihappoa riittävät vaikutusmekanismiin eli verihiutaleiden COX-entsyymin toiminnan estämiseen.

Kliinisessä tutkimuksessa säännöllinen pensaskarpalomehun juonti (750 ml/vrk) kahden viikon ajan nosti veren salisyylihapopitoisuutta noin kolminkertaiseksi sekä kuusinkertaisesti salisyylihapon erittymisen virtsaan (Duthie ym. 2006). Tutkijat totesivat, että yön yli kestäneen paaston jälkeen otetut verikokeet eivät kuitenkaan sovi mittaamaan ruokavaliosta saatavan salisyylihapon määrää, sillä salisyylihapon puoliintumisaika virtsassa on vain 2-3 tuntia. Tutkitun karpalomehun salisylaattipitoisuus oli 7 mg/l. Karpalomehulla ei ollut vaikutusta veren tai solujen antioksidanttitasoon, sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin (kokonais-, LDL- ja HDL-kolesteroli-, triglyseridi- ja homokysteiinipitoisuudet) eikä DNA:n hapettumisvaurioihin.

Karpaloa syömällä saa luontaista salisylaattia 0,1 mg/100 g (Wood ym. 2011). Persikan salisyylihapon imeytymistä ja vaikutusta plasman salisylaatti-, glukoosi-, insuliini-, ja interleukiini-6-pitoisuuksiin sekä vapaiden rasvahappojen määrään tutkittiin satunnaistetussa, vaihtovuoroasetelmalla toteutetussa kliinisessä tutkimuksessa (n=26) (Rinelli ym. 2012). Vertailutuotteessa oli samat sokerit kuin tutkitussa persikkapirtelössä. Persikka-ateria lievensi glykemiavastetta sekä vähensi vapaiden rasvahappojen ja interleukiini-6-pitoisuuksia suhteutettuna vertailutuotteeseen. Periaatteessa karpalon salisylaateilla voi olla

vastaava vaikutus, sillä persikassa salisyylihappoa oli luonnostaan vain 0,06 mg/100g. Tosin tutkijat totesivat, että vaikutus voi olla myös persikan polyfenoleista.

4.1.2 Karpalomehu ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät

Kliiniset tutkimukset

Terveet miehet joivat kahden viikon ajan karpalomehua 7 ml/ruumiinpainokilo (esim. 490 ml/70 kg). Intervention jälkeen plasman antioksidanttikapasiteetti oli lisääntynyt 6,5 % ja hapettuminen näkyi lipidiarvoissa, niin että LDL:n pitoisuus pieneni 9,9 % (Ruel ym. 2005). Mehulla ei ollut vaikutusta plasman lipidipitoisuuksiin. Tutkimuksessa ei ollut mukana kontrolliryhmää. Sama tutkimusryhmä jatkoi kliinisiä tutkimuksia vähäkalorisella pensaskarpalomehulla (Ruel ym. 2008, 2009). Ylipainoiset miehet (n=30) joivat päivittäin kolmen perättäisen neljän viikon jakson ajan karpalomehua eri annoskokoina (125 ml, 250 ml ja 500 ml/vrk). Tässäkin tutkimuksessa hapettuneen LDL:n taso väheni karpalomehujaksojen jälkeen (Ruel ym. 2008). Lisäksi kahden solun adheesiomolekyylin (ICAM-1, intercellular adhesion molecule-1) ja (VCAM-1, vascular cell adhesion molecule-1) pitoisuudet pienenevät. ICAM-1- ja VCAM-1-pitoisuuksien tiedetään nousevan ja laskevan kehonpainon vastaavissa merkittävässä muutoksissa. Nämä adheesiomolekyylit auttavat solujen keskinäisessä kontaktissa ja kommunikaatiossa sekä solujen kuljetuksessa kohdekudoksiin. ICAM ja VCAM tunnetaan myös lievän kroonisen tulehduksen merkkiaineina. Ruel ym. (2009) raportoivat samassa kliinisessä tutkimuksessa havaitun plasman MMP-9-pitoisuuden pienenemisen sekä samanaikaisen nitraatti/nitriittipitoisuuden sekä verenpaineen laskun toisessa julkaisussa. MMP (matrix metalloproteinase) on endopeptidaasi, joka ylläpitää tasapainoa solunulkopuolisissa matriisissa ja on tärkeässä osassa verenpaineessa ja valtimoplakin muodostumisessa.

Koostumukseltaan vahvistetun karpalomehun (marjamehua 54 %) vaikutuksia verisuonien toimintaan tutkittiin kaksoissokotetussa, vaihtovuoroasetellussa ja lumetuotekontrolloidussa (n=44) kliinisessä akuuttitutkimuksessa (Dohadwala ym. 2011). Lumetuotteessa ei ollut polyfenoleja. Tutkimuksessa hyödynnettiin erilaisia verisuonten toimintaa mittaavia laitteita. Esimerkiksi olkavarren valtimoverisuonten toimintaa mitattiin Doppler-ultraäänellä ja sormenpään verisuonien toimintaa mitattiin puolestaan digitaalisella pulssi-amplitudi-tonimetrillä. Ultraäänitutkimuksella tutkittiin verisuonten rakennetta ja sormenpäämittarilla selvitettiin verenvirtauksen vaikutusta pulssin taajuuteen. Mittaukset tehtiin kaksi ja neljä tuntia mehun nauttimisen jälkeen. Veren virtauksessa ja verenpaineessa ei havaittu tilastollisesti merkittäviä muutoksia. Karpalomehulla ei ollut selkeää vaikutusta verisuonten vasodilaatioon, eli valtimoiden seinämien sileät lihassolut eivät rentoutuneet, eikä valtimot näin ollut laajentunut. Kuitenkin aortan jäykkyys pieneni verrattuna lumekontrolliin (mittarina carotid femoral pulse wave velocity).

Johtopäätökset

Kliiniset tutkimustulokset pensaskarpalomehun vaikutuksista sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin ovat lupaavia. Lisää kliinisiä tutkimuksia on tehty tyypin 2 diabeetikoilla. Nämä tulokset esitetään seuraavassa kappaleessa. Salisyylihappo voi osaltaan selittää karpalon vaikutuksia sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin.

4.2 Karpalo ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Diabetes todetaan siitä, että veren glukoosipitoisuus on pysyvästi yön paaston jälkeen 7,0 mmol/l tai suurempi. Tyypin 2 eli ns. aikuisiän diabeetikoilla insuliinin säätelemä glukoosin siirtyminen verestä soluihin on häiriintynyt. Insuliinin tuotanto on heikentynyt vuosien kuluessa ja sen vaikutuksesta solut eivät saa tarpeeksi energiaa ja polttavat rasvaa, kun taas sokeri kasautuu elimistöön. Toisaalta kudosten kyky ottaa vastaan sokeria on alentunut (insuliiniresistenssi). Tässä kappaleessa esitellään myös kliiniset tutkimukset liittyen metaboliseen oireyhtymään, johon liittyy heikentynyt aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla. Metaboliseen oireyhtymään liittyvät tyypin 2 diabeteksen riskitekijät eli mm. ylipaino, kohonnut verensokeri, kohonnut veren rasva-arvot ja kohonnut verenpaine.

Eläintutkimukset

Karpalon flavonoidien vaikutusta veriarvoihin ja rasvakudoksiin tutkittiin lihavilla hiirillä (Shabrova ym. 2011). Karpalolisä ruokavaliossa paransi lihavilla hiirillä insuliiniresistenssia, plasman rasva-arvoja ja vähensi sisäelimiä ympäröivää rasvaa. Tutkijat havaitsivat vaikutusten välittyvän adiponektiini-AMPK reitin kautta. Adiponektiini on hormoni, joka säätelee glukoositasoja ja rasvahappojen hajoamista. AMPK:n (adenosine monophosphate-activated protein kinase) ohjaa mm. glukoosin käyttöä eri kudoksissa, rasvahappojen synteesiä ja glukoosin uudismuodostusta maksassa. Tutkijat viittasivat eläinkokeensa olevan merkittävä mekanistinen tutkimus flavonoidien vaikutuksesta rasvakudokseen.

Kliiniset tutkimukset

Useassa kliinisessä tutkimuksessa selvitettiin karpalouutteen, karpalomehun (alhainen kaloripitoisuus) ja kuivattujen karpaloiden vaikutusta tyypin 2 diabeetikoiden veriarvoihin. Tutkimusten tavoitteena oli selvittää vaikutusta sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin.

Karpalouute (1500 mg/päivä) pienensi kokonais- ja LDL-kolesterolitasoja sekä paransi HDL/kokonaiskolesterolisuhdetta 12 viikon syöttöjakson aikana (Lee ym. 2008). Karpalouute ei vaikuttanut plasman paastosokeritasoihin eikä sokerihemoglobiiniin (HbA1c, joka mittaa sokeriarvoja pitkältä aikaväliltä). Tyypin 2 diabeetikoissa oli 16 miestä ja 14 naista ja koejärjestely oli satunnaistettu, kaksoissokotettu ja lumetuotekontrolloitu.

Toisessa tutkimuksessa verrattiin makeutettuja ja vähäkalorisia kuivattuja karpaloita (40 g) sekä karpaloita sellaisenaan (55 g) vehnäleivän (57 g) aiheuttamaan glykeemiseen vasteeseen (Wilson ym. 2010). Kaikki 13 diabeetikkoa söivät erillisillä interventiojaksoilla kaikkia tuotteita vaihtovuoroasetellussa ja satunnaistetussa koejärjestelyssä. Aterianjälkeiset glukoosi- ja insuliinitasot olivat merkittävästi alhaisempia vähäkaloristen ja tuoreiden karpaloiden jälkeen verrattuna valkoiseen leipään ja makeutettuihin karpaloihin. Vähäkaloriset kuivatut karpalot todettiin hyväksi kuidun lähteeksi.

Kolmannessa tutkimuksessa, koehenkilöt joivat karpalomehua (n=15) tai lumemehua (n=15) 8 viikon ajan (Basu ym. 2011). Koejärjestely oli satunnaistettu, kaksoissokko ja lumekontrolloitu. Ylipainoisilla koehenkilöillä oli diagnosoitu metabolinen oireyhtymä. Vähäkalorinen karpalomehu (480 ml, 27% mehua) lisäsi merkittävästi plasman antioksidanttikapasiteettia ja vähensi hapettunutta LDL- ja malondialdehydipitoisuutta (hapettumisen tuote) plasmassa. Muutoksia ei kuitenkaan havaittu verenpaineessa, veren glukoosipitoisuudessa tai rasva-arvoissa eikä CRP-tasossa tai interleukiini-6:n pitoisuuksissa.

Karpalomehun vaikutuksia veriarvoihin tutkittiin tyyppin 2 diabeetikoilla (Shidfar ym. 2012). Miehet (n=58) jaettiin karpalomehu- ja lumetuoteryhmiin kaksoissokotetussa ja satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa. Koehenkilöt joivat karpalomehua yhden kupin (2,4 dl) päivässä 12 viikon ajan. Tilastollisesti merkitsevä muutos havaittiin seerumin glukoosipitoisuuden ja apoB-proteiinin laskussa, kun taas apoA-1 ja PON-1 aktiivisuudet nousivat karpalotuotteella verrattuna lumetuotteeseen. Nämä tulokset tulkittiin edullisiksi vaikutuksiksi sydän- ja verisuonitautien riskitekijöissä tyyppin 2 diabeetikko miehillä.

Johtopäätökset

Karpalovalmisteiden vaikutusta sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin tyyppin 2 diabeetikoilla on tutkittu ainakin neljässä kliinisessä tutkimuksessa. Karpalotuotteet eivät selkeästi vaikuttaneet glukoosi- ja insuliinitasoihin, mutta vaikutukset näkyivät plasman lipidiarvoissa.

4.3 Karpalo ja aivojen terveys

Ikääntyminen aiheuttaa muutoksia aivojen toiminnoissa (Joseph ym. 2005a; Joseph ym. 2005b). Se heikentää sekä kognitiivisia toimintoja (muisti, oppiminen ja muut tiedon käsittelyyn liittyvät toiminnot) että motorisia toimintoja (tasapaino, lihasvoima, liikkeiden koordinointi). Kognitiivinen heikentyminen ja dementia lisäänty nopeasti ikääntyvässä väestössä. Alzheimerin tauti on tärkein etenevien muistihäiriöiden ja dementian syy. Väestön ikääntyessä Alzheimerin tautia sairastavien määrä nelinkertaistuu seuraavan 50 vuoden aikana. Iän lisäksi muistihäiriöiden ja dementian ilmaantumiseen vaikuttavat perimä sekä elintavat, kuten ravinto ja liikunta.

Kognitiivisten toimintojen heikkeneminen voi johtua mm. siitä, että ikääntyvät aivot ovat herkkiä oksidatiiviselle stressille ja tulehdusreaktioille (inflammaatio) (Joseph ym. 2005a; Joseph ym. 2005b). Ravitsemus ja marjat voivat olla yksi keino hidastaa näitä muutoksia, sillä tietyt ravintotekijät (esim. polyfenolit) vähentävät oksidatiivista stressiä ja tulehdusreaktioita.

Kliininen tutkimus

Pensaskarpalomehun vaikutusta neuropsykologisista testeistä suoriutumiseen tutkittiin lumekontrolloidussa, kaksoissokossa kliinisessä kokeessa (Crews ym. 2005). Yli 60-vuotiaat, kognitiivisilta taidoiltaan normaalit tutkittavat joivat kuuden viikon ajan päivittäin noin 9 dl karpalomehua (n=25) tai lumejuomaa (n=25). Tutkimustuotteen käytöllä ei ollut vaikutusta testeistä suoriutumiseen. Uusia karpalotutkimuksia (2007-2012) ei löytynyt hakusanoilla dementia, Alzheimer ja kognitiiviset toiminnot.

Johtopäätökset

Karpalon vaikutuksesta aivojen terveyteen löytyi ainoastaan yksi lyhytkestoinen, kohtuullisen pienellä, kognitiivisilta taidoiltaan normaalilla aineistolla tehty tutkimus, jossa ei havaittu vaikutusta karpalon nauttimiselle.

4.4 Karpalo ja virtsateiden terveys

Virtsatieinfektiot ovat yksi yleisimmistä lääkärin hoitoa vaativista infektioista ja siten merkittävä terveysongelma väestötasolla. Imeväisiän jälkeen virtsatieinfektiot ovat pääasiassa naisten sairauksia. Jopa puolet naisista sairastaa ainakin yhden virtsatieinfektion elämänsä aikana. Miehillä virtsatieinfektiot liittyvät yleensä virtsarakon katetrointiin tai virtsateihin kohdistuviin toimenpiteisiin. Myös tietyt rakenteelliset

poikkeavuudet ja sairaudet, kuten selkäydinvauriopotilaiden neurogeeninen rakko, voivat altistaa virtsatieinfektioille.

Virtsatieinfektio syntyy peräaukon ympäristön bakteerien päästessä nousemaan virtsaputkea pitkin virtsarakkoon. Tavallisin infektiota aiheuttava bakteeri on *Escherichia coli*, joka aiheuttaa jopa 80 % infektioista. Epidemiologissa tutkimuksissa virtsatieinfektioiden riskitekijöiksi ovat osoittautuneet heikentynyt limakalvopuolustus (esim. vaihdevuosien jälkeen), sukupuoliyhdyntä sekä häiriöt virtsanjohdinten toiminnassa. Virtsatieinfektioita hoidetaan antibiooteilla. (Virtsatieinfektiot: Käypä hoito-suositus, 2011).

Kliiniset tutkimukset karpalon virtsatieinfektioita estävästä vaikutuksesta

Suomalaisessa tutkimuksessa säännöllinen karpalomehun (*Vaccinium oxycoccos*) käyttö suojasi virtsatieinfektioilta (Kontiokari ym. 2001). Kontiokarin tutkimuksessa 150 virtsatieinfektion sairastanutta naista satunnaistettiin käyttämään joko 250 ml laimennettua karpalota sisältävää juomaa (50 ml karpalopuolukkatäysmehua), lactobacillus-juomaa tai lumejuomaa. Kuuden kuukauden seurantajakson aikana karpalomehua käyttäneistä naisista vain 16 % sairastui virtsatieinfektioon, kun taas lumeryhmässä virtsatieinfektioita oli 36 %:lla naisista. Pelkästään karpalon kannalta tutkimusnäyttö virtsatieinfektioiden estossa on kuitenkin rajallinen, koska tutkimustuotteena oli yhdistelmäjuoma.

Amerikkalaisella pensaskarpalolla (*Vaccinium marocarpum*) mehuna, kapselina ja jauheena on tehty useita hyvin toteutettuja kliinisiä tutkimuksia, joihin perustuen julkaistiin lokakuussa 2012 uusi Cochrane-katsausartikkeli (Jepson ym. 2012). Arvostettu kansainvälinen Cochrane-verkosto tuottaa tiivistelmiä lääketieteellisestä tutkimustiedosta ja samalla kokoaa kaiken aiheeseen liittyvän julkaistun tutkimustiedon. Yksittäisten tutkimusten sijaan seuraavaksi esitetään tämän koosteen keskeisimmät päätelmät. Päivitetty kooste sisälsi arvion 24 kliinisestä tutkimuksesta, joihin osallistui yhteensä 4473 koehenkilöä. Tutkittavana tuotteena oli karpalomehu tai -tiiviste 13 tutkimuksessa (2380 osallistujaa) ja karpalotabletti tai -kapseli 9 tutkimuksessa (1032 osallistujaa). Vertailutuotteena oli vesi, lumetuote tai tulos ilman käsittelyä eli ilman kontrollia. Karpalotuotteet eivät tilastollisesti merkitsevästi vähentäneet oireellisen virtsatieinfektion esiintymistä missään koehenkilöryhmässä (toistuvista infektioista kärsivät naiset ja lapset, raskaana olevat naiset, syöpäpotilaat ja muut virtsatieinfektioille alttiit erityisryhmät). Vaihtelu tutkimusten välillä oli kohtuullista. Karpalovalmisteiden (tabletit ja kapselit) olivat tehottomia naispotilailla, tosin vaikutus ei merkittävästi eronnut antibioottien tehosta. Tyypillisiä ongelmia tutkimuksissa olivat karpalotuotteen mausta johtuvat keskeytykset. Uusimmat 14 kliinistä tutkimusta siis muuttivat aikaisemmin tehtyä päätelmää, että karpalomehu vähentäisi oireellisia virtsatieinfektioita 12 kuukauden käyttöjaksolla. Tosin joissakin tutkimuksissa raportoitiin myönteisiä tuloksia toistuvasti virtsatieinfektioista kärsivillä naisilla mutta tuloksiin ei saatu suuremmissa ryhmässä tilastollista merkitsevyyttä. Koosteen tekijät päättelivät, että karpalomehua ei voi suositella virtsatieinfektioiden ehkäisyyn ja muut karpalotuotteet (kapselit ja jauheet) tulisi standardoida aktiivisen aineosan suhteen.

Johtopäätökset

Karpalotuotteiden (mehu, kapselit ja tabletit) kliiniset tutkimukset virtsatieinfektioiden ehkäisyssä ovat viime vuosina kyseenalaistaneet aikaisemmin hyvänä pidettyä vaikutusnäyttöä. Myönteisiä tuloksia havaittiin tosin toistuvista virtsatieinfektioista kärsivillä naisilla, joilla karpalotuotteet alensivat riskiä tulehduksen uusiutumiseen.

4.5 Karpalo ja ihon ja limakalvojen terveys

Karpaloöljyn haavaa parantavaa vaikutusta tutkittiin rottien haavamallilla (Nayak ym. 2011). Vertailutuotteena oli vaseliinivoide (eng. petroleum jelly). Kahden viikon hoitajakson jälkeen raportoitiin rottien haava-alueen pienentyneen 88 % karpaloöljyvoiteella ja 74 % kontrollivoiteella. Haavan paraneminen käsittää granulaatiokudoksen syntymisen. Hydroksiproliinipitoisuus oli merkittävästi suurempi granulaatiokudoksessa karpaloöljyhoidon ansiosta.

4.6 Karpalo ja suu- ja hammasterveys

Hampaat reikiintyvät, kun hampaan pintaan kertyvän plakin *Streptococcus* -bakteerit tuottavat ravinnon sokereista orgaanisia happoja, jotka liuottavat hammaskiillettä. Hammasplakki on monimutkainen, hampaan pintaan kiinnittynyt bakteeriyhdyskunta eli biofilmi. Biofilmit koostuvat mikrobisoluista sekä niiden tuottamista suojaavista solunulkoisista biopolymeereistä. Biofilmeissä elävät bakteerit ovat huomattavasti vastuskykyisempiä kuin vastaavat vapaana kasvavat bakteerit. Suun *Streptococcus* -kannan pitäminen kurissa vähentää kariesriskiä ja edistää ienten terveyttä. Karpalosta eristettyjen proantotsyanidiinien vaikutusta suun bakteerikantaan ja niiden kiinnittymiseen ja vaikutuksiin hampaan pintaan on tutkittu pääasiassa erilaisilla *in vitro* -malleilla (Feghali ym. 2011). Aktiivisena ainesosana on suurikokoinen proantotsyanidiini, joka on eristettävissä dialyysillä ja pylväskromatografisin menetelmin tai *Vaccinium*-suvun marjoille tyypillinen proantotsyanidiinirakenne (ns. A-typin muoto). Valitettavasti *in vivo* -tutkimuksia on julkaistu vähän, sillä kirjallisuushaussa löytyi yksi eläinkoe ja yksi kliininen tutkimus.

Eläintutkimus

Karpalon erikokoisten proantotsyanidiinien vaikutusta kariekseen tutkittiin rotilla (Koo ym. 2010). Rottien hampaiden käsittely kaksi kertaa päivässä proantotsyanidiineillä (1,5 mg/ml, 60 s) vähensi hampaiden pinnan bakteerien biomassaa (kuivapaino) ja polysakkaridien määrää biofilmissä 35-45% verrattuna kontrollikäsittelyyn (10 % etanoli). Lisäksi vaikutus oli todennettavissa karieksen vähentyneessä esiintymisessä.

Kliininen tutkimus

Pensaskarpalon ainesosien vaikutuksia suun bakteerikantaan tutkittiin lumekontrolloidusta kliinisessä kokeessa (Weiss ym. 2004). Tutkittavat huuhtelivat suutaan kahdesti päivässä 30 sekunnin ajan karpalomehun proantotsyanidiinejä sisältävällä suuvedellä kuuden viikon ajan. Karpalosuuvesiryhmässä (n=29) bakteerien kokonaislukumäärä sekä *Streptococcus mutans* -bakteerin määrä syljessä väheni verrattuna vastaavaan vaikutukseen kontrolliryhmässä (n = 30). Tutkijat olivat lisänneet suuvedeen karpalon suurikokoisia proantotsyanidiinejä eli ns. ei-dialysoituvan ainesosan. Sellaisenaan karpalo tai karpalomehu ei sovellu suuhygieniatuotteiksi, sillä marjan happamuus aiheuttaa hampaiden eroosiota. Lisäksi marjan ja marjatuotteiden makeuttamiseen käytetyt sokerit aiheuttavat happohyökkäyksen, joka altistaa hampaat samalla myös kiilteen eroosiolle ja edelleen reikiintymiselle.

Johtopäätökset

Sellaisenaan marja ei ole optimaalinen suuhygieniatuotteeksi mutta tietyt karpalon sisältämät aineet voisivat edistävät suun terveyttä. Tulosaineisto *in vivo* -tutkimuksista on kuitenkin yllättävän rajallinen.

4.7 Karpalo ja ruuansulatuskanavan terveys

Helicobacter pylori on gram-negatiivinen bakteeri, joka voi elää mahan limakalvon pinnalla. Helikobakteerilla on keinoja menestyä mahan happamissa oloissa. Noin 1–2:lla kymmenestä helikobakteeri-infektio aiheuttaa mahatulehduksen, joka voi liittyä ulkustaudin (mahahaavan) kehittymiseen.

Eläinkoe

Karpalon proantosyanidiinit paransivat hiirien mahan limakalvon morfologiaa ja toimintaa mm. lisäämällä pikarisolujen kokoa ja lukumäärää sekä lisäämällä limakalvoa suojaavan MUC2-aineen tuotantoa (Pierre ym. 2012). Pikarisolu erittää limaa limakalvoille.

Kliiniset tutkimukset

Kiinassa toteutettiin satunnaistettu, kaksoissokko ja lumetuotekontrolloitu kliininen tutkimus karpalomehun vaikutuksista helikobakteerin kantajiin (Zhang ym. 2005). Helikobakteerin kantajat joivat 90 päivän ajan (2x 250 ml/vrk) karpalomehua (n=97) tai lumejuomaa (n=92). Lumejuomassa oli C-vitamiinia, sokeria ja luontaista karpaloaromia. Koejakson jälkeen 14 % karpalomehun käyttäjistä ja 5 % lumejuoman käyttäjistä sai negatiivisen tuloksen ¹³C-ureahengitystestissä, mikä viittaa helikobakteeri-infektion paranemiseen.

Toisessa kliinisessä tutkimuksessa selvitettiin karpalomehun vaikutusta helikobakteerin hädössä käytettyyn antibioottihoitoon (Shmueli ym. 2007). Tutkimus oli kaksoissokko, satunnaistettu ja lumetuotekontrolloitu. Kaikki 170 koehenkilöä oli todettu helikobakteerin kantajiksi ¹³C-ureahengitystestissä. Potilaat saivat yhden viikon antibioottia, toisen viikon antibiootin kanssa joko lumemehua tai karpalomehua ja sitten kaksi viikkoa pelkkää mehua. Mehuannostus oli 250 ml kaksi kertaa päivässä. Lumemehussa oli sokerin ja C-vitamiinin lisäksi karpaloaromia. Tutkimuksessa oli lisäkontrollina 712 potilasta, jotka tutkimusjakson aikana aloittivat helikobakteerin antibiootihoidon klinikalla. Karpalomehun tehoon helikobakteerin häätäjänä ei saatu tilastollista merkitsevyyttä, kun huomioitiin kaikki potilaat tai ainoastaan miehet. Naispotilailla helikobakteeri-infektio parani karpalomehulisän ansiosta 95 %:lla (n=42), kun lumetuoteryhmässä vastaava luku oli 87 % (n= 53) ja lisäkontrolliryhmässä 80 % (n= 425).

Johtopäätökset

Karpalomehu voi edistää ruuansulatuskanavan terveyttä, sillä se auttaa häätämään helikobakteerin mahalaukusta. Toisaalta kliininen aineisto on kahdesta tutkimuksesta, joten lisää tutkimusta tarvitaan.

4.8 Karpalo ja muut terveysvaikutukset

4.8.1 Karpalo ja hengitystieinfektiot

Toistuvat hengitystieinfektiot ovat ongelma päiväkodeissa olevilla lapsilla, sillä heistä noin 30 %:lla on normaalisti nenänielussaan hengitystieinfektioita aiheuttavia bakteereita. Oulussa tehdyssä satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa tutkittiin amerikkalaisen pensaskarpalomehun vaikutusta nenänielun ja paksusuolen bakteerikantaan sekä infektioiden esiintymiseen päiväkotilapsilla (Kontiokari ym. 2005). Lapset joivat karpalomehua (n=171) tai lumejuomaa (n=170) 5 ml/painokilo päivittäin 3 kk:n ajan. Tutkimusta varten valmistettiin lumejuoma, joka ei sisältänyt hedelmistä tai marjoista peräisin olevia ainesosia, mutta oli ulkonäöltään ja maultaan samanlaista kuin karpalomehu. Ennen tutkimuksen alkua sekä sen päätyttyä nenänielunäytteistä tutkittiin tavallisimmat hengitystieinfektioita aiheuttavat bakteerit (*Streptococcus*

pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ja *Streptococcus pyogenes*). Karpalomehu ei vaikuttanut minkään bakteerin kantajuuteen, eikä se vähentänyt hengitystie- tai muiden infektioiden määrää eikä vaikuttanut suoliston bakteerikoostumukseen.

4.9 Karpalo ja haittavaikutukset

Karpalotuotteita on suositeltu erityisesti ylläpitämään virtsatieterveyttä. Koska karpalotuotteita on nautittu säännöllisesti pitkiä aikoja maailmanlaajuisesti, on vuosien aikana raportoitu myös haittavaikutuksia lääketieteellisinä tapausselostuksina.

Lukuisten tapausselostusten mukaan karpalomehun samanaikainen käyttö lisää varfariinin antikoagulaatiivista tehoa ja voi altistaa verenvuodoille (Hamann ym. 2011; Zikria ym. 2010). Suomessa varfariini tunnetaan paremmin Marevan® lääkityksenä. Antikoagulaatiohoidon aikana veren hyytymistäipumusta mitataan INR-arvona (International Normalized Ratio). INR-arvon tavoitetaso varfariinihoidolla on 2.0–3.0. Hamannin ym. (2011) tarkastelemassa yhdessä tapausselostuksessa maksimaaliset karpalomehuannokset (1420 ml) kahden päivän ajan ja 1900 ml 3-4 päivän ajan varfariinilääkityksen (56 mg/viikko) aikana nostivat INR-arvon tasolle 4,6 ja 6,5. Karpalomehun haittavaikutusta varfariinilääkitykseen ei ole kuitenkaan selkeästi osoitettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (Ansell ym. 2009; Mellen ym. 2010; Zikria ym. 2010). Kliinisissä tutkimuksissa karpalomehuannos oli kuitenkin maksimissaan 600 ml eli sitä suurempien annosten haittavaikutuksia ei voi sulkea pois (Zikria ym. 2010).

4.10 Isokarpalo (*Vaccinium oxycoccus*) ja terveystuotteet

Suomalaiselle isokarpalolle tai siitä eristetylle ainesosalle ei ole vielä hyväksytyjä terveystuotteita, vaikka väitteitä esitettiin osana kansallista luetteloa artiklan 13(1) terveystuotteista. Asetuksen (EY) N:o 1924/2006 artiklan mukaisesti komissio perusti rekisterin (<http://ec.europa.eu/nuhclaims>), johon päivitetään hyväksytyjä ja hylättyjä väitteitä. Esimerkiksi seuraava isokarpaloa koskeva väite sai Euroopan komission kielteisen päätöksen (suluissa viite EFSA:n lausuntoon):

- *Vaccinium macrocarpon*, *oxycoccus* auttaa ylläpitämään sydän- ja verisuoniterveyttä (EFSA Journal 2011;9(6):2215)

Väitteen hylkäys perustui puutteelliseen tieteelliseen näyttöön, jossa ainesosan ja väitetyn vaikutuksen välistä syy-seuraussuhdetta ei voitu osoittaa. Ei-hyväksytyjä väitteitä ei saa käyttää markkinoinnissa ja käytössä olevat väitteet on poistettava 14.12.2012 mennessä. Selvitys sallituista ja kielletyistä väitteistä tulee tehdä huolella tuotekohtaisesti ja tarkistaa vielä käsittelyssä olevat väitteet, joiden osalta noudatetaan siirtymäaikoja ja joita siirtymäaikojen rajoissa voi vielä käyttää.

Marjan vitamiini- ja kivennäisainekoostumukseen liittyvät väitteet olisivat sallittuja arvioituna pitoisuuksiin tuoreessa marjassa tai marjatuotteessa. Ennen näiden väitteiden käyttöä tulee tarkistaa huolella muut tuotekohtaisesti vaatimukset koostumuksen ja pakkausmerkintöjen osalta, joista on olemassa tarkennuksia sekä ns. kuluttajainformaatioasetuksessa että ns. ravitsemus- ja terveystuoteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006). Toisaalta, jos marjaa myydään tietyn ravintoaineen lähteenä, Evira suosittelee että kyseisten ravintoaineiden määrä perustuu analysoituihin laboratoriotutkimuksiin (Eviran ohje 17030/1 perustuen MMM asetukseen 588/2009). Osana omavalvontaa tuotteen toimijan tulee varmistaa, että pitoisuudet täsmäävät kaikissa tuote-erissä ja ovat

viimeiseen myyntipäivään asti pysyviä tuotteissa. Tärkeää on myös ymmärtää, että väite liitetään kaikessa kuluttajakommunikaatiossa selkeästi kyseiseen ravintoaineeseen, ei marjaan.

Alla on listattuna artikla 13(1) mukaisia terveystuotteita, kun isokarpalo on määriteltävissä luontaiseksi C-vitamiinin lähteeksi (Taulukko 1A) eli pitoisuudet (mg/100 g) ovat vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta (MMM 588/2009). C-vitamiinipitoisuus perustuu Häkkisen ym. (1999) *V. oxycoccus* marjalle määrittämään pitoisuuteen (www.fineli.fi):

- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän toiminnan pysymistä normaalina raskaan liikunnan aikana ja sen jälkeen.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista verisuonten normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista luuston normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista rustojen normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ikenien normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ihon normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista varten hampaiden normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaalia energia-aineenvaihduntaa.
- C-vitamiini edistää hermoston normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaaleja psykologisia toimintoja.
- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.
- C-vitamiini auttaa vähentämään väsymystä ja uupumusta.
- C-vitamiini edistää E-vitamiinin palautumista pelkistyneeseen muotoon.
- C-vitamiini lisää raudan imeytymistä.

KIRJALLISUUSVIITTEET

Ansell J, McDonough M, Zhao Y, Harmatz JS, Greenblatt DJ. The absence of an interaction between warfarin and cranberry juice: a randomized, double-blind trial. *J Clin Pharmacol* 49: 824-830, 2009

Basu A, Betts NM, Ortiz J, Simmons B, Wu M, Lyons TJ. Low-energy cranberry juice decreases lipid oxidation and increases plasma antioxidant capacity in women with metabolic syndrome. *Nutr Res* 31: 190-196, 2011

Blacklock CJ, Lawrence JR, Wiles D, Malcolm EA, Gibson IH, Kelly CJ, Paterson JR. Salicylic acid in the serum of subjects not taking aspirin. Comparison of salicylic acid concentrations in the serum of vegetarians, non-vegetarians, and patients taking low dose aspirin. *J Clin Pathol* 54: 553-555, 2001

Crews WD, Jr., Harrison DW, Griffin ML, Addison K, Yount AM, Giovenco MA, Hazell J. A double-blinded, placebo-controlled, randomized trial of the neuropsychologic efficacy of cranberry juice in a sample of cognitively intact older adults: pilot study findings. *J Altern Complement Med* 11: 305-309, 2005

Dohadwala MM, Holbrook M, Hamburg NM, Shenouda SM, Chung WB, Titas M, Kluge MA, Wang N, Palmisano J, Milbury PE, Blumberg JB, Vita JA. Effects of cranberry juice consumption on vascular function in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 93: 934-940, 2011

Duthie SJ, Jenkinson AM, Crozier A, Mullen W, Pirie L, Kyle J, Yap LS, Christen P, Duthie GG. The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers. *Eur J Nutr* 45: 113-122, 2006

Feghali K, Feldman M, La VD, Santos J, Grenier D. Cranberry Proanthocyanidins: Natural Weapons against Periodontal Diseases. *J Agric Food Chem*, 2011

Hamann GL, Campbell JD, George CM. Warfarin-cranberry juice interaction. *Ann Pharmacother* 45: e17, 2011

Häkkinen SH, Kärenlampi SO, Heinonen IM, Mykkänen HM, Törrönen AR. Content of the flavonols quercetin, myricetin, and kaempferol in 25 edible berries. *J Agric Food Chem* 47: 2274-2279, 1999

Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 10: CD001321, 2012

Joseph JA, Shukitt-Hale B, Casadesus G. Reversing the deleterious effects of aging on neuronal communication and behavior: beneficial properties of fruit polyphenolic compounds. *Am J Clin Nutr* 81: 313S-316S, 2005a

Joseph JA, Shukitt-Hale B, Casadesus G, Fisher D. Oxidative stress and inflammation in brain aging: nutritional considerations. *Neurochem Res* 30: 927-935, 2005b

Kontiokari T, Salo J, Eerola E, Uhari M. Cranberry juice and bacterial colonization in children--a placebo-controlled randomized trial. *Clin Nutr* 24: 1065-1072, 2005

Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 322: 1571, 2001

Koo H, Duarte S, Murata RM, Scott-Anne K, Gregoire S, Watson GE, Singh AP, Vorsa N. Influence of cranberry proanthocyanidins on formation of biofilms by *Streptococcus mutans* on saliva-coated apatitic surface and on dental caries development in vivo. *Caries Res* 44: 116-126, 2010

Virtsatieinfektio: Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Nefrologiyhdistyksen, Kliiniset mikrobiologit ry:n, Suomen Infektiolääkärit ry:n, Suomen Kliinisen Kemian Erikoislääkäriyhdistys ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n, Suomen Urologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen lääkäri-seura Duodecim, 2011 (viitattu 12.12.2012). Saatavilla internetistä www.kaupahoito.fi

Lee IT, Chan YC, Lin CW, Lee WJ, Sheu WH. Effect of cranberry extracts on lipid profiles in subjects with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 25: 1473-1477, 2008

Mellen CK, Ford M, Rindone JP. Effect of high-dose cranberry juice on the pharmacodynamics of warfarin in patients. *Br J Clin Pharmacol* 70: 139-142, 2010

Nayak BS, Ramdath DD, Marshall JR, Isitor G, Xue S, Shi J. Wound-healing Properties of the Oils of *Vitis vinifera* and *Vaccinium macrocarpon*. *Phytotherapy Research* 25: 1201-1208, 2011

Pelkonen. Miksi asetyylisalisyylihapolla on niin monia vaikutuksia ja käyttökohteita? *Duodecim* 125: 2433-2439, 2009

Pierre JF, Heneghan AF, Feliciano RP, Shanmuganayagam D, Roenneburg DA, Krueger CG, Reed JD, Kudsk KA. Cranberry Proanthocyanidins Improve the Gut Mucous Layer Morphology and Function in Mice Receiving Elemental Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012

Rinelli S, Spadafranca A, Fiorillo G, Cocucci M, Bertoli S, Battezzati A. Circulating salicylic acid and metabolic and inflammatory responses after fruit ingestion. *Plant Foods Hum Nutr* 67: 100-104, 2012

- Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lamarche B, Couillard C. Changes in plasma antioxidant capacity and oxidized low-density lipoprotein levels in men after short-term cranberry juice consumption. *Metabolism* 54: 856-861, 2005
- Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lemieux S, Lamarche B, Couillard C. Low-calorie cranberry juice supplementation reduces plasma oxidized LDL and cell adhesion molecule concentrations in men. *Br J Nutr* 99: 352-359, 2008
- Ruel G, Pomerleau S, Couture P, Lemieux S, Lamarche B, Couillard C. Plasma matrix metalloproteinase (MMP)-9 levels are reduced following low-calorie cranberry juice supplementation in men. *J Am Coll Nutr* 28: 694-701, 2009
- Shabrova EV, Tarnopolsky O, Singh AP, Plutzky J, Vorsa N, Quadro L. Insights into the molecular mechanisms of the anti-atherogenic actions of flavonoids in normal and obese mice. *PLoS One* 6: e24634, 2011
- Shidfar F, Heydari I, Hajimiresmaiel SJ, Hosseini S, Shidfar S, Amiri F. The effects of cranberry juice on serum glucose, apoB, apoA-I, Lp(a), and Paraoxonase-1 activity in type 2 diabetic male patients. *Journal of Research in Medical Sciences* 17: 355-360, 2012
- Shmueli H, Yahav J, Samra Z, Chodick G, Koren R, Niv Y, Ofek I. Effect of cranberry juice on eradication of *Helicobacter pylori* in patients treated with antibiotics and a proton pump inhibitor. *Mol Nutr Food Res* 51: 746-751, 2007
- Tapiainen T, Jauhiainen H, Jaakola L, Salo J, Sevander J, Ikäheimo I, Pirttilä AM, Hohtola A, Uhari M. Biofilm formation and virulence of uropathogenic *Escherichia coli* in urine after consumption of cranberry-lingonberry juice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31: 655-662, 2012
- Weiss EI, Kozlovsky A, Steinberg D, Lev-Dor R, Bar Ness Greenstein R, Feldman M, Sharon N, Ofek I. A high molecular mass cranberry constituent reduces mutans streptococci level in saliva and inhibits in vitro adhesion to hydroxyapatite. *FEMS Microbiol Lett* 232: 89-92, 2004
- Wilson T, Luebke JL, Morcomb EF, Carrell EJ, Leveranz MC, Kobs L, Schmidt TP, Limburg PJ, Vorsa N, Singh AP. Glycemic responses to sweetened dried and raw cranberries in humans with type 2 diabetes. *J Food Sci* 75: H218-223, 2010
- Wood A, Baxter G, Thies F, Kyle J, Duthie G. A systematic review of salicylates in foods: estimated daily intake of a Scottish population. *Mol Nutr Food Res* 55 Suppl 1: S7-S14, 2011
- Zhang L, Ma J, Pan K, Go VL, Chen J, You WC. Efficacy of cranberry juice on *Helicobacter pylori* infection: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Helicobacter* 10: 139-145, 2005
- Zikria J, Goldman R, Ansell J. Cranberry juice and warfarin: when bad publicity trumps science. *Am J Med* 123: 384-392, 2011

5. TUTKIMUSTIETOA PUOLUKAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA

Yhteenveto puolukan tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	1)	-
Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ²⁾	***	**
Virtsateiden terveys	*	-

1) näyttöä eläintutkimuksista

2) ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla

5.1 Puolukka ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät

Eläintutkimukset

Puolukka-, karpalo- ja mustaherukkamehujen vaikutuksia tutkittiin verenpaineherkillä rotilla (spontaneously hypertensive rats, SHR) (Kivimäki ym. 2012a; Kivimäki ym. 2011). Vesi toimi kontrollina marjamehujen vaikutukselle. Kahdeksan viikon marjamehujakson jälkeen tutkittiin verisuonten toimintakykyä. Puolukka paransi koe-eläinmallissa verisuonten toiminnan normaalille tasolle syöttöjakson aikana (endotelium-dependent relaxation), kun taas muutosta ei havaittu kontrolli-, mustaherukka- tai karpalomehulla (Kivimäki ym. 2011). Toisessa tutkimuksessa todettiin puolukka- ja karpalomehun alentaneen verisuonten matala-asteista tulehdusta ja estävän verihutaleiden kiinnittymistä verisuonten seinämään koe-eläimillä (Kivimäki ym. 2012a). Kolmannessa vielä julkaisemattomassa tutkimuksessa havaittiin hiirien verenpaineen alenevan vastaavalla puolukkamehun syöttöjaksolla (Kivimäki ym. 2012b).

Johtopäätökset

Puolukalla näyttäisi olevan terveysvaikutuspotentiaalia liittyen sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin, tosin näyttöä tarvitaan kliinisillä tutkimuksilla.

5.2 Puolukka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Tässä kappaleessa esitellään kliinisiä tutkimuksia, joissa on selvitetty aterianjälkeistä glukoosi- ja insuliiniaineenvaihduntaa ei-diabeetikoilla. Ruokavaliomme tärkeimmät hiilihydraatit tärkkelys, sakkaroosi ja glukoosi aiheuttavat korkean glykeemisen vasteen eli nopean aterianjälkeisen verensokerin nousun ja laskun. Toistuvat suuret vaihtelut veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksissa ovat terveydelle haitallisia, sillä ne voivat mm. lisätä näläntunnetta ja syömistä, aiheuttaa oksidatiivista stressiä, inflammaatiota, insuliiniresistenssiä sekä epäedullisia muutoksia verisuonten toiminnassa ja hyytymisjärjestelmässä. Toistuessaan ne vaikuttavat pitkällä aikavälillä terveyteen ja sairauksien riskitekijöiden kehittymiseen (mm. ylipaino, tyypin 2 diabetes ja sydän- ja verisuonitaudit).

Kliiniset tutkimukset

Tyyppin 2 diabeetikoiden ruokavalioon suositellaan elintarvikkeita, joilla on alhainen glykeeminen vaste. Glykeeminen vaste kuvaa hiilihydraattien imeytymisnopeutta sekä vaikutusta verensokeriin ja insuliinineritykseen. Sokeri imeytyy nopeasti ja sen glykeeminen indeksi on korkea. Itä-Suomen yliopistossa tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa seurattiin välitöntä vaikutusta veren insuliini- ja sokeripitoisuuksiin (Törrönen ym. 2012). Puolukka-annos nektarina (50 % mehu, 300 ml) ja pyreenä (150 g) pienensi taloussokerin (35 g) aiheuttamaa glykeemistä vastetta. Kaksikymmentä tervettä naista osallistui tähän kontrolloituun, satunnaistettuun ja vaihtovuoroasetelmalla toteutettuun kliiniseen tutkimukseen. Koehenkilöt söivät 35 grammaa sokeria marjojen kanssa ja vertailun vuoksi ilman marjoja. Marjalisa optimoi sakkaroosin aiheuttamaa verensokerivastetta madaltamalla ensivaiheen glukoosin nousua ja toisaalta estämällä jyrkän verensokerin laskun myöhemmin aterian jälkeen. Sokerin aiheuttama glykeeminen vaste lisää yleensä vapaiden rasvahappojen määrää veressä myöhemmässä vaiheessa, mutta marjojen nauttiminen lievensi tätäkin vastetta.

Turun yliopistossa toteutetussa tutkimuksessa seurattiin puolukan vaikutuksia aterian jälkeisiin triasyyliglyseroli-, insuliini- ja glukoositasoihin vaihtovuoroisella koeympäristössä terveillä normaalipainoisilla miehillä (Linderborg ym. 2012). Koehenkilöille tarjottiin joko glukoosia (50 g) tai triasyyliglyserolia (35 g) puolukkajauheen ja jogurtin kanssa. Tutkimuksessa seurattiin aterian jälkeisiä veren glukoosi-, insuliini- ja triasyyliglyserolipitoisuuksia. Kuivattua puolukkajauhetta tarjottiin 40 g (vastaa 270 g tuorepaino) glukoosiaterialla (glykemiatestaus) ja 60 g (vastaa 400 g tuorepaino) triasyyliglyseroliaterialla (lipemiatestaus). Kontrolleina toimivat vastaavat ateriat ilman puolukkajauhelisää. Koehenkilöiden määrä oli 10 glykemiasteissa ja 13 lipemiatesteissa. Puolukkalisa aterialla nosti hieman sekä insuliini- että glukoosivasteita lipemia-aterialla, johtuen tutkijoiden arvion mukaan marjan luonnollisesta sokerista. Glykemiakokeessa ei havaittu merkitseviä eroja eri aterioiden välillä. Toisaalta tutkijat arvioivat puolukan oman sokerin (15 g) vaikuttavan tuloksiin ja päättelivät puolukan tasapainottavan glykeemistä vastetta.

Uusimmassa Itä-Suomen yliopistossa tehdyssä tutkimuksessa tutkittiin vehnäleivän kanssa nautitun puolukan vaikutuksia aterianjälkeisiin verensokeri- ja insuliinipitoisuuksiin (Törrönen ym. 2013). Tutkittavat (n=15) olivat terveitä naisia, joiden keski-ikä oli 48 vuotta. Puolukka-ateria sisälsi 117 g valkoista vehnäleipää, jossa oli 50 g imeytyvää hiilihydraattia (täkkelystä), 150 g soseutettua puolukkaa sekä 2 dl vettä. Vertailuateria sisälsi saman verran leipää, 50 g kurkkua ja 3 dl vettä. Tutkimus tehtiin vaihtovuoroasetelmassa. Veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksia seurattiin kahden tunnin ajan aterian nauttimisesta. Puolukka alensi vehnäleivän aiheuttamaa insuliinivastetta, mutta ei vaikuttanut verensokerivasteeseen. Verensokerin säätelyyn tarvittiin siten vähemmän insuliinia.

Kiantama Oy:n kuivatun puolukkajauheen vaikutusta glykeemiseen vasteeseen tutkittiin satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa keväällä 2012. Tutkimuksessa verrattiin Biokian sokeroidun kuivatun puolukan glykeemistä vastetta sokerikoostumukseltaan näitä tuotteita vastaavaan glukoosi-fruktoosikontrolliliuokseen (puolukka). Tutkimuksessa seurattiin kahden tunnin glykeemistä vastetta (Rekisteröity kliininen tutkimus: NCT01575509). Tutkimuksen tulokset ovat vielä julkaisuprosessissa.

Puolukan vaikutus glykeemiseen vasteeseen voi perustua sen sisältämään kuituun, flavonoideihin tai johonkin muuhun ainesosaan. Kuidun vaikutus glykeemiseen vasteeseen tunnetaan hyvin ja kuitupitoiset tuotteet ovat osa alhaisen glykeemisen indeksin ruokavaliota (McGeoch ym. 2011).

Johtopäätökset

Puolukka on lupaavasti tasapainottanut sokerin aiheuttamaa verensokerin ja insuliinin nousua sekä leivän täkkelyksen aiheuttamaa insuliinin nousua kliinisissä tutkimuksissa.

5.3 Puolukka ja virtsateiden terveys

Epidemiologinen tutkimus

Epidemiologisesta tutkimuksesta on saatu viitteitä puolukansyönnin yhteydestä virtsateiden hyvinvointiin. Suomessa marjamehuja käyttävillä naisilla on havaittu muita pienempi riski sairastua uudelleen virtsatieinfektioon väestötutkimuksessa, jossa verrattiin virtsatieinfektioita sairastavien naisten ruokavaliota ei-sairastavien ruokavaliioon (Kontiokari ym. 2003). Lisäksi samassa tutkimuksessa havaittiin, että jo satunnaisella puolukan mutta myös monien muiden marjojen ja marjamehujen käytöllä oli yhteys pienentyneeseen virtsatieinfektoriskiin.

Kliininen tutkimus

Säännöllinen karpalo-puolukkamehun käyttö suojaasi virtsatieinfektioilta kliinisen tutkimuksen mukaan (Kontiokari ym. 2001). Tässä tutkimuksessa 150 virtsatieinfektion sairastanutta naista satunnaistettiin käyttämään joko karpalo-puolukkamehua (50 ml karpalo-puolukkamehutiivistettä, josta puolukkatiivistettä 1,7 g ja karpalotiivistettä 7,5 g), lactobacillus-juomaa tai lumejuomaa. Kuuden kuukauden seurantajakson aikana karpalo-puolukkamehua käyttäneistä naisista vain 16 %:lla sairastui virtsatieinfektioon, kun taas lumeryhmässä virtsatieinfektioita oli 36 %:lla naisista. Pelkästään puolukan kannalta tutkimusnäyttö virtsatieinfektioiden estossa on kuitenkin rajallinen, koska tutkimustuotteena oli yhdistelmäjuoma.

Valitettavasti uusia kliinisiä tutkimuksia ei ole julkaistu liittyen puolukan vaikutuksiin virtsateiden terveyteen. Uusi *in vitro* -tutkimus selvitti kuitenkin taustalla olevaa vaikutusmekanismia. Tapiainen ym. (2012) selvittivät biofilmin muodostusta virtsanäytteistä eristetyillä bakteereilla, kun koehenkilöt olivat nauttineet karpalo-puolukkatuotteita. Vertailuna olivat kontrollivirtsanäytteet, jotka oli kerätty marjatuotteista vapaan viikon jälkeen. Loppupäätelmänä todettiin, ettei biofilmin kasvun tai bakteerien virulenssigeenien ilmentymisen esto selitä karpalo-puolukkamehun virtsatieinfektioilta suojaavaa vaikutusta.

Johtopäätökset

Puolukan vaikutuksesta virtsateiden terveyteen ei ole merkittävää näyttöä. Toisaalta viimeisimmät pensaskarpalotutkimukset ovat myös kyseenalaistaneet aikaisemmin vahvaksi arvioidun virtsatieinfektioiden näytön liittyen virtsateiden terveyteen (ks. 4.7).

5.4 Puolukka ja terveystuotteet

Puolukalle tai siitä eristetyille ainesosalle ei ole vielä hyväksyttyjä terveystuotteita, vaikka väitteitä esitettiin osana kansallista luetteloa artiklan 13(1) terveystuotteista. Asetuksen (EY) N:o 1924/2006 artiklan mukaisesti komissio perusti rekisterin (<http://ec.europa.eu/nuhclaims>), johon päivitetään hyväksyttyjä ja hylättyjä väitteitä. Esimerkiksi seuraavat puolukkaa ja karpaloa koskevat väitteet saivat Euroopan komission kielteisen päätöksen (suluissa viitteet EFSA:n lausuntoihin):

- Karpalomehu (*Vaccinium macrocarpon*) edistää virtsateiden terveyttä. Puolukkamehulla on myönteinen vaikutus virtsateihin (EFSA Journal 2011; 9(6):2244)
- Karpalo-puolukkamehu sisältää luontaisia fenolisia yhdisteitä, jotka ovat terveyttä edistäviä antioksidantteja (EFSA Journal 2011; 8(2):1489)

Väitteiden hylkäys perustui mm. puutteelliseen tieteelliseen näyttöön niin että ainesosan ja väitetyn vaikutuksen välinen syy-seuraussuhde olisi voitu vahvistaa tai siihen ettei elintarviketta oltu tarpeeksi hyvin karakterisoitu, jotta näyttö juuri sille voitaisiin osoittaa todeksi. ”Sisältää fenolisia yhdisteitä jne.” ei puolestaan ollut hyödyllinen fysiologinen vaikutus. Ei-hyväksytyjä väitteitä ei saa käyttää markkinoinnissa ja käytössä olevat väitteet on poistettava 14.12.2012 mennessä. Yllä oleva lista ei sisällä kaikkia puolukan osalta hylättyjä väitteitä. Selvitys sallituista ja kielletyistä väitteistä tulee tehdä huolella tuotekohtaisesti. Osana selvitystä tulee tarkistaa vielä käsittelyssä olevat väitteet, joiden osalta noudatetaan siirtymäaikoja ja joita siirtymäaikojen rajoissa voi vielä käyttää.

Marjan vitamiini- ja kivennäisainekoostumukseen liittyvät väitteet olisivat sallittuja arvioituna pitoisuuksiin tuoreessa marjassa tai marjatuotteessa. Ennen näiden väitteiden käyttöä tulee tarkistaa huolella muut tuotekohtaisesti vaatimukset koostumuksen ja pakkausmerkintöjen osalta, joista on olemassa tarkennuksia sekä ns. kuluttajainformaatioasetuksessa että ns. ravitsemus- ja terveysväiteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006). Toisaalta, jos marjaa myydään tietyn ravintoaineen lähteenä, Evira suosittelee että kyseisten ravintoaineiden määrä perustuu analysoituihin laboratoriotutkimuksiin (Eviran ohje 17030/1 perustuen MMM asetukseen 588/2009). Osana omavalvontaa tuotteen toimijan tulee varmistaa, että pitoisuudet täsmäävät kaikissa tuote-erissä ja ovat viimeiseen myyntipäivään asti pysyviä tuotteissa. Tärkeää on myös ymmärtää, että väite liitetään kaikessa kuluttajakommunikaatiossa selkeästi kyseiseen ravintoaineeseen, ei marjaan.

Alla artikla 13(1) mukaisia terveysväitteitä, kun puolukka olisi määriteltävissä luontaiseksi E-vitamiinin lähteeksi (Taulukko 1A), eli pitoisuudet (mg/100 g) olisivat vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta (MMM 588/2009). Tosin puolukka on tässä keskimääräisen pitoisuuden perusteella arvioituna rajatapaus:

- E-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.

KIRJALLISUUSVIITTEET

Kivimäki AS, Ehlers PI, Siltari A, Turpeinen AM, Vapaatalo H, Korpela R. Lingonberry, cranberry and blackcurrant juices affect mRNA expressions of inflammatory and atherothrombotic markers of SHR in a long-term treatment. *Journal of Functional Foods* 4: 496-503, 2012

Kivimäki AS, Ehlers PI, Turpeinen AM, Vapaatalo H, Korpela R. Lingonberry juice improves endothelium-dependent vasodilatation of mesenteric arteries in spontaneously hypertensive rats in a long-term intervention. *Journal of Functional Foods* 3: 267-274, 2011

Kivimäki AS, Siltari, A, Ehlers, PI, Vapaatalo, H, & Korpela, R. Lingonberry decreases blood pressure of spontaneously hypertensive rats. 10th International Symposium of *Vaccinium* and Other Superfruits - kokouksessa Maastrichtissa 17.-22.6.2012

Kontiokari T, Laitinen J, Järvi L, Pokka T, Sundqvist K, Uhari M. Dietary factors protecting women from urinary tract infection. *Am J Clin Nutr* 77: 600-604, 2003

Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 322: 1571, 2001

Linderborg KM, Järvinen R, Lehtonen HM, Viitanen M, Kallio HP. The fiber and/or polyphenols present in lingonberries null the glycemic effect of the sugars present in the berries when consumed together with added glucose in healthy human volunteers. *Nutr Res* 32: 471-478, 2012

McGeoch SC, Holtrop G, Fyfe C, Loblely GE, Pearson DW, Abraham P, Megson IL, Macrury SM, Johnstone AM. Food intake and dietary glycaemic index in free-living adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Nutrients* 3: 683-693, 2011

Tapiainen T, Jauhiainen H, Jaakola L, Salo J, Sevander J, Ikäheimo I, Pirttilä AM, Hohtola A, Uhari M. Biofilm formation and virulence of uropathogenic *Escherichia coli* in urine after consumption of cranberry-lingonberry juice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31: 655-662, 2012

Törrönen R, Kolehmainen M, Sarkkinen E, Mykkänen H, Niskanen L. Postprandial glucose, insulin, and free fatty acid responses to sucrose consumed with blackcurrants and lingonberries in healthy women. *Am J Clin Nutr* 96: 527-533, 2012

Törrönen R, Kolehmainen M, Sarkkinen E, Poutanen K, Mykkänen H, Niskanen L. Berries reduce postprandial insulin responses to wheat and rye breads in healthy women. *J Nutr* 2013, painossa

6. TUTKIMUSTIETOA MUSTIKAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA

Yhteenvedo mustikan kliinisestä tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	***	*
Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ¹⁾	***	*
Aivojen terveys	* 2)	*
Silmien terveys	***	*
Ruansulatuskanavan terveys	*	*

¹⁾ ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla

²⁾ vahva näyttö eläintutkimuksista

Koska huomattava osa mustikkatutkimuksista on tehty eri pensasmustikkalajikkeilla, myös ne kuvataan tässä.

6.1 Mustikka ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät

Yleisimmät sydän- ja verenkiertoelinten sairaudet ovat kohonnut verenpaine, sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoiminta ja aivoverenkierron häiriöt. Sydän- ja verisuonitautien osuus kaikista kuolemansyistä on noin puolet ja sepelvaltimotaudin yksinään vajaa 30 %. Riskitekijöitä ovat kohonnut verenpaine sekä veren suuri kolesterolipitoisuus, joka lisää kolesterolin kertymistä valtimoiden seinämiin ja edistää verisuonten kalkkeutumista. LDL eli "paha" kolesterolin kuljettaa kolesterolia kudoksiin ja verisuonten seinämiin. HDL eli "hyvä" kolesterolin kuljettaa kolesterolia pois kudoksista ja verisuonten seinämiä. Oksidatiivisesta stressistä johtuvaa rasvojen hapettumista pidetään tärkeänä valtimokovettumataudin (ateroskleroosin) synnyssä. Myös krooninen matala-asteinen tulehdustila (inflammaatio) liittyy sydän- ja verisuonitautien riskiin.

Trombosyytit (verihiutaleet) ovat verisoluja, jotka osallistuvat verenvuotojen tyrehtyttämiseen. Kun verisuonen sisäpinta (endoteeli) vaurioituu, trombosyytit aktivoituvat, kiinnittyvät vauriokohtaan, tarttuvat toisiinsa (aggregaatio) ja pysäyttävät siten verenvuodon mekaanisesti. Trombosyyttien aggregaatio voi käynnistyä myös epätarkoituksenmukaisesti muiden endoteelivaurioiden, esimerkiksi aterooman, seurauksena. Kun trombosyytit aggregoituvat vauriokohtaan, syntyy veritulppa, joka ahtauttaa verisuonta ja voi johtaa paikallisen verenkierron tukkeutumiseen esim. sepelvaltimossa (sydäninfarkti) tai aivoissa (aivohalvaus). Veritulppien ennaltaehkäisyyn käytetään pientä annosta asetyylisalisyylihappoa, koska se estää trombosyyttien aggregaatiota.

Käsitykset mustikan terveysvaikutuksista ovat pitkälti liittyneet verisuonten toimintaan, kuten hiusverisuonten läpäisevyyteen, ääreisverenkierron häiriötiloihin ja diabetekseen aiheuttamiin verisuonikomplikaatioihin. Nämä käsitykset perustuvat 1960-80-luvulla tehtyihin pääasiassa italialaisiin ja ranskalaisiin tutkimuksiin, joista vain harvat on julkaistu englannin kielellä. Niissä on yleensä tutkittu Myrtyocyan®-valmistetta. Se on mustikan (*Vaccinium myrtillus*) uute, joka sisältää 36 % antosyanosideja (eli antosyaaneja, antosyanidiinien glykosideja) (Morazzoni ja Bombardelli 1996). Tutkimuksista löytyy mainintoja erilaista koosteista ja review-artikkeleista (mm. Morazzoni ja Bombardelli 1996, Murray 1997),

mutta niissä tutkimukset on kuvattu puutteellisesti. Myrtocyanin on havaittu vähentävän hiusverisuonten läpäisevyyttä ja helpottavan mm. suonikohjuihin ja muihin krooniseen laskimoiden toiminnan häiriöön, peräpukamiin ja kuukautishäiriöihin liittyviä oireita kuten kipua, turvotusta, painontunnetta ja kramppeja. Vain muutamat näistä tutkimuksista ovat olleet lumekontrolloituja. Seuraavassa kuvataan uudempia, tietokannoista saatavilla olevia englanninkielisiä tutkimuksia mustikan, pensasmustikan tai niiden antosyaanivalmisteiden vaikutuksista verisuoniston terveyteen ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin.

Eläintutkimukset: mustikka ja pensasmustikka

Myrtocyan[®]-valmisteen vaikutusta trombosyyttien toimintaan on tutkittu mittaamalla sen vaikutusta verenvuodon tyrehtymiseen rotilla (Morazzoni ja Magistretti 1990). Annoksilla 5-400 mg ruumiinpainokiloa kohti vuotoaika oli selvästi pitempi kuin kontrollieläimillä. Vaikutus kesti vuorokauden; kahden vuorokauden kuluttua valmisteen annosta vuotoaika oli palautunut normaaliksi. Vuotoajan pidentyminen johtui nimenomaan trombosyyttien toiminnan heikentymisestä; valmiste ei vaikuttanut hyytymisjärjestelmän toimintaan.

Pensasmustikan vaikutuksia verenpaineeseen on tutkittu rotilla, joilla on geneettinen taipumus verenpaineen nousuun esimerkiksi suolan vaikutuksesta. Näissä tutkimuksissa mustikka on hidastanut ja pienentänyt verenpaineen nousua (Shaughnessy ym. 2009, Elks ym. 2011). Syynä voi olla se, että mustikka vähentää oksidatiivista stressiä munuaisissa, jotka osallistuvat verenpaineen säätelyyn. Vaikutusmekanismina voi olla myös ACE-inhibitio (Wiseman ym. 2011). ACE (angiotensin converting enzyme) on verenpainetta säätelevään reniini-angiotensiinijärjestelmään kuuluva entsyymi. Sen toiminnan tuloksena syntyy angiotensiini II:ta, joka supistaa voimakkaasti verisuonia ja nostaa siten verenpainetta. Monien tavallisten verenpainelääkkeiden teho perustuu ACE-inhibitiioon.

Mustikan vaikutuksia ateroskleroosin (valtimokovettumataudin) kehittymiseen on tutkittu apoE^{-/-}-hiirillä, joilla on geneettinen alttius saada ateroskleroottisia muutoksia verisuoniin. Mustikan antosyaanivalmiste Antho 50 (Mauray ym. 2009, 2010, 2012) sekä pensasmustikka (Wu ym. 2010) ovat vähentäneet ateroskleroottisia muutoksia sekä alentaneet plasman kolesterolipitoisuutta.

Epidemiologiset tutkimukset: pensasmustikka

Tutkimuksessa, jossa noin 35 000 postmenopausaalisen naisen kuolleisuutta seurattiin 16 vuoden ajan (The Iowa Women's Health Study), havaittiin käänteinen yhteys antosyaanien saannin ja sydäntautikuolleisuuden välillä (Mink ym. 2007). Lisäksi kuolleisuus sepelvaltimotautiin ja yleensä sydän- ja verisuonitauteihin oli hieman pienempi niillä, jotka söivät pensasmustikoita vähintään kerran viikossa kuin niillä, jotka eivät syöneet mustikoita.

Noin 157 000 henkilöä käsittäneessä tutkimuksessa (Cassidy ym. 2011) seurattiin flavonoidien saannin vaikutusta verenpainetaudin riskiin 14 vuoden seuranta-aikana. Henkilöillä, jotka saivat ruokavaliostaan antosyaaneja eniten, oli 8 % pienempi riski saada verenpainetauti kuin niillä, jotka saivat antosyaaneja vähiten. Vaikutus oli selvempi alle 60-vuotiailla kuin sitä vanhemmilla. Tärkeimmät antosyaanien lähteet olivat pensasmustikat ja mansikat. Alle 60-vuotiailla, jotka söivät vähintään yhden mustikka-annoksen viikossa, oli 10 % pienempi riski kuin niillä, jotka eivät syöneet mustikoita.

Kliiniset tutkimukset: mustikka

Myrtocyan[®]-valmisteen vaikutusta trombosyyttien aggregaatioon on tutkittu terveillä henkilöillä (Pulliero ym. 1989). He söivät valmistetta 480 mg (arviolta 20 g mustikkaa) päivässä 60 päivän ajan ja trombosyyttien aggregaatio tutkittiin trombosyyttirikkaasta plasmasta 30 ja 60 päivän jälkeen sekä 120 päivän kuluttua valmisteen nauttimisen päättymisestä. Aggregaatio väheni 30 päivän kuluttua valmisteen nauttimisen aloittamisesta ja vielä enemmän 60 päivän kuluttua, mutta 120 päivän kuluttua valmisteen nauttimisen

päätymisestä trombosyyttien toiminta oli palautunut ennalleen. Tutkimuksessa tutkittiin myös askorbiinihapon sekä sen ja Myrtocyanin yhteisvaikutusta, mutta lumeryhmää siinä ei ollut.

Norjalaisessa tutkimuksessa (Karlsen ym. 2010) tutkittiin mustikkamehun vaikutusta matala-asteiseen tulehdukseen ja antioksidanttistatukseen miehillä ja naisilla, joilla oli vähintään yksi sydän- ja verisuonitautien riskitekijä. Mehuryhmä (n=31) joi neljän viikon ajan höyrymenetelmällä valmistettua sokeroimatonta mustikkamehua 330 ml päivässä; mehu laimennettiin vedellä yhdeksi litraksi. Kontrolliryhmä joi litran vettä päivässä. Mustikkamehu alensi seuraavien tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksia: CRP, IL-6, IL-15 ja MIG. Sen sijaan TNF- α :n pitoisuus yllättäen nousi. Tutkimuksessa mitattiin myös lukuisia muita tulehdusmerkkiaineita, mutta niissä ei tapahtunut muutosta. Myöskään antioksidanttistatuksessa (FRAP, TRAP, ORAC ym.) ei havaittu muutosta mustikkamehun vaikutuksesta.

Kliiniset tutkimukset: pensasmustikka

Yhdeksän tervettä naista nautti 0,5 litraa mustikkamehua (saksalainen luomumehu) tai sakkaroosiliuosta (kontrolli). Plasman antioksidanttikapasiteettia (pelkistymistä) seurattiin neljän tunnin ajan (Pedersen ym. 2000). Mustikkamehulla ei ollut vaikutusta.

Kahdeksan tervettä miestä nautti 100 g pakkaskuivaamalla valmistettua mustikkajauhetta (villi pensasmustikka, *Vaccinium angustifolium*, määrä vastaa 500-650 g tuoretta marjaa) ja toisella kerralla kontrollivalmistetta runsaasti rasvaa sisältävän aterian yhteydessä (Kay ja Holub 2002). Kontrollivalmisteessa oli sama määrä hiilihydraattia (glukoosia) ja energiaa kuin mustikkajauheessa. Rasvan tarkoitus oli aiheuttaa elimistölle samanlaista stressiä kuin 'pikaruoka' (aterianjälkeinen lipemia ja oksidatiivinen stressi). Mustikka- ja kontrolliateriat nostivat seerumin triglyseridipitoisuutta yhtä paljon, mutta glukoosipitoisuus oli 3 ja 4 tunnin kohdalla mustikkaryhmässä korkeampi kuin kontrolliryhmässä. Seerumin *ex vivo* -antioksidanttikapasiteetti oli suurentunut 8,5 % tunnin kuluttua (ORAC vesiliukoiset yhdisteet) ja 16,0 % neljän tunnin kuluttua (ORAC vesi- ja rasvaliukoiset yhdisteet) ateriasta. Saman tutkimusryhmän toisessa tutkimuksessa (Mazza ym. 2002) viisi tervettä miestä nautti runsasrasvaisen aterian, joka sisälsi 100 g pakkaskuivattua mustikkajauhetta (sama kuin edellä) tai kontrollivalmisteen 500 ml:ssa vettä. Mustikka-annoksessa oli 1,20 g antosyaaneja. Seerumin *ex vivo* -antioksidanttikapasiteetti (ORAC) parani kontrolliin verrattuna neljän tunnin kuluttua ateriasta. Seerumin antosyaanipitoisuuden ja aterianjälkeisen antioksidanttistatuksen välillä oli positiivinen korrelaatio.

Pensasmustikan vaikutuksia verenpaineeseen ja oksidatiiviseen stressiin on tutkittu tupakoivilla henkilöillä (McAnulty ym. 2005). Kaksikymmentä tupakoitsijaa satunnaistettiin mustikka- ja kontrolliryhmiin. Molemmista ryhmissä kasvisten ja hedelmien sekä vitamiinivalmisteiden käyttöä rajoitettiin. Mustikkaryhmän henkilöt nauttivat mustikoita 250 g päivässä kolmen viikon ajan ja sen jälkeen vielä yhden kerta-annoksen. Kolmen viikon päivittäisellä mustikan syönnillä ei ollut vaikutusta verenpaineeseen, verenpaineen säätelyyn osallistuvan ACE-entsyymin (angiotensin converting enzyme) aktiivisuuteen eikä plasman antioksidanttikapasiteettiin (FRAP) tai F₂-isoprostaanien pitoisuuteen. Sen sijaan lipidihydroperoksidien pitoisuus plasmassa pieneni puoleen kontrolliryhmään verrattuna. F₂-isoprostaanit ja lipidihydroperoksidit ovat rasvahappojen hapettumistuotteita. Kerta-annoksella mustikoita ei ollut vaikutusta mihinkään näistä.

Pensasmustikan vaikutusta seerumin antioksidanttikapasiteettiin (ORAC) on tutkittu kahdessa neljä tuntia kestäneessä ateriatutkimuksessa (Prior ym. 2007). Ensimmäisessä kuusi tervettä 65-70-vuotiasta naista nautti 315 ml vettä (kontrolli) sekä 94,5 g tai 189 g villiä pensasmustikkaa sekoitettuna 315 ml:aan vettä. Suurempi mustikka-annos suurensi antioksidanttikapasiteettia, pienempi ei. Vesiliukoisiin yhdisteisiin perustuva antioksidanttikapasiteetti oli suurimmillaan tunnin kuluttua syömisestä ja pieneni sitten nopeasti. Rasvaliukoisiin yhdisteisiin perustuva antioksidanttikapasiteetti suureni kahteen tuntiin saakka ja pysyi sen jälkeen tasaisen korkealla neljän tunnin seuranta-ajan loppuun. Toisessa samassa julkaisussa kuvatussa

tutkimuksessa kuusi keski-ikänsä 44-vuotiasta naista nautti kahden viikon ajan yhden kupillisen mustikoita normaaliens aterioidensa yhteydessä. Kontrollijaksolla he noudattivat normaalia ruokavaliotaan. Mustikka- ja kontrollijaksojen lopussa he nauttivat mustikkajuoman tai ravintoainekoostumukseltaan samanlaisen kontrollijuoman ilman mustikkaa. Mustikkajuoma oli tehty pakkaskuivatusta mustikkajauheesta, jonka annos oli 1,12 g henkilön ruumiinpainokiloa kohden. Mustikkaryhmässä vesiliukoisiin yhdisteisiin perustuva antioksidanttikapasiteetti parani mustikkajuoma-aterian jälkeen ohimenevästi (kuten ensimmäisessä tutkimuksessa). Kontrolliryhmässä se sen sijaan huononi aterian vaikutuksesta. Rasvaliukoisiin yhdisteisiin perustuvaa antioksidanttikapasiteettia ei tutkittu.

Amerikkalaisen viljellyn pensasmustikan (*Vaccinium corymbosum*; Tifblue- ja Rubel-lajikkeiden seos) vaikutuksia on tutkittu henkilöillä, joilla oli metabolisen oireyhtymän piirteitä (Basu ym. 2010). Tutkittavina oli 44 naista ja 4 miestä, joiden keski-ikä oli 50 vuotta ja keskimääräinen painoindeksi 38 kg/m². Osa heistä (n=25) nautti kahdeksan viikon ajan kaksi kertaa päivässä kupillisen pakkaskuivatua mustikkajauhetta (25 g) sisältävää juomaa ja sen yhteydessä kupillisen vettä. Päiväannos vastasi 350 g tuoreita mustikoita. Vertailuryhmä (n=23) nautti vastaavan määrän vettä. Muita marjoja ei tutkimuksen aikana saanut syödä. Systolinen ja diastolinen verenpaine alenivat mustikkaryhmässä (-6 ja -4 %) enemmän kuin vertailuryhmässä (-1,5 ja -1,2 %). Myös hapettuneen LDL:n ja lipidiperoksidaatiota kuvaavien merkkiaineiden (malondialdehydi ja hydroksinonenaali) pitoisuudet alenivat mustikkaryhmässä (-28 ja -17 %) enemmän kuin vertailuryhmässä (-9 ja -9 %). Sen sijaan mustikkajuomalla ei ollut vaikutusta glukoosi- ja rasvapitoisuuksiin, insuliiniherkkyyteen eikä painoon ja vyötärönympärykseen. Sillä ei myöskään ollut vaikutusta mihinkään mitattuun tulehdusmerkkiaineeseen (CRP, IL-6, MPO), adheesiomolekyylisiin (sICAM-1, sVCAM-1) tai adiponektiiniin.

Mustikkajuoman (*Vaccinium angustifolium*) vaikutuksia oksidatiiviseen stressiin, matala-asteiseen tulehdukseen ja endoteelifunktioon tutkittiin miehillä (n=18, keski-ikä 48 vuotta, painoindeksi 25 kg/m²), joilla oli sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä (Riso ym. 2012). He nauttivat vaihtovuoroasetelmassa päivittäin kuuden viikon ajan juoman, jossa oli 25 g pakkaskuivatua mustikkajauhetta (375 mg antosyaaneja), tai mustikanmakuisen lumejuoman, jossa oli glukoosia, fruktoosia ja sitruunahappoa. Mustikkajuoma vähensi DNA:n hapettumista. Sillä ei ollut vaikutusta tulehdusmerkkiaineisiin (CRP, IL-6, TNF- α), verenpaineeseen eikä endoteelifunktion mittareihin, ei myöskään painoon, painoindeksiin, maksaentsyymeihin tai veren rasvoihin.

Johtopäätökset

Epidemiologinen näyttö viittaa siihen, että (pensas)mustikka voisi vähentää verenpainetaudin ja muiden sydän- ja verisuonitautien riskiä. Suurin osa kliinisistä tutkimuksista on tehty pensasmustikalla. Monissa on tutkittu antioksidanttikapasiteettia ja rasvojen hapettumista, ja niissä onkin nähty suotuisia vaikutuksia. Antioksidanttikapasiteetti on suurentunut ohimenevästi muutaman tunnin ajaksi mustikan syömisestä. Vaikka eläintutkimuksissa mustikka on alentanut verenpainetta ja kolesterolipitoisuutta, ei kliinisistä tutkimuksista ole saatu selkeää tukea näille vaikutuksille. Mustikkamehu on alentanut tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksia, mutta pensasmustikka ei.

6.2 Mustikka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Metabolinen oireyhtymä on aineenvaihduntahäiriö, jossa vyötärölihavuuden liittyy rasva-aineenvaihdunnan häiriö (matala HDL-kolesterolipitoisuus, suuri triglyseridipitoisuus), sokeriaineenvaihdunnan häiriö (kohonnut paastoveren sokeripitoisuus tai heikentynyt sokerinsieto) sekä kohonnut verenpaine. Lisäksi siihen liittyy matala-asteinen tulehdustila (inflammaatio). Metabolisen oireyhtymän taustalla ovat sekä perimä että elämäntavat ja se usein edeltää tyypin 2 diabetesta. Metaboliseen oireyhtymään ja tyypin 2 diabetekseen

liittyy lisääntynyt vaara sairastua valtimotauteihin (sepelvaltimotauti, aivohalvaus). Tyypin 2 diabeteksen syynä on insuliinin vaikutuksen heikentyminen (insuliiniresistenssi) tai insuliininerityksen häiriintyminen tai molemmat. Haiman erittämän insuliinin tehtävänä on auttaa glukoosia siirtymään verestä solujen käyttöön sekä lisätä sen varastoitumista maksaan ja lihaksiin ja laskea siten veren glukoosipitoisuutta. Keskivartalolle kertyvä ylimääräinen rasvakudos on keskeinen tekijä insuliiniresistenssin kehittymisessä.

Ruokavaliomme tärkeimmät hiilihydraatit tärkkelys, sakkaroosi ja glukoosi aiheuttavat korkean glykeemisen vasteen eli nopean aterianjälkeisen verensokerin nousun ja laskun. Toistuvat suuret vaihtelut veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksissa ovat terveydelle haitallisia, sillä ne voivat mm. lisätä näläntunnetta ja syömistä, aiheuttaa oksidatiivista stressiä, inflammaatiota, insuliiniresistenssiä sekä epäedullisia muutoksia verisuonten toiminnassa ja hyytymisjärjestelmässä. Toistuessaan ne vaikuttavat pitkällä aikavälillä terveyteen ja sairauksien riskitekijöiden kehittymiseen (mm. ylipaino, tyypin 2 diabetes ja sydän- ja verisuonitaudit).

Perinteisessä kansanlääkinnässä mustikkaa on käytetty diabeteksen hoidossa. Mustikan lehdistä valmistettua keitettä, uutetta tai teetä on käytetty tasapainottamaan veren sokeripitoisuutta ennen kuin insuliinia oli saatavilla (Helmstädter ja Schuster 2010), ja käytetään edelleenkin. Tieteellistä näyttöä mustikan lehden tehosta ei ole. Mustikkaa ja siitä tehtyjä antosyaanipitoisia valmisteita on käytetty diabetekseen liittyvien lisäsairauksien hoidossa, mm. hiusverisuoni- ja verisuonikomplikaatioihin ja silmänsairauksiin (diabeettinen retinopatia ja harmaakaihi). Suomessa mustikalle ei ole Lääkelaitoksen hyväksymää käyttöaihetta (Enkovaara 2002). Lehtiuutteen käyttöä ei suositeta, sillä eläinkokeissa uute on aiheuttanut suurina annoksina ja pitkäaikaisessa käytössä myrkytyksiä.

Eläintutkimukset: mustikka ja pensasmustikka

Pensasmustikka tai mustikan antosyaanit ovat parantaneet insuliiniherkkyyttä ja glukoosiaineenvaihduntaa sekä lieventäneet tulehdusta hiirillä ja rotilla tehdyissä tutkimuksissa, mutta ei kaikissa (DeFuria ym. 2009, Vuong ym. 2009, Takikawa ym. 2010, Seymor ym. 2011, Khanal ym. 2012).

Epidemiologinen tutkimus: pensasmustikka

Laajassa yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa (noin 200 000 naista ja miestä) runsas antosyaanien saanti oli yhteydessä alentuneeseen tyypin 2 diabeteksen riskiin (Wedick ym. 2012). Samanlainen yhteys oli pensasmustikan käytöllä. Niillä, jotka söivät mustikoita vähintään kaksi annosta viikossa, oli pienempi riski sairastua tyypin 2 diabetekseen, kuin niillä, jotka söivät mustikoita harvemmin kuin kerran kuukaudessa.

Kliiniset tutkimukset: mustikka

Turun yliopiston tutkimuksessa (Lehtonen ym. 2011) 80 ylipainoista naista söi 100 g mustikoita viiden viikon ajan. Tutkittavien keski-ikä oli 44 vuotta ja heidän keskimääräinen painoindexinsä oli 30 kg/m² ja vyötärön ympäryksensä 96 cm. Tutkimus tehtiin vaihtovuoroasetelmassa ja vertailujaksolla he söivät normaalia ruokavaliotaan. Mustikan vaikutuksesta vyötärön ympäryys pieneni 1,2 cm ja paino aleni 200 g. Lisäksi se alensi verisuonen seinämän adheesiomolekyylin (VCAM-1) pitoisuutta. VCAM-1 on suurentunut metabolisessa oireyhtymässä ja on sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijä. Myös matala-asteista tulehdustilaa kuvaavan TNF- α :n pitoisuus aleni hieman. Tutkimuksessa havaittiin myös ei-toivottuja vaikutuksia eli lievästi kohonnut paastoinsuliinipitoisuus ja alentunut adiponektiinipitoisuus.

Itä-Suomen yliopiston tutkimuksessa (Kolehmainen ym. 2012) tutkittiin mustikan vaikutuksia sokeri- ja rasva-aineenvaihduntaan sekä matala-asteiseen tulehdustilaan henkilöillä, joilla oli metabolisen oireyhtymän piirteitä eli ylipainoa sekä kaksi seuraavista: koholla oleva paastosokeri, epänormaalit veren rasva-arvot, vyötärölihavuus tai kohonnut verenpaine. He söivät kahdeksan viikon ajan joko normaalia ruokavaliotaan, jossa marjojen käyttöä oli rajoitettu (kontrolliryhmä, n=12), tai ruokavaliota, joka sisälsi kokonaista mustikkaa helpokäyttöisinä kotimaisina valmisteina (mustikkaryhmä, n=15). Valmisteet olivat

mustikkapuree ja kuivattu makea mustikka. Niiden päiväannos vastasi 400 grammaa tuoretta mustikkaa. Sokeriaineenvaihduntaa tutkittiin oraalisen ja suonensisäisen glukoosirasituskokeen avulla tutkimuksen alussa ja lopussa. Rasva-aineenvaihduntaa tutkittiin tavanomaisten veren rasvamääritysten avulla ja kolesteroliaineenvaihduntaa selvitettiin mittaamalla verestä kolesterolin imeytymistä ja synteesiä kuvaavia aineenvaihduntatuotteita. Mustikan käytöllä ei ollut selvää vaikutusta sokeri- ja rasva-aineenvaihduntaan. Vaikka mustikkatuotteet sisälsivät sokeria ja tutkittavien sokerin saanti lisääntyi, sillä ei ollut haittavaikutuksia sokeri- tai rasva-aineenvaihduntaan. Tutkittavilla oli matala-asteinen tulehdustila, eli CRP:n ja muiden tulehdusmerkkiaineiden pitoisuudet olivat koholla. Tutkimuksen aikana niiden pitoisuudet alenivat mustikkaryhmässä ja pysyivät ennallaan tai nousivat kontrolliryhmässä. Mustikan vaikutuksia tulehdustilaan selvitettiin myös tutkimalla veren valkosoluista tulehdustilaan liittyvien geenien ilmentymistä. Osalle mustikkaryhmään kuuluvista tehtiin koko genomien kattava transkriptomiikka-analyysi veren valkosoluista ja tulokset varmennettiin QPCR-analyysillä molemmissa ryhmissä. Mustikka- ja kontrolliryhmissä löydettiin eroja kolmessa tulehdukseen liittyvässä signaalintireitissä. Tulehdussolujen aktivaatioon liittyvien geenien ilmentyminen väheni mustikkaryhmässä. Sen sijaan kontrolliryhmässä, jossa marjojen käyttöä oli rajoitettu, nähtiin tulehdukseen liittyvien geenien ilmentymisen voimistumista. Tulokset osoittavat, että säännöllinen mustikan käyttö lieventää metaboliseen oireyhtymään tyypillisesti liittyvää tulehdustilaa.

Mustikkaa sisältävän fermentoidun kaurajuoman (ProViva[®]) vaikutuksia kahden tunnin glukoosi- ja insuliinivasteisiin on tutkittu 11 terveellä nuorella henkilöllä (Granfeldt ja Björck 2011). Tutkitut juomat olivat fermentoitu kaurajuoma sellaisenaan sekä juomat, joka sisälsivät 10 % ja 47 % mustikkaa. Juomissa oli noin 30 g imeytyvää hiilihydraattia. Suurempi mustikkapitoisuus alensi juoman glukoosivastetta hieman ja insuliinivastetta enemmän kuin glukoosivasteen perusteella olisi voinut odottaa. Pienempi mustikkapitoisuus alensi vain insuliinivastetta. Tutkijat tuloksia niin, että mustikan lisääminen kaurajuomaan vähensi aterianjälkeistä insuliinin tarvetta.

Itä-Suomen yliopiston tutkimuksessa (Törrönen ym. 2013) tutkittiin vehnäleivän kanssa nautitun mustikan vaikutuksia aterianjälkeisiin verensokeri- ja insuliinipitoisuuksiin. Tutkittavat (n=15) olivat terveitä naisia, joiden keski-ikä oli 48 vuotta. Mustikka-ateria sisälsi 117 g valkoista vehnäleipää, jossa oli 50 g imeytyvää hiilihydraattia (täkkelystä), 150 g soseutettua mustikka sekä 2 dl vettä. Vertailuateria sisälsi saman verran leipää, 50 g kurkkua ja 3 dl vettä. Tutkimus tehtiin vaihtovuoroasetelmassa. Veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksia seurattiin kahden tunnin ajan aterian nauttimisesta. Mustikka alensi vehnäleivän aiheuttamaa insuliinivastetta, mutta ei vaikuttanut verensokerivasteeseen. Kuten edellä kuvatussa tutkimuksessa (Granfeldt ja Björck 2011) tässäkin tapauksessa mustikka vähensi aterianjälkeistä insuliinin tarvetta.

Kliiniset tutkimukset: pensasmustikka

Amerikkalaisen viljellyn pensasmustikan (kahden lajikkeen seos: Tifblue, *Vaccinium ashei* ja Rubel, *Vaccinium corymbosum*) vaikutuksia on tutkittu ylipainoisilla insuliiniresistenteillä henkilöillä (Stull ym. 2010). Tutkittavien painoindeksi oli 32-45 kg/m². Osa heistä (n=15) nautti kuuden viikon ajan kahdesti päivässä smoothien, joka sisälsi 22,5 g pakkaskuivattua mustikkajauhetta. Päiväannos vastasi kahta kupillista tuoreita mustikoita ja sisälsi 668 mg antosyaaneja. Vertailuryhmä (n=17) nautti samankaltaisen smoothien mutta ilman mustikkaa. Muita marjoja eikä viinirypäleitä saanut tutkimuksen aikana syödä. Insuliiniherkkyys parani mustikkaryhmässä enemmän (22,2 %) kuin vertailuryhmässä (4,9 %). Mustikkaryhmässä 67 %:lla insuliiniherkkyys parani vähintään 10 %, vertailuryhmässä 41 %:lla. Mustikka ei vaikuttanut painoon, paastoglukoosiin tai -insuliiniin, rasvapitoisuuksiin, tulehdusmerkkiaineisiin (CRP, TNF- α , MCP-1) eikä verenpaineeseen.

Mustikan vaikutusta pannukakun aiheuttamaan kahden tunnin glukoosivasteeseen on tutkittu 12 terveellä henkilöllä, joiden keski-ikä oli 33 vuotta (Clegg ym. 2011). Annos mustikkapannukakua sisälsi 50 g

mustikkaa ja lisäksi sen kanssa tarjottiin toiset 50 g mustikkaa. Julkaisussa ei tarkemmin kuvata, millaisesta mustikasta oli kyse, mutta tutkimus tehtiin Englannissa. Vertailupannukakuun oli lisätty glukoosia ja fruktoosia saman verran kuin mustikka-annoksessa oli. Mustikka- ja vertailuaterioissa oli siten samanlainen hiilihydraattikoostumus. Mustikalla ei ollut vaikutusta pannukakun aiheuttamaan glukoosivasteeseen. Insuliinivastetta tutkimuksessa ei mitattu.

Johtopäätökset

Eläintutkimuksista ja epidemiologisesta tutkimuksesta saatu näyttö viittaa siihen, että säännöllinen (pensas)mustikan käyttö voisi vähentää tyyppin 2 diabeteksen riskitekijöitä. Mustikan vaikutuksia metabolisen oireyhtymän piirteisiin ja tyyppin 2 diabeteksen riskitekijöihin on toistaiseksi tutkittu kolmessa 5-8 viikkoa kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa, joissa päivittäinen mustikka-annos on ollut 100-400 g. Niissä on havaittu insuliiniherkkyyden paranemista sekä tulehdustilan lievenemistä, mutta eri tutkimuksissa nähdyt vaikutukset eivät ole yhtäpitäviä, joten varmoja johtopäätöksiä ei niiden perusteella voi tehdä. Mustikka saattaa alentaa aterianjälkeistä insuliinivastetta, mutta ei selkeästi vaikuta glukoosivasteeseen.

6.3 Mustikka ja aivojen terveys

Ikääntyminen aiheuttaa muutoksia aivojen toiminnoissa. Se heikentää sekä kognitiivisia toimintoja (muisti, oppiminen ja muut tiedon käsittelyyn liittyvät toiminnot) että motorisia toimintoja (tasapaino, lihasvoima, liikkeiden koordinointi). Kognitiivinen heikentyminen ja dementia lisääntyvät nopeasti ikääntyvässä väestössä. Yli 90-vuotiaista noin 60 %:lla on lievä muistihäiriö ja 40 %:lla dementia; tässä ikäryhmässä muistipulmat ovat yleisempiä kuin syöpätaudit ja sydän- ja verisuonitaudit yhteensä. Alzheimerin tauti on tärkein etenevien muistihäiriöiden ja dementian syy. On arvioitu, että seuraavan 50 vuoden aikana Alzheimerin tautia sairastavien määrä nelinkertaistuu. Iän lisäksi muistihäiriöiden ja dementian ilmaantumiseen vaikuttavat perimä sekä elintavat kuten ravinto ja liikunta. Riskitekijät ovat pitkälti samoja kuin sydän- ja verisuonitauoissa ja tyyppin 2 diabeteksessä. Koska Alzheimerin tautiin ei ole parantavaa hoitoa, ennaltaehkäisy on tärkeää.

Eläintutkimukset

Vuodesta 1998 lähtien on julkaistu lukuisia mielenkiintoisia tutkimustuloksia mustikan (amerikkalainen viljelty pensasmustikka) vaikutuksista ikääntyvillä rotilla (Joseph ym. 2005a,b, 2009, Lau ym. 2005, Shukitt-Hale ym. 2008, Cherniack 2012). Näissä tutkimuksissa mustikka on parantanut sekä muistia että motorisia toimintoja. Mustikka on myös suojannut koe-eläimiä Alzheimerin taudin kehittymiseltä. Siitä, millä eri mekanismeilla mustikka vaikuttaa aivotomintoihin ja estää ikääntymiseen liittyviä muutoksia, on julkaistu useita korkeatasoisia tutkimuksia (Miller ja Shukitt-Hale 2012). Edellä mainitut vaikutukset liitetään erityisesti mustikan sisältämiin antosyaaneihin. Ne läpäisevät veri-aivoesteen, ja niitä on löydetty aivoalueilta, jotka ovat tärkeitä oppimisessa ja muistamisessa (Andres-Lacueva ym. 2005, Kalt ym. 2008).

Itä-Suomen yliopistossa on tutkittu mustikan antosyaanivalmisteen vaikutusta Alzheimerin taudin hiirimallissa (Vepsäläinen ym. 2013). β -Amyloidin kertyminen aivoihin on yksi Alzheimerin taudin tunnusmerkeistä. Mustikka vaikutti edullisesti β -amyloidin aineenvaihduntaan hiirten aivoissa. Lisäksi se paransi hiirten suoriutumista monissa käyttäytymistesteissä, erityisesti paikkamuistia vaativissa testeissä.

Epidemiologinen tutkimus

Mustikan käytön yhteyttä muistiin ja muihin kognitiivisiin toimintoihin on tutkittu yli 70-vuotiailla naisilla (Nurses' Health Study; Devore ym. 2012). Tutkittavia oli 16 000 ja heille tehtiin puhelimitse kuusi erilaista muistia ja muuta kognitiivista suorituskykyä mittaavaa testiä. Testit tehtiin kolme kertaa noin neljän vuoden

seurantajakson aikana. Niillä, jotka söivät pensasmustikoita vähintään kerran viikossa, kognitiivinen ikääntyminen oli viivästynyt 2-2,5 vuodella verrattuna niihin, jotka söivät niitä vähemmän kuin kerran kuukaudessa.

Kliiniset tutkimukset

Pieneen kliiniseen tutkimukseen (Krikorian ym. 2010) osallistui yhdeksän keskimäärin 76-vuotiaasta henkilöä, joilla oli ikääntymiseen liittyvää lievää muistin heikentymistä ja siten suurentunut Alzheimerin taudin riski. He joiivat 12 viikon ajan mustikkatäysmehua (villi kanadalainen pensasmustikka, *Vaccinium angustifolium* Aiton) 440-620 ml päivässä (painon mukaan 6-9 ml/kg). Vertailuryhmä (n=7) sai juomaa, jossa ei ollut marjaa eikä muitakaan polyfenolien lähteitä. Tutkimuksen alussa ja lopussa tutkittaville tehtiin muistia ja mielialaa mittaavia testejä sekä otettiin verinäytteet glukoosin ja insuliinin määrittämiseksi. Heillä oli suurentunut vyötärön ympärysmitta, normaali paastoglukoosi- mutta kohonnut paastoinsuliinipitoisuus. Mustikkamehu paransi suoriutumista muistitesteissä ja alensi glukoosi- ja insuliinipitoisuuksia. Lisäksi tutkimuksessa havaittiin viitteitä masennusoireiden vähenemisestä. Paino ja vyötärön ympärysmitta eivät muuttuneet mustikkamehun käytön aikana.

Tiettävästi myös Norjassa on tehty samantyyppinen kliininen tutkimus mustikkamehulla (*Vaccinium myrtillus*), mutta sen tuloksia ei ole vielä julkaistu. Tietoja tutkimuksesta on Clinical Trialsin www-sivuilla <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00972972>.

Johtopäätökset

Eläintutkimuksista on saatu runsaasti lupaavaa näyttöä pensasmustikan ja mustikan antosyaanien mahdollisuuksista muistihäiriöiden ja muiden ikääntymiseen liittyvien toimintahäiriöiden ehkäisyssä. Myös vaikutusmekanismeja on tutkittu paljon. Epidemiologinen näyttö on vielä vähäistä mutta rohkaisevaa. Kliininen näyttö rajoittuu tällä hetkellä yhteen pieneen tutkimukseen.

6.4 Mustikka ja silmien terveys

Mustikan vaikutus silmien terveyteen, erityisesti hämäränäköön, on tunnettu jo toisesta maailmansodasta lähtien. Myytti brittipilottien mustikkahillon avulla parantuneesta hämäränäöstä (Murray 1997, Monograph *Vaccinum myrtillus* 2001, Canter ja Ernst 2004) elää yhä, joskin toisen tarinan mukaan se oli tarkoitettu hämäykseksi saksalaisille, ja todellisuudessa kyse ei ollutkaan mustikkahillosta vaan tutkateknologian kehitymisestä (Kramer 2004). Mustikan vaikutuksia silmien toimintaan ja terveyteen on tutkittu varsin laajasti. Hyödyllisten vaikutusten uskotaan perustuvan sen sisältämiin antosyaaneihin. Antosyaaneja on löydetty silmäkudoksesta sen jälkeen kun sioille oli syötetty neljän viikon ajan pensasmustikkaa (Kalt ym. 2008, 2010).

Silmän verkkokalvossa on näköreseptorisoluja, jotka pystyvät aistimaan elektromagneettista säteilyä. Niitä on kahta eri tyyppiä, sauvoja ja tappeja. Näissä soluissa tapahtuvat ne kemialliset reaktiot, joiden avulla silmään tuleva valo muuttuu näköhermon hermoimpulsseiksi. Hämärässä näkeminen perustuu sauvojen toimintaan. Niiden pigmentti on rodopsiini eli näköpurppura, joka koostuu proteiiniinista (opsiini) ja A-vitamiinista muodostuneesta cis-retinaalista. Verkkokalvoon osunut valo muuttaa rodopsiinin cis-retinaalin trans-retinaaliksi, joka lopulta irtoaa opsiinista. Kirkkaasta valosta hämärään siirtynyt henkilö ei aluksi näe juuri mitään. Hämräadaptaation eli hämärään sopeutumisen vaikutuksesta näkökyky kuitenkin paranee melko pian. Nopeinta adaptaatio on 5-10 ensimmäisen minuutin aikana ja lähes täydellistä 20-30 minuutissa. Adaptaatio perustuu osaltaan siihen, että kirkkaassa valaistuksessa hajonnut rodopsiini muodostuu uudelleen

eli cis-retinaali sitoutuu opsiiniin. Mustikan antosyaanien ajatellaan vaikuttavan mm. nopeuttamalla rodopsiinin uudismuodostusta (Canter ja Ernst 2004, Kalt ym. 2010). Tästä mekanismista on *in vitro* näyttöä mm. mustaherukan syanidiini-3-glykosideilla (Matsumoto ym. 2003). Vastaavaa tutkimusnäyttöä ei ole mustikan vastaavilla yhdisteillä, mutta myös mustikka sisältää syanidiini-3-glykosideja. Mustikkauutteiden on myös todettu muokkaavan suotuisasti sellaisia entsyymejä, jotka ovat aktiivisia verkkokalvon vaurioissa, sekä parantavan mikroverenkiertoa (Canter ja Ernst 2004).

Verkkokalvon aineenvaihdunta on hyvin vilkasta ja se kuluttaa suhteellisesti paljon happea. Siksi silmän toiminta on herkkä oksidatiiviselle stressille, jos antioksidanttipuolustus on heikentynyt. Oksidatiiviset vauriot kuuluvatkin moniin ikääntymiseen liittyviin silmäsairauksiin kuten harmaakaihiin, silmänpohjan ikärappeumaan ja glaukoomaan, jotka ovat yleisimpiä sokeutumisen syytä. Mustikan ja sen antosyaanien antioksidatiiviset vaikutukset voivat siten olla yksi mekanismi ehkäistä ja parantaa näitä silmäsairauksia (Rhone ja Basu 2008, Kalt ym. 2010).

Eläintutkimukset

Venäläinen tutkijaryhmä teki kokeen rottakannalla, jolle kehittyy varhaisessa vaiheessa vanhuusiän harmaakaihi ja silmän makularappeuma (Fursova ym. 2005). Tässä tutkimuksessa 25 % mustikkauute (20 mg uutetta = 4,5 mg antosyaaneja/painokilo) esti lipidiperoksidaatiota verkkokalvolla ja seerumissa. Kolmen kuukauden testijakson jälkeen mustikkaryhmässä ei yhdellekään rotalle ollut kehittynyt harmaakaihia tai rappeumaa, kun kontrolliryhmässä 70 %:lle rotista oli kehittynyt molemmat.

Kiinalaisen mustikan vaikutuksia silmän verkkokalvoon on tutkittu kaneilla (Liu ym. 2011). Kaneille aiheutettiin vaurioita verkkokalvon näköreseptorisoluihin altistamalla silmät voimakkaalle valolle. Kun eläimet söivät mustikkaa sisältävää rehua neljän viikon ajan ennen valoaltistusta, varioiden määrä väheni. Mustikka suojasi nimenomaan sauvasoluja, jotka osallistuvat hämärässä näkemiseen, sekä paransi verkkokalvon verenkiertoa.

Kun hiirille aiheutettiin tulehdus (inflammaatio) verkkokalvoon, näköreseptorisolujen toiminta heikkeni, rodopsiinin määrä väheni ja oksidatiivinen stressi lisääntyi (Miyake ym. 2012). Kun hiiret saivat ennen tätä neljän päivän ajan mustikan antosyaaneja, se suojasi verkkokalvoa kaikilta näiltä vaikutuksilta.

Itä-Suomen yliopistossa tehdyssä tutkimuksessa runsasrasvainen rehu aiheutti hiirille haitallisia muutoksia silmän verkkokalvon geenien toiminnassa (Mykkänen ym. 2012). Mustikka vähensi näitä vaikutuksia. Geenitasolla mustikka vaikutti edullisesti mm. inflammaatioon ja oksidatiiviseen stressiin, kuten glutationin aineenvaihduntaan.

Kliiniset tutkimukset

Hämäränäkö

Mustikan vaikutuksia hämäränäköön on tutkittu toisesta maailmansodasta lähtien myös kliinisesti. Canter ja Ernest (2004) ovat koonneet aiheesta ansiokkaan kattavan katsauksen, johon pohjaamme myös oman yhteenvetomme hämäränäön osalta. Katsauksen jälkeen ei ole julkaistu uusia kliinisiä tutkimuksia.

Aiheesta on tehty noin 30 kliinistä tutkimusta, joista suuri osa on tehty jo 60-luvulla. Vain 12 löydetystä tutkimuksesta olivat kontrolloituja ja vain viisi satunnaistettuja ja kontrolloituja. Hämäränäön parantumista tapahtui seitsemässä ei-satunnaistetussa tutkimuksessa vuosilta 1964-1983. Varhaisin sekä satunnaistettu että kontrolloitu tutkimus on ranskalainen Jaylen tutkimus vuodelta 1964, jossa 40 tervettä nuorta söi joko lyhytaikaisesti (4-24 h) tai pitkäaikaisesti (7 päivää) valmistetta, jossa oli 100 mg mustikasta eristettyjä antosyaaneja sekä 5 mg beeta-karoteenia. Molemmissa ryhmissä raportoitiin parantunut silmän pupillin pimeään ja valoon sopeutumisrefleksi (Murray 1997). Viimeaikaiset tutkimukset terveillä koehenkilöillä 24-

48 mg antosyaaniannoksilla yhdistettynä beetakaroteeniin (ns. Strix-valmiste, yhtenä tai kahtena annoksena), eivät havainneet eroa kontrolli- ja testiryhmän välillä kontrastien havaitsemisherkkyydessä tai pimeään sopeutumisessa (Levy ja Glovinsky 1998, Zadok ym. 1999). Myös tuore huolellisesti toteutettu yhdysvaltalainen tutkimus 15 terveellä miehellä kolmen viikon aikana ei pystynyt osoittamaan mustikkautteen hyötyä hämäränäköön. Tässä kaksoissokkoutetussa ristikkäistutkimuksessa annettiin mustikkautetta, jossa oli 25 % antosyaaneja eli 120 mg/päivä (Muth ym. 2000). Siinä käytetty annos vastaa vajaata ½ dl mustikkaa (n. 15-25 g mustikkaa). Poikkeuksena on antosyanidiinien oligomeereillä (100 mg tabletti, jossa 85 % antosyanidiiniligomeereja; valmistettu viinirypäleestä fermentoimalla) tehty tutkimus, jossa myopiaapotilailla (likinäköisyys) todettiin sekä subjektiivisesti että objektiivisesti mitattuna kontrastiherkkyden paraneminen (Lee ym. 2005).

Uusimmat tutkimukset olivat siis parhaiten tehtyjä, mutta niissä oli käytetty pienempiä annoksia kuin aiemmissa tutkimuksissa. Arvioinnin tehneet tutkijat kiinnittivät huomiota siihen, että tutkimuksissa oli käytetty henkilöitä, joilla oli normaali tai normaalia parempi näkökyky eikä siis ongelmia hämärässä näkemisessä. Mustikalla tai mustikkautteella ei siis ole tehty yhtään lumekontrolloitua tutkimusta koehenkilöillä, joiden näkökyky hämärässä olisi heikentynyt. Näin vaikkakin esim. 100 grammasta mustikkaa saataisiin huomattavasti enemmän antosyaaneja kuin tutkimuksissa käytetyistä valmisteista on saatu. Jotta saataisiin tieteellisesti todennettua näyttöä mustikan hyödyistä hämäränäkölle, tarvitaan hyvän kliinisen tutkimuksen kriteerit täyttäviä lumekontrolloituja satunnaistettuja kliinisiä tutkimuksia henkilöillä, joilla on heikentynyt hämäränäkö. Hyvän hämäränäön ylläpitäminen on tärkeää paitsi liikenteessä pimeään aikaan (mm. rekka-autojen ja linja-autojen kuljettajille) myös ikääntyneille sekä likinäköisille yleisesti.

Harmaakaihi (katarakta)

Harmaakaihi on hyvin yleinen ikääntymiseen liittyvä silmänsairaus. Sen tautifysiologiaan kuuluvat alhaiset glutationipitoisuudet silmän linssissä ja siten heikentynyt antioksidanttipuolustus (Head 2001). Proteiinien hapettuminen aiheuttaa linssin samentumisen ja näön heikkenemisen. Italialainen Bravettin tutkimus osoitti 1989 vanhuusiän harmaakaihia sairastavilla, että mustikan ja antioksidanttien yhdistelmä (180 mg antosyaaneja/päivä + 200 mg E-vitamiinia 4 kk:n ajan) pysäytti harmaakaihin etenemisen 96 %:lla interventioryhmässä (n=25) ja 76 %:lla kontrolliryhmässä (Head 2001). Pelkällä mustikalla tehtyjä kliinisiä tutkimuksia ei ole.

Diabeetisessa harmaakaihissa glukoosipitoisuus silmän linssissä nousee (Head 2001). Aldoosireduktaasi muuttaa glukoosin kaihia aiheuttaviksi polyoleiksi. Niiden kertyminen linssiin voidaan estää aldoosireduktaasin inhibiijilla, joita ovat mm. flavonoidit. Tehokkaimpia (*in vitro*) ovat kversetiini ja sen johdannaiset, ja antosyaanit ovat niitä heikompia inhibiittoreita. Kliinisiä tutkimuksia mustikalla ei ole.

Diabeettinen retinopatia ja silmänpohjan ikärappeuma (makularappeuma)

Euroopassa mustikan antosyaanivalmisteita on käytetty diabetekseen liittyvien verkkokalvomuutosten ehkäisyyn, mutta englannin kielellä julkaistuja kliinisiä tutkimuksia ei ole (Monograph *Vaccinum myrtillus* 2001). Mustikan antosyaanien vaikutusta on tutkittu diabeettisen retinopatian hoidossa annoksilla 320-480 mg/päivä. Vain osa tutkimuksista on ollut lumekontrolloituja. Tutkimuksissa on havaittu parannusta verisuonituksessa (angiografisissa mittauksissa) sekä silmänpohjan tutkimuksessa (Morazzoni ja Bombardelli 1995). Oliko havaittu 77-90 % parannus esim. Perrossinin ym. (1987) tutkimuksessa merkitsevästi erilainen kuin lumeryhmässä, ei selviä englanninkielisestä tutkimusraportoinnista (Morazzoni ja Bombardelli 1995, Monograph *Vaccinum myrtillus* 2001). Positiiviset kliiniset tutkimustulokset mustikan antosyaaneilla muissa kuin diabeteksen aiheuttamissa silmänpohjan rappeumissa ovat vähäisiä (Murray 1997).

Glaukooma (silmänpainetauti, viherkaihi)

Glaukooma on maailmanlaajuisesti yksi merkittävimpiä sokeuden aiheuttajia. Sille on tyypillistä useimmissa tapauksissa kohonnut silmän sisäinen paine (Head 2001, Parikh ja Parikh 2011). Joillakin glaukoomapotilailla silmänpaineet ovat normaalit, mutta verenkierto on heikentynyt, mikä johtaa näköhermojen tuhoutumiseen. Glaukoomassa kuten harmaakaihissakin on silmän antioksidanttipuolustus heikentynyt. Vaikka mustikan antioksidanttien ja kollageenin tuotantoa tehostavat vaikutukset liitetään myös glaukooman hoitoon, löytyy aiheesta vain yksi Casellin työryhmän kontrolloimaton kliininen tutkimus vuodelta 1985. Tutkimuksessa havaittiin, että 200 mg kerta-annoksella mustikan antosyaaneja oli parantava vaikutus elektrotretinografialla mitattuna (Head 2001, Monograph *Vaccinium myrtillus* 2001).

Silmien väsyminen (astenopia)

Silmien väsyminen on yleinen ongelma, jota esiintyy erityisesti säännöllisesti näyttöpäätetyötä tekevillä. Sen aiheuttamia oireita ovat esimerkiksi silmien arkuus valolle tai häikäisylle, päänsärky, silmien kuivuminen ja kipeytyminen sekä näön samentuminen. Siihen voi liittyä myös hartioiden jäykkyyttä ja alaselän kipeytymistä. Joidenkin näiden oireiden on havaittu lieventyvän, kun tutkittavat (n=11) nauttivat päivittäin neljän viikon ajan valmistetta, joka sisälsi kalaöljyä, mustikan antosyaaneja ja luteiinia (Kawabata ja Tsuji 2011). Koska kyseessä oli yhdistelmävalmiste, mustikan osuutta vaikutuksissa ei voi tämän tutkimuksen perusteella arvioida.

Johtopäätökset

Vaikka mustikan vaikutukset silmien terveyteen ovat olleet esillä pitkään, luotettavia kliinisiä tutkimuksia ei juuri ole. Kliiniset tutkimukset on tehty mustikan antosyaanivalmisteilla, ei mustikalla sellaisenaan tai mustikkaa sisältävillä elintarvikkeilla. Suuri osa tutkimuksista on melko vanhoja, eikä viime vuosina ole julkaistu yhtään uutta kliinistä tutkimusta (englannin kielellä). Tarvitaan siis lisää huolellisesti toteutettuja satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia mustikan vaikutuksista silmien terveyteen, varsinkin ikääntymiseen liittyvien silmäongelmien ehkäisyyn ja hoitoon. Lisäksi nykyaikana näyttöpäätetyö aiheuttaa silmien väsymistä ja heikentää näkemistä terveilläkin ihmisillä, joten myös siihen tulisi tulevaisuudessa tutkimuksissa kiinnittää huomiota.

6.5 Mustikka ja ruuansulatuskanavan terveys

Mustikkajuoman (*Vaccinium angustifolium*) vaikutuksia suoliston mikrobeihin tutkittiin terveillä miehillä (keski-ikä 46 vuotta, painoindeksi 25 kg/m²) (Vendrame ym. 2011). He nauttivat vaihtovuoroasetelmassa päivittäin kuuden viikon ajan juoman, jossa oli 25 g mustikkajauhetta (375 mg antosyaaneja) 250 ml:ssa vettä, tai mustikanmakuisen lumejuoman, jossa oli glukoosia, fruktoosia ja sitruunahappoa. Mustikkajuoma lisäsi terveyden kannalta hyödyllisten bifidobakteerien määrää suolistossa. Molemmat juomat lisäsivät *Lactobacillus acidophilus* -bakteerien määrää. *Bacteroides*, *Prevotella*, *Enterococcus* ja *Clostridium coccoides* -bakteerien määrissä ei tapahtunut muutoksia.

6.6 Mustikka (*Vaccinium myrtillus*) ja terveystuotteet

Suomalaiselle mustikalle tai siitä eristetylle ainesosalle ei ole vielä hyväksyttyjä terveystuotteita, vaikka väitteitä esitettiin osana kansallista luetteloa artiklan 13(1) terveystuotteista. Asetuksen (EY) N:o 1924/2006 artiklan mukaisesti komissio perusti rekisterin (<http://ec.europa.eu/nuhclaims>), johon päivitetään hyväksytyjä ja hylättyjä väitteitä. Esimerkiksi yksi sekä mustikan että mustaherukan (mountain black

currant) antosyaaneja koskeva väite sai Euroopan komission kielteisen päätöksen (suluissa viite EFSA:n lausuntoon):

- Mustikan ja mustaherukan antosyaanit ovat hyväksi silmien terveydelle (parantavat hämäränäköä ja helpottavat tietokone työskentelyn aiheuttamaa silmien väsymistä) (EFSA Journal 2011;9(6):2244)

Väitteen hylkäys perustui puutteelliseen tieteelliseen näyttöön, jossa ainesosan ja väitetyn vaikutuksen välistä syy-seuraussuhdetta ei voitu osoittaa. Lisäksi marjaa ei ollut tarpeeksi hyvin tieteellisesti karakterisoitu. Täydellinen selvitys sallituista ja kielletyistä väitteistä tulee tehdä huolella tuotekohtaisesti ja tarkistaa vielä käsittelyssä olevat väitteet, joiden osalta noudatetaan siirtymäaikoja ja joita siirtymäaikojen rajoissa voi vielä käyttää.

Marjan vitamiini- ja kivennäisainekoostumukseen liittyvät väitteet olisivat sallittuja arvioituna pitoisuuksiin tuoreessa marjassa tai marjatuotteessa. Ennen näiden väitteiden käyttöä tulee tarkistaa huolella muut tuotekohtaisesti vaatimukset koostumuksen ja pakkausmerkintöjen osalta, joista on olemassa tarkennuksia sekä ns. kuluttajainformaatioasetuksessa että ns. ravitsemus- ja terveysväiteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006). Toisaalta, jos marjaa myydään tietyn ravintoaineen lähteenä, Evira suosittelee että kyseisten ravintoaineiden määrä perustuu analysoituihin laboratoriotutkimuksiin (Eviran ohje 17030/1 perustuen MMM asetukseen 588/2009). Osana omavalvontaa tuotteen toimijan tulee varmistaa, että pitoisuudet täsmäävät kaikissa tuote-erissä ja ovat viimeiseen myyntipäivään asti pysyviä tuotteissa. Tärkeää on myös ymmärtää, että väite liitetään kaikessa kuluttajakommunikaatiossa selkeästi kyseiseen ravintoaineeseen, ei marjaan.

Alla on listattuna artikla 13(1) mukaisia terveysväitteitä, kun mustikka on määriteltävissä luontaiseksi C-vitamiinin ja E-vitamiinin lähteeksi (Taulukko 1A) eli pitoisuudet (mg/100 g) ovat vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta (MMM 588/2009). C-vitamiinipitoisuus perustuu metsämustikalle esitettyihin keskimääräisiin pitoisuuksiin (www.fineli.fi):

- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän toiminnan pysymistä normaalina raskaan liikunnan aikana ja sen jälkeen.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista verisuonten normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista luuston normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista rustojen normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ikenien normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ihon normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista varten hampaiden normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaalia energia-aineenvaihduntaa.
- C-vitamiini edistää hermoston normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaaleja psykologisia toimintoja.
- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.
- C-vitamiini auttaa vähentämään väsymystä ja uupumusta.
- C-vitamiini edistää E-vitamiinin palautumista pelkistyneeseen muotoon.
- C-vitamiini lisää raudan imeytymistä.
- E-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.

KIRJALLISUUSVIITTEET

Andres-Lacueva C, Shukitt-Hale B, Galli RL, Jauregui O, Lamuela-Raventos RM, Joseph JA. Anthocyanins in aged blueberry-fed rats are found centrally and may enhance memory. *Nutr Neurosci* 8: 111-120, 2005

- Basu A, Du m, Leyva MJ, Sanchez K, Betts NM, Wu M, Aston CE, Lyons TJ. Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome. *J Nutr* 140: 1582-1587, 2010
- Canter PH, Ernst E. Anthocyanosides of *Vaccinium myrtillus* (bilberry) for night vision – a systematic review of placebo-controlled trials. *Surv Ophthalmol* 49: 38-50, 2004
- Cassidy A, O'Reilly EJ, Kay C, Sampson L, Franz M, Forman JP, Curhan G, Rimm EB. Habitual intake of flavonoid subclasses and incident hypertension in adults. *Am J Clin Nutr* 93: 338-347, 2011
- Cherniak EP. A berry thought-provoking idea: the potential role of plant polyphenols in the treatment of age-related cognitive disorders. *Br J Nutr* 108: 794-800, 2012
- Clegg ME, Pratt M, Meade CM, Henry CJK. The addition of raspberries and blueberries to a starch-based food does not alter the glycaemic response. *Br J Nutr* 106: 335-338, 2011
- DeFuria J, Bennett G, Strissel KJ, Perfield JW II, Milbury PE, Greenberg AS, Obin MS. Dietary blueberry attenuates whole-body insulin resistance in high fat-fed mice in reducing adipocyte death and its inflammatory sequale. *J Nutr* 139: 1510-1516, 2009
- Devore EE, Kang JH, Breteler MMB, Grostein F. Dietary intakes of berries and flavonoids in relation to cognitive decline. *Ann Neurol* 72: 135-143, 2012
- Elks CM, Reed SD, Mariappan N, Shukitt-Hale B, Joseph JA, Ingram DK, Francis J. A blueberry-enriched diet attenuates nephropathy in a rat model of hypertension via reduction in oxidative stress. *PloS ONE* 6: e24028, 2011
- Enkovaara A-L. Lääkekasvit & Rohdostuotteet, WSOY 2002, s. 180-181
- Fursova AZh, Gesarevich OG, Gonchar AM, Trofimova NA, Kolosova NG. [Dietary supplementation with bilberry extract prevents macular degeneration and cataracts in senesce-accelerated OXYS rats]. *Adv Gerontol* 16: 76-9, 2005 (abstrakti, artikkeli venäjäksi)
- Granfeldt YE, Björck IME. A bilberry drink with fermented oatmeal decreases postprandial insulin demand in young healthy adults. *Nutr J* 10: 57, 2011
- Head K. Natural therapies for ocular disorders part two: Cataracts and Glaucoma. *Altern Med Rev* 6: 141-166, 2001
- Helmstädter A, Schuster N. *Vaccinium myrtillus* as an antidiabetic medicinal plant – research through the ages. *Pharmazie* 65: 315-321, 2010
- Joseph JA, Shukitt-Hale B, Casadesus G, Fisher D. Oxidative stress and inflammation in brain aging: nutritional considerations. *Neurochem Res* 30: 927-935, 2005a
- Joseph JA, Shukitt-Hale B, Casadesus G. Reversing the deleterious effects of aging on neuronal communication and behavior: beneficial properties of fruit polyphenolic compounds. *Am J Clin Nutr* 81(suppl): 313S-316S, 2005b
- Joseph JA, Shukitt-Hale B, Willis LM. Grape juice, berries, and walnuts affect brain aging and behavior. *J Nutr* 139: 1813S-1817S, 2009
- Kalt W, Blumberg JB, McDonald JE, Vinqvist-Tymchuk MR, Fillmore SA, Graf BA, O'Leary JM, Milbury PE. Identification of anthocyanins in the liver, eye, and brain of blueberry-fed pigs. *J Agric Food Chem* 56:705-712, 2008

- Kalt W, Hanneken A, Milbury P, Tremblay F. Recent research on polyphenolics in vision and eye health. *J Agric Food Chem* 58: 4001-4007, 2010
- Karlsen A, Paur I, Bøhn SK, Sakhi AK, Borge GI, Serafini M, Erlund I, Laake P, Tonstad S, Blomhoff R. Bilberry juice modulates plasma concentration of NF- κ B related inflammatory markers in subjects at increased risk of CVD. *Eur J Nutr* 49: 345-355, 2010
- Kawabata F, Tsuji T. Effects of dietary supplementation with a combination of fish oil, bilberry extract, and lutein on subjective symptoms of asthenopia in humans. *Biomed Res* 32: 387-393, 2011
- Kay CD, Holub BJ. The effect of wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) consumption on postprandial serum antioxidant status in human subjects. *Br J Nutr* 88: 389-397, 2002
- Khanal RC, Howard LR, Wilkes SE, Rogers TJ, Prior RL. Effect of dietary blueberry pomace on selected metabolic factors associated with high fructose feeding in growing Sprague-Dawley rats. *J Med Food* 15: 1-9, 2012
- Kolehmainen M, Mykkänen O, Kirjavainen PV, Leppänen T, Moilanen E, Adriaens M, Laaksonen DE, Hallikainen M, Puupponen-Pimiä R, Pulkkinen L, Mykkänen H, Gylling H, Poutanen K, Törrönen R. Bilberries reduce low-grade inflammation in individuals with features of metabolic syndrome. *Mol Nutr Food Res* 56: 1501-1510, 2012
- Kramer JH. Anthocyanosides of *Vaccinium myrtillus* (bilberry) for night vision – a systematic review of placebo-controlled trials. *Surv Ophthalmol* 49: 618, 2004
- Krikorian R, Shidler MD, Nash TA, Kalt W, Vinqvist MR, Shukitt-Hale B, Joseph JA. Blueberry supplementation improves memory in older adults. *J Agric Food Chem* 58: 3996-4000, 2010
- Lau FC, Shukitt-Hale B, Joseph JA. The beneficial effects of fruit polyphenols on brain aging. *Neurobiol Ageing* 26S: S128-S132, 2005
- Lee J, Lee HK, Kim CY, Hong YJ, Choe CM, You TW, Seong GJ. Purified high-dose anthocyanoside oligomer administration improves nocturnal vision and clinical symptoms in myopia subjects. *Br J Nutr* 93: 895-899, 2005
- Lehtonen H-M, Suomela J-P, Tahvonen R, Yang B, Venojärvi M, Viikari J, Kallio H. Different berries and berry fractions have various but slightly positive effects on the associated variables of metabolic diseases on overweight and obese women. *Eur J Clin Nutr* 65: 394-401, 2011
- Levy Y, Glovinsky Y. The effect of anthocyanosides on night vision. *Eye* 12: 967-969, 1998
- Liu Y, Song X, Han Y, Zhou F, Zhang D, Ji B, Hu J, Lv Y, Cai S, Wei Y, Gao F, Jia X. Identification of anthocyanin components of wild Chinese blueberries and amelioration of light-induced retinal damage in pigmented rabbit using whole berries. *J Agric Food Chem* 59: 356-363, 2011
- Matsumoto H, Nakamura Y, Tachibanaki S, Kawamura S, Hirayama M. Stimulatory effect of cyanidine-3-glycosides on the regeneration of rhodopsin. *J Agric Food Chem* 51: 3560-3563, 2003
- Mauray A, Milenkovic D, Besson C, Caccia N, Morand C, Michel F, Mazur A, Scalbert A, Felgines C. Atheroprotective effects of bilberry extracts in apo E-deficient mice. *J Agric Food Chem* 57: 11106-11111, 2009

- Mauray A, Felgines C, Morand C, Mazur A, Scalbert A, Milenkovic D. Nutrigenomic analysis of the protective effects of bilberry anthocyanin-rich extract in apo E-deficient mice. *Genes Nutr* 5: 343-353, 2010
- Mauray A, Felgines C, Morand C, Mazur A, Scalbert A, Milenkovic D. Bilberry anthocyanin-rich extract alters expression of genes related to atherosclerosis development in aorta of apo E-deficient mice. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 22: 72-89, 2012
- Mazza G, Kay DC, Cottrell T, Holub BJ. Absorption of anthocyanins from blueberries and serum antioxidant status in human subjects. *J Agric Food Chem* 50: 7731-7737, 2002
- McAnulty SR, McAnulty LS, Morrow JD, Khardouni D, Shooter L, Monk J, Gross S, Brown V. *Free Radic Res* 39: 1241-1248, 2005
- Miller MG, Shukitt-Hale B. Berry fruit enhances beneficial signaling in the brain. *J Agric Food Chem* 60: 5709-5715, 2012
- Mink PJ, Scrafford CG, Barraj LM, Harnack L, Hong C-P, Nettleton JA, Jacobs DR Jr. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 85: 895-909, 2007
- Miyake S, Takahashi N, Sasaki M, Kobayashi S, Tsubota K, Ozawa Y. Vision preservation during retinal inflammation by anthocyanin-rich bilberry extract: cellular and molecular mechanism. *Lab Invest* 92: 102-109, 2012
- Monograph. *Vaccinium myrtillus* (Bilberry). *Altern Med Rev* 6: 500-504, 2001
- Morazzoni P, Bombardelli E. *Vaccinium myrtillus* L. *Fitoterapia* 67: 3-29, 1996
- Morazzoni P, Magistretti MJ. Activity of Myrtocyan[®], an anthocyanoside complex from *Vaccinium myrtillus* (VMA), on platelet aggregation and adhesiveness. *Fitoterapia* 61: 13-21, 1990
- Murray MT. Bilberry (*Vaccinium myrtillus*). *Am J Nat Med* 4: 17-21, 1997
- Muth ER, Laurent JM, Jasper P. The effect of bilberry nutritional supplementation on night visual acuity and contrast sensitivity. *Altern Med Rev* 5: 164-73, 2000
- Mykkänen OT, Kalesnykas G, Adriaens M, Evelo CT, Törrönen R, Kaarniranta K. Bilberries potentially alleviate stress-related retinal gene expression induced by a high-fat diet in mice. *Mol Vis* 18: 2338-2351, 2012
- Parikh RS, Parikh SR. Alternative therapy in glaucoma management: Is there any role? *Indian J Ophthalmol* 59 (Suppl 1):S158-S160, 2011
- Pedersen CB, Kyle J, Jenkinson AM, Gardner PT, McPhail DB, Duthie GG. Effects of blueberry and cranberry juice consumption on the plasma antioxidant capacity of healthy female volunteers. *Eur J Clin Nutr* 54: 405-408, 2000
- Prior RL, Gu L, Wu X, Jacob RA, Sotoudeh G, Kader AA, Cook RA. Plasma antioxidant capacity changes following a meal as a measure of the ability of a food to alter *in vivo* antioxidant status. *J Am Coll Nutr* 26: 170-181, 2007
- Pulliero G, Montin S, Bettini V, Martino R, Mogno C, Lo Castro G. *Ex vivo* study of the inhibitory effects of *Vaccinium myrtillus* anthocyanosides on human platelet aggregation. *Fitoterapia* 60: 69-75, 1989

- Rhone M, Basu A. Phytochemicals and age-related eye diseases. *Nutr Rev* 66: 465-472, 2008
- Riso P, Klimis-Zacas D, Del Bo' C, Martini D, Campolo J, Vendrame S, Møller P, Loft S, De Maria R, Porrini M. Effect of a wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) drink intervention on markers of oxidative stress, inflammation and endothelial function in humans with cardiovascular risk factors. *Eur J Nutr* 2012 Jun 26. [Epub ahead of print]
- Seymour EM, Tanone II, Urcuyo-Llanes DE, Lewis SK, Kirakosyan A, Kondoleon MG, Kaufman PB, Bolling SF. Blueberry intake alters skeletal muscle and adipose tissue peroxisome proliferator-activated receptor activity and reduces insulin resistance in obese rats. *J Med Food* 14: 1511-1518, 2011
- Shaughnessy KS, Boswell IA, Scanlan AP, Gottschall-Pass KT, Sweeney MI. Diets containing blueberry extract lower blood pressure in spontaneously hypertensive stroke-prone rats. *Nutr Res* 29: 130-138, 2009
- Shukitt-Hale B, Lau F, Joseph JA. Berry fruit supplementation and the aging brain. *J Agric Food Chem* 56: 636-641, 2008
- Stull AJ, Cash KC, Johnson WD, Champagne CM, Cefalu WT. Bioactives in blueberries improve insulin sensitivity in obese, insulin-resistant men and women. *J Nutr* 140: 1764-1768, 2010
- Takikawa M, Inoue S, Horio F, Tsuda T. Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. *J Nutr* 140: 527-533, 2010
- Törrönen R, Kolehmainen M, Sarkkinen E, Poutanen K, Mykkänen H, Niskanen L. Berries reduce postprandial insulin responses to wheat and rye breads in healthy women. *J Nutr* 2013, painossa
- Vendrame S, Guglielmetti S, Riso P, Arioli S, Klimis-Zacas D, Porrini M. Six-week consumption of a wild blueberry powder drink increases bifidobacteria in the human gut. *J Agric Food Chem* 59: 12815-12820, 2011
- Vepsäläinen S, Koivisto H, Pekkarinen E, Mäkinen P, Dobson G, McDougall GJ, Stewart D, Haapasalo A, Karjalainen RO, Tanila H, Hiltunen M. Anthocyanin-enriched bilberry and blackcurrant extracts modulate amyloid precursor protein processing and alleviate behavioral abnormalities in the APP/PS1 mouse model of Alzheimer's disease. *J Nutr Biochem* 24: 360-370, 2013
- Vuong T, Benhaddou-Andaloussi A, Brault A, Harbilas D, Martineau LC, Vallerand D, Ramassamy C, Matar C, Haddad PS. Antiobesity and antidiabetic effects of biotransformed blueberry juice in KKA^y mice. *Int J Obes* 33: 1166-1173, 2009
- Wedick NM, Pan A, Cassidy A, Rimm EB, Sampson L, Rosner B, Willett W, Hu FB, Sun Q, van Dam RM. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Clin Nutr* 95: 925-933, 2012
- Wiseman W, Egan JM, Slemmer JE, Shaughnessy KS, Ballem K, Gottschall-Pass KT, Sweeney MI. Feeding blueberry diets inhibits angiotensin II-converting enzyme (ACE) activity in spontaneously hypertensive stroke-prone rats. *Can J Physiol Pharmacol* 89: 67-71, 2011
- Wu X, Kang J, Xie C, Burris R, Ferguson ME, Badger TM, Nagarajan S. Dietary blueberries attenuate atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice by upregulating antioxidant enzyme expression. *J Nutr* 140: 1628-1632, 2010
- Zadok Y, Levy Y, Glovinsky Y. The effect of anthocyanosides in a multiple oral dose on night vision. *Eye* 13: 734-736, 1999

7. TUTKIMUSTIETOA VARIKSENMARJAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA

Yhteenveto variksenmarjan kliinisestä tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ¹⁾	*	*

¹⁾ ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla

Variksenmarjan (kaarnikka, tunturimustikka) vaikutuksia on tutkittu hyvin niukasti, tietokannoista löytyy vain muutamia *in vitro* -tutkimuksia sen antioksidatiivisista ja antimikrobisista vaikutuksista sekä yksi kliininen tutkimus liittyen aterianjälkeiseen sokeriaineenvaihduntaan.

7.1 Variksenmarja ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Kliininen tutkimus

Tässä Itä-Suomen yliopiston tutkimuksessa tavanomaista mustaherukkamehua täydennettiin lisäämällä siihen kotimaista variksenmarjajauhetta 100 g/l (Törrönen ym. 2012). Täydennetyin mehun polyfenolikoostumus oli monipuolisempi ja pitoisuus kaksinkertainen perusmehuun verrattuna. Molempiin mehuihin lisättiin sokeria 50 g/l. Tutkittavat (11 tervettä naista ja 3 miestä) nauttivat mehua 3 dl, minkä jälkeen verensokeri- ja insuliinipitoisuuksia seurattiin kolmen tunnin ajan. Täydennetyin mehun annoksessa oli 38 g sokereita ja perusmehun annoksessa 29 g (ero johtuu variksenmarjajauheen luontaisista sokereista). Vaikka variksenmarjalla täydennetyssä mehussa oli noin 30 % enemmän sokereita, se nosti verensokeri- ja insuliinipitoisuuksia vähemmän kuin perusmehu. Perusmehun nauttimisen jälkeen pitoisuudet laskivat huipun jälkeen nopeasti, mutta täydennetyin mehun jälkeen ne pysyivät tasaisempina pidempään. Variksenmarjalla täydennetty mehu antoi siis maltillisemmat mutta pidempikestoisemmat verensokeri- ja insuliinivasteet, mikä on terveyden kannalta parempi kuin suuret pitoisuusvaihtelut.

KIRJALLISUUSVIITE

Törrönen R, McDougall GJ, Dobson G, Stewart D, Hellström J, Mattila P, Pihlava J-M, Koskela A, Karjalainen R. Fortification of blackcurrant juice with crowberry: Impact on polyphenol composition, urinary phenolic metabolites, and postprandial glycemic response in healthy subjects. *J Funct Foods* 4: 746-756, 2012

8. TUTKIMUSTIETOA MUSTAHERUKAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA

Yhteenveto mustaherukan tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti		Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)	
	Marja/flavonoidit	Siemenöljy	Marja/flavonoidit	Siemenöljy
Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	***	**	*	*
Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ¹⁾	***	-	**	-
Aivojen terveys	*	-	-	-
Silmien terveys	**	-	**	
Ihon terveys	-	**	-	**
Muut terveysvaikutukset	*	**	*	**

¹⁾ ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniainevaihdunta ei-diabeetikoilla

Mustaherukasta on tutkittu sekä marjaosaa että mustaherukan siemenistä eristettyä siemenöljyä. Siementen öljy ei ole sellaisenaan hyväksikäytettävissä marjoja syömällä, joten eristettyyn siemenöljyyn liittyvät kliiniset tutkimukset esitetään erillisenä. Mustaherukan siemenöljyn koostumus esitellään taulukossa 4. Mustaherukan antosyaanit ovat määrällisesti merkittävin flavonoidien ryhmä mustaherukassa (Kuvat 2 ja 3). Mustaherukan antosyaaneja ovat delfinidiini-3-glukosidi (17 %), delfinidiini-3-rutinosidi (33 %), syanidiini-3-glukosidi (11 %) ja syanidiinirutinosidi (39 %) (Määttä ym. 2001). Eläinkokeissa ja kliinisissä tutkimuksissa mielenkiinto onkin kohdistunut erityisesti mustaherukan antosyaaneihin (BCA, black currant anthocyanins). Mustaherukan ja mustikan antosyaaneja on kaupallisessa Medox-valmisteessa. Aikaisemmassa Sitran raportissa nämä tulokset esitettiin mustaherukan yhteydessä, mutta tässä selvityksessä nämä kliiniset tutkimukset on luokiteltu marjaseoksiin (kappale 12).

8.1. Mustaherukka ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät

8.1.1 Antosyaanit ja veriarvot

Ateroskleroosi eli valtimotauti (valtimonkovettumatauti) on verenkiertoelimistön sairaus, joka johtuu kalkan ja kolesterolin kertymisestä verisuonten seinämiin. Kolesterolin hidas kertyminen voi alkaa jo nuoruudessa. Kolesterolikertymää kutsutaan plakiksi. Plakin määrä kasvaa, pullistuu sisäänpäin ja alkaa ahtauttaa valtimoa vuosien kuluessa. Ahtauma heikentää veren virtausta valtimossa. Yksi merkittävimmistä valtimotaudin riskitekijöistä on suurentunut veren "pahan" eli LDL-kolesterolin määrä. Lisäksi valtimotaudin riskiä lisäävät veren alhainen "hyvän" eli HDL-kolesterolin ja suurentunut triglyseridien pitoisuus. Sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä ovat paitsi veren rasvat, myös mm. rasvojen hapettuminen ja verihiihtaleiden aggregaatiotaipumus eli taipumus takertua toisiinsa.

Tulehdustekijät liittyvät myös sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin. Monien kroonisinten sairauksien (sydän- ja verisuonitaudit ja reuma) kannalta olisi edullista, jos tulehdusta pystyttäisiin hillitsemään. Tulehdustilan osoittamisessa CRP (C-reaktiivinen proteiini) on tärkein laboratoriotutkimus. CRP on maksasolujen tuottama valkuaisaine, jonka määrä suurenee muutamassa tunnissa bakteeritulehdusten, muiden tulehdustilojen ja kudosaivurion yhteydessä. Matala-asteinen krooninen tulehdustila havaitaan CRP-arvon

lievänä kohoamisena (mitataan menetelmällä, joka on herkistetty mittaamaan hyvin matalia pitoisuuksia, ns. herkkä-CRP).

Eläintutkimukset

Mustaherukkamehun ja siitä puhdistetun antosyaanifraktion vaikutuksia veren kolesterolitasoon ja valtimotaudin kehittymiseen on tutkittu perinnöllisesti hyperlipideemisillä Watanabe-kaneilla (Nielsen ym. 2005). Näiden kaniinien viallinen LDL-reseptorigeeni aiheuttaa veren korkeat LDL- ja kokonaiskolesterolitasot, jotka taas johtavat ateroskleroosin kehittymiseen. Tila muistuttaa ihmisen periytyvää rasva-aineenvaihduntasairautta (familiarinen hyperkolesterolemia), joka on yhden geenin virheen aiheuttama. Sairauteen liittyy vaikea hyperkolesterolemia ja oireinen sepelvaltimotauti jo lapsuudessa. Nielsenin ym. (2005) tutkimuksessa eläimet söivät 16 viikon ajan mustaherukkasta puhdistettua antosyaanivalmistetta (100 mg:aa 100 grammassa rehua) tai joivat veden sijasta mustaherukkamehua (58 mg antosyaaneja/100 ml). Puhdistettu antosyaanivalmiste nosti plasman kokonaiskolesteroli- ja LDL-kolesterolipitoisuuksia. Mustaherukkamehulla ei ollut vaikutusta plasman kolesteroliin mutta se vähensi kolesterolia VLDL-fraktiossa. Kumpikaan ei vaikuttanut plasman triglyserideihin eikä myöskään kolesterolin kertymiseen aorttaan ja ateroskleroosin kehittymiseen. Tutkimuksen johtopäätös oli, että mustaherukkasta puhdistetulla antosyaanifraktiolla voi olla epäedullisia vaikutuksia plasman LDL- ja kokonaiskolesterolitasoihin ja että mustaherukkamehussa olisi muita komponentteja, jotka vähentävät antosyaanifraktion haitallista vaikutusta. Näillä mustaherukkavalmisteilla ei ollut ateroskleroosilta suojaavaa vaikutusta.

Syanidiini-3-glukosidin ja mustaherukkakonsentraatin vaikutuksia E-vitamiini- ja lipidiaineenvaihduntaan tutkittiin rotilla (Frank ym. 2002). Eläimet saivat näitä valmisteita rehussa (2 g/kg) neljän viikon ajan. Syanidiini-3-glukosidi nosti E-vitamiinin pitoisuutta maksassa ja keuhkoissa. Antosyaani ja E-vitamiini eivät vaikuttaneet plasman ja maksan kolesterolitasoihin tai plasman triasyyliglyserolipitoisuuteen, mutta ne vähensivät tyydyttyneiden rasvahappojen suhteellista osuutta maksakudoksessa.

Kliiniset tutkimukset

HDL pystyy estämään ja hidastamaan rasvojen hapettumista. Tämä johtuu osittain HDL:n kuljettamasta antioksidatiivisesta entsyymistä, paraoksonaasi-1:stä (PON1). Alentunut PON1 voi olla ateroskleroosin riskitekijä. Kontrolloidussa satunnaistetussa tutkimuksessa tutkittiin vaihtovuoroasetelmassa appelsiini- ja mustaherukkamehujen ja E-vitamiinin vaikutusta PON1-pitoisuuteen ja aktiivisuuteen (Dalgård ym. 2007). Perifeeristä valtimotautia sairastavat koehenkilöt (12/ryhmä) nauttivat neljän viikon ajan päivittäin sekä 250 ml appelsiinimehua että 250 ml mustaherukkamehua joko E-vitamiinin kanssa (15 mg/vrk) tai ilman tai nauttivat vertailujuomaa E-vitamiinin kanssa tai ilman. Millään tutkituista tuotteista ei ollut vaikutusta PON1:een eikä myöskään plasman kokonaiskolesteroliin, HDL-kolesteroliin tai veren glukoosiin. Mehuilla + E-vitamiinilla ei ollut vaikutusta myöskään lipidiperoksidaatiota kuvaaviin F₂-isoprostaanitasoihin plasmassa.

Dalgård ym. tutkivat samassa kliinisessä tutkimusasetelmassa muitakin valtimokovettumataudin riskitekijöitä ja tulokset julkaistiin myöhemmin (Dalgård ym. 2007; Dalgård ym. 2009). CRP eli C-reaktiivinen proteiini on maksasolujen tuottama valkuaisaine. CRP-arvon suureneminen on merkki elimistön tulehdusreaktiosta, joka on yhdistetty myös yhdeksi valtimotaudin riskitekijäksi. Tästä syystä koehenkilöiksi kutsuttiin henkilöitä, joilla oli krooninen matala-asteinen tulehdus ja ääreisvaltimotauti (Dalgård ym. 2009). Lisäksi tutkittiin veren fibrinogeenipitoisuuksia, sillä se on tärkeä tekijä veren hyytymisessä. Appelsiini- ja mustaherukkamehu pienensi sekä CRP:n (-11 %) että fibrinogeenin (-3 %) pitoisuutta, kun taas vertailutuotteena nautittu sokerimehu suurensi pitoisuuksia (CRP +13 % ja fibrinogeeni +2 %). E-vitamiinilisällä ei ollut vaikutusta näihin veriarvoihin. Appelsiini-mustaherukkamehu ei myöskään vaikuttanut muihin verisuonen seinämän aktiivisuutta kuvaaviin veriarvoihin. Loppupäätelmissä tutkijat

totesivat, että koehenkilöiden määrä (n=48) oli suhteellisen pieni ja tulokset tulisi varmistaa vielä suuremmalla ryhmällä.

Johtopäätökset

Appelsiini- ja mustaherukkamehu vaikuttivat tilastollisesti merkitsevästi veren tulehdusarvoihin, mutta flavonoidien vaikutuksesta valtimoterveyteen ei ole näyttöä.

8.1.2 Antosyaanit ja verisuonten toiminta

Verisuoniston toiminta

Verenkierron perifeerinen eli ääreisvastus viittaa kaikkiin niihin tekijöihin, jotka hidastavat veren virtausta suurissa valtimoissa. Se johtuu pääasiassa veren ja verisuonten seinämien välisestä hankauksesta, jota säätelee verisuonten keskimääräinen läpimitta. Mitä kapeampia suonet ovat, sitä suurempi on ääreisvastus. Lisäksi verisuonen läpimittaa säätelee suonten seinämien sileän lihaskudoksen jatkuva jännitystila eli tonus.

Verisuonten endoteelisolut erittävät voimakkaita verisuonia laajentavia tai supistavia aineita. Laajentajista on tärkein typpioksididi NO, joka vaikuttaa lisäämällä syklisen guanosiinimonofosfaatin (cGMP) muodostumista. Sen yksi tärkeä tehtävä on verisuonten tonuksen säätely. Typpioksididi laajentaa verisuonia aiheuttamalla sileiden lihasten relaksaation ja sillä on sitä kautta monia edullisia vaikutuksia verisuoniston toimintaan. Verisuonen endoteelin typpioksidijärjestelmän heikentynyt toiminta liittyy moniin verisuonisairauksiin, kuten valtimonkovettumatautiin, kohonneeseen verenpaineeseen ja diabetekseen.

Eläintutkimukset

Mustaherukkamehusta valmistetun antosyaanikonsentraatin (BCA; antosyaanipitoisuus 10,83 %) vaikutusta verisuonten ääreisvastukseen on tutkittu mallissa, joka perustuu rotan takajalan reisivaltimon perfuusioon (Iwasaki-Kurashige ym. 2006). Suoneen aiheutettiin ensin supistus fenyyliiefriinillä (noradrenaliinin kaltainen sympatomimeetti), joka aiheutti perfuusiopaineen huomattavan nousun. Kun suoneen annosteltiin BCA:ta, perfuusiopaine aleni selvästi. Työssä osoitettiin, että vaikutus oli riippuvainen typpioksidista ja vetyperoksidista ja välittyi osittain kaliumkanavien aktivaation kautta. Lisäksi työssä tutkittiin erikseen eristettyjen mustaherukan neljän antosyaanin vaikutukset. Delfinidiini-3-rutinosidilla ja -glukosidilla oli samankaltainen vaikutus kuin BCA:lla mutta syanidiinirutinosidi ja -glukosidi olivat teholtaan heikompia.

Kliiniset tutkimukset

Matsumoto ym. (2005) tutkivat satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa vaihtovuoroisella koeasetelmalla BCA:n vaikutuksia yläraajan verenkiertoon ja hartioiden jäykkyyteen sekä levossa että näppäimistöyöskentelyn aiheuttamassa rasituksessa. Yhdeksän tervettä koehenkilöä sai BCA-kapseleita (17 mg/kehonpainon kg eli esim. 1200 mg/70 kg) tai lumekapseleita lepokokeessa. Yläraajan verenkiertoa mitattiin vasemman käden pitkästä kämmenlihaksesta (*musculus palmaris longus*). Verenkierto parani merkitsevästi 1-2 tuntia BCA-kapselin nauttimisen jälkeen samaan aikaan kuin plasman antosyaanipitoisuus suureni, mutta pysyi koholla pitempään kuin antosyaanitaso. Vaikutus voi johtua antosyaanien metaboliiteista. Lihaksen hapenkulutus (oksidatiivisessa metaboliassa) ei muuttunut. Näppäimistöyöskentelykokeessa 11 tervettä koehenkilöä sai BCA:ta kapseleissa (7,7 mg/kehonpainon kg eli esim. 540 mg/70 kg) tai lumekapselin päivittäin kahden viikon ajan. Sen jälkeen koehenkilöt kirjoittivat näppäimistöillä 30 minuutin ajan, ja heiltä mitattiin oikeasta trapetsiuslihaksesta verenkiertoa ja oksihemoglobiinia sekä lihaksen sähköistä aktiivisuutta (EMG) sekä viskoelastisuutta. BCA vähensi

kirjoittamisen aiheuttamaa hartian lihasjäykkyyttä sekä siitä johtuvaa oksihemoglobiinitason laskua. BCA ei vaikuttanut suoritustasoon (kirjoitusnopeuteen ja virheiden määrään) tai subjektiivisiin oirentuntemuksiin eikä verenpaineeseen tai syketaajuuteen. Tutkijat päättelivät, että mustaherukan antosyaanit voivat vähentää näppäimistöyöskentelyn aiheuttamaa hartioiden lihasjäykkyyttä parantamalla ääreisverenkiertoa ja vähentämällä lihasten väsymistä. Aikaisemman tutkimuksensa (Nakamura ym. 2002) perusteella tutkijat ehdottivat mekanismiksi sitä, että antosyaanit laajentavat verisuonia lisäämällä typpioksidin muodostumista ja vähentämällä sen hajoamista verisuonen endoteelissa ja parantavat siten verenkiertoa ja lihaksen hapensaantia.

Valtimokovettumataudin esiintymistä voidaan veriarvojen lisäksi tutkia Doppler-ultraäänellä. Verisuonten ultraäänitutkimuksella tutkitaan yleensä verisuonten rakennetta. Mustaherukatutkimuksessa laitetta sovellettiin terveille koehenkilöille tutkimalla verisuonten reaktiivisuutta asetyylikoliinille ja natriumnitroprussiinille (Jin ym. 2011). Paaston jälkeen 20 koehenkilöä nautti juotavaksi laimennettua (20 %) mustaherukkamehua kontrolloidussa ja satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa. Tutkimuksessa selvitettiin välittömät vaikutukset, joten mittauksia tehtiin kahden tunnin sisällä mustaherukkamehun (250 ml) nauttimisesta. Mustaherukkamehu ei vaikuttanut veren lipideihin, verisuonten reaktiivisuuteen eikä endoteelin toimintaa kuvaaviin indikaattoreihin mutta sokeri näkyi insuliinivasteena.

Johtopäätökset

Mustaherukan antosyaanivalmiste saattaa edistää käsivarren lihaksen verenkiertoa ja vähentää näppäimistöyöskentelyn aiheuttaman hartioiden lihasjäykkyyttä. Tutkimustulokset mustaherukan vaikutuksista verisuonten toimintaan ovat kuitenkin ristiriitaisia tämän hetkiselällä kliinisellä tutkimusnäytöllä. Myönteisiä tuloksia tukevat eläintutkimukset, joissa antosyaanit vaikuttivat verisuonten seinämän sileään lihakseen ja typpioksidin muodostumiseen.

8.1.3 Mustaherukansiemenöljy ja verenpaine

Eläintutkimukset

Mustaherukan siemenöljyn on todettu alentavan verenpainetta hypertensiivisillä rotilla seitsemän viikon aikana (Engler 1993).

Kliiniset tutkimukset

Mustaherukan siemenöljyn (6 g/vrk) on todettu alentavan diastolista verenpainetta sekä vähentävän verenpaineen reaktiivisuutta lievästi hypertensiivisillä miehillä kahdeksan viikon aikana (Deferne ym. 1996).

Johtopäätökset

Alustavan näytön perusteella mustaherukan siemenöljyllä saattaisi olla edullinen vaikutus verenpaineeseen.

8.1.4 Mustaherukansiemenöljy ja veriarvot

Eläintutkimukset

Rotille syötettiin kolmen viikon ajan joko vähärasvaista kontrollirehua tai rehua, jossa oli 1 % kolesterolia ja 10 % joko mustaherukan siemenöljyä tai laardia, ja tutkittiin rehun vaikutuksia veren ja maksan rasvoihin ja

lipoproteiiniprofiiliin sekä antioksidanttiparametreihin (Vecera ym. 2003). Vaikka siemenöljyn ja laardin rasvahappoprofiilit ovat hyvin erilaiset, se ei kovin selvästi heijastunut plasman lipiditasoihin tai rasvahappoprofiiliin. Laardi aiheutti triasyyliglyserolien kertymistä maksaan mutta siemenöljy ei. Mustaherukan siemenöljyllä oli epäedullisia vaikutuksia veren antioksidanttistatukseen, sillä se pienensi veren glutationipitoisuutta ja lisäsi seerumin lipidien hapettumisherkkyyttä.

Kliiniset tutkimukset

Suomessa tehdyssä satunnaistetussa kaksoissokossa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa 15 tervettä naista nautti mustaherukkaöljyä (valmistaja Aromtech Oy) 3 g/vrk tai kalaöljyä 2,8 g/vrk neljän viikon ajan (Tahvonen ym. 2005). Tarkoituksena oli tutkia, voitaisiinko mustaherukkaöljyä käyttää vaihtoehtona kalaöljylle n3-rasvahappojen lähteenä. Mustaherukkaöljyn nauttiminen lisäsi gammalinoleenihapon (n6) osuutta plasman triglyserideissä ja kolesteryyliestereissä sekä dihomogammalinoleenihapon (n6) osuutta triasyyliglyserideissä, fosfolipideissä ja kolesteryyliestereissä. Kalaöljy lisäsi pitkäketjuisten n3-rasvahappojen (EPA ja DHA) osuuksia näissä lipidifraktioissa, kun taas mustaherukkaöljyllä ei ollut vaikutusta näihin. Kaiken kaikkiaan mustaherukkaöljyn vaikutukset plasman n3-rasvahappoihin olivat vähäisiä. Mustaherukkaöljy alensi LDL-kolesterolin pitoisuutta ja suurensi HDL/LDL-kolesterolin suhdetta hieman, mutta muutokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Apolipoproteiini A1 -pitoisuus suureni 5 % tilastollisesti merkitsevästi. Vaikutukset veren rasvoin olivat odotettua pienemmät, mikä voi selittyä sillä, että koehenkilöt olivat nuoria ja terveitä naisia, joiden ruokavalio sisälsi suhteellisen vähän rasvaa ja joiden veren rasva-arvot olivat normaalit. Kalaöljy alensi paastoveren glukoosipitoisuutta, mustaherukkaöljy ei.

Mustaherukan siemenöljyn vaikutuksista sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin (veren rasvat sekä verihiihtaleiden sakkautumistaipumus) tutkittiin suomalaisessa väitöskirjatyössä (Johansson 1999). Kaksitoista tervettä miestä nautti joko mustaherukan siemenöljyä tai lumeöljyä (oliiviöljy) 5 g/vrk neljän viikon ajan tutkimusasetelmassa, joka oli kaksoissokotettu, satunnaistettu ja vaihtovuoroisesti lumekontrolloitu. Mustaherukan siemenöljyn nauttiminen lisäsi gammalinoleenihapon, dihomogammalinolihapon ja eikosapentaeenihapon osuuksia sekä n3-rasvahappojen kokonaisuutta plasman fosfolipideissä ja vähensi linolihapon ja palmitoleiinihapon osuuksia. Siemenöljy lisäsi dihomogammalinolihapon osuutta verihiihtaleiden fosfolipideissä, mutta ei vaikuttanut niiden aggregaatiotaipumukseen. Mustaherukkaöljyn nauttimisella ei ollut vaikutusta veren rasva-aineiden (kokonais-, HDL- ja LDL-kolesteroli, triasyyliglyserolit) ja glukoosin pitoisuuksiin. Mustaherukkaöljy lievensi vuodenaikasta johtuvaa veren LDL-kolesteroliarvojen nousua.

Kiinalaisessa tutkimuksessa selvitettiin mustaherukkaöljyn vaikutusta kohonneisiin kolesterolitasoihin (Fallin ym. 2010). Tutkimus ei ollut interventiotutkimus vaan kolesterolitasojen muutoksia seurattiin laajassa ja vaihtelevassa potilasaineistossa (2154 aikuista) kuuden viikon ajan, kun potilaat saivat 1,8 g/vrk mustaherukkaöljyä kapsleissa. Päätelmissä todettiin mustaherukkaöljyn vähentävän kokonaiskolesteroli- ja triasyyliglyserolipitoisuuksia ainoastaan potilailla, joilla oli lievästi kohonnut veren lipidiarvot ja alhainen BMI.

Johtopäätökset

Mustaherukan siemenöljyn vaikutukset veren lipidipitoisuuksiin ovat olleet odotettua vähäisempiä etenkin, kun veri-arvot ovat olleet lähtökohtaisesti hyvät. Pientä viitettä on edullisesta vaikutuksesta HDL-/LDL-kolesterolisuhteeseen.

8.2 Mustaherukka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Diabetes todetaan siitä, että veren glukoosipitoisuus on pysyvästi yön paaston jälkeen 7,0 mmol/l tai sitä suurempi. Tyypin 2 eli ns. aikuisiän diabeetikoilla insuliinin säätelemä glukoosin siirtyminen verestä soluihin on häiriintynyt. Taustalla on usein myös insuliinin tuotannon heikentyminen ja lisäksi kudosten heikentynyt kyky vastaanottaa glukoosia (insuliiniresistenssi). Solut eivät saa tarpeeksi energiaa ja polttavat rasvaa, kun taas sokeri kasautuu elimistöön. Metabolinen oireyhtymään edeltään usein tyypin 2 diabetesta. Metaboliseen oireyhtymään liittyy mm. ylipaino, kohonnut verensokeri, kohonnut veren rasva-arvot ja kohonnut verenpaine.

Tässä kappaleessa esitellään myös kliiniset tutkimukset, joissa on selvitetty aterianjälkeistä glukoosi- ja insuliiniaineenvaihduntaa ei-diabeetikoilla. Joissakin kliinisissä tutkimuksissa on selvitetty runsasenergiaisen aterian aiheuttamaa inflammaatio- eli tulehdusvastetta. NF- κ B on transkriptiotekijä, joka säätelee inflammaatiovasteeseen liittyvien geenien ilmentymistä ja lukuisten proinflammatoristen kemokiinien ja sytokiinien erittymistä. Se aktivoituu mm. oksidatiivisen stressin vaikutuksesta. NF- κ B:n aktivaatiota vähentämällä voidaan hillitä inflammaatioreaktioita. Sytokiini on yleisnimitys pienikokoisille valkuaisaineille, jotka toimivat elimistön monimutkaisen säätelyjärjestelmän viestinviejänä. Infektion aikana pro-inflammatorisia sytokiinien (mm. TNF- α , IL-1 ja IL-6) tuotanto lisääntyy. Tulehdusreaktioita hillitseviä sytokiinejä (anti-inflammatorisia) ovat puolestaan IL-4, IL-10 ja TNF- β . Jos säätely pettää, niin sytokiinien ylituotanto onkin laukaiseva ja välittävä mekanismi useissa sairauksissa.

Eläinkokeet

Kuivattu mustaherukkajauhe lisäsi NF- κ B:n aktivaatiota trangeenisten hiirien maksassa (Balstad ym. 2010). Havaittu negatiivinen terveysvaikutus perustui suuriin marjajauheannoksiin, joten tutkijoiden mukaan tulos ei näin ollen viittaa mustaherukan haitallisiin vaikutuksiin kohtuullisilla käyttömäärillä.

Kliininen tutkimus

Tyypin 2 diabeetikoiden ruokavalioon suositellaan elintarvikkeita, joilla on alhainen glykeeminen vaste. Glykeeminen vaste kuvaa hiilihydraattien imeytymisnopeutta sekä vaikutusta verensokeriin ja insuliinineritykseen. Sokeri imeytyy nopeasti ja sen glykeeminen indeksi on korkea. Kliininen tutkimus voidaan toteuttaa seuraamalla elintarvikkeen välitöntä vaikutusta veren insuliini- ja sokeripitoisuuksiin. Itä-Suomen yliopiston tutkimuksessa mustaherukka annos nektarina (50 % mehu, 300 ml) ja pyreenä (150 g) pienensi taloussokerin aiheuttamaa glykeemistä vastetta (Törrönen ym. 2012a). Kaksikymmentä tervettä naista osallistui tähän kontrolloituun ja satunnaistettuun vaihtovuoroasetelmalla toteutettuun kliiniseen tutkimukseen. Koehenkilöt söivät 35 grammaa sokeria marjojen kanssa ja vertailun vuoksi ilman marjoja. Marjalisa optimoi sakkaroosin aiheuttamaa verensokerivastetta madaltamalla ensivaiheen glukoosin nousua ja toisaalta estämällä jyrkän verensokerin laskun myöhemmin aterian jälkeen. Sokerin aiheuttama glykeeminen vaste lisää yleensä vapaiden rasvahappojen määrää veressä myöhemmässä vaiheessa, mutta mustaherukan nauttiminen pienensi tätäkin arvoa. Toisessa tutkimuksessa laimea mustaherukkamehu oli perusmehuna (Törrönen ym. 2012b). Tässä tutkimuksessa perusmehua vahvistettiin variksenmarjan antosyaaneilla (ks. 7.1).

Turun yliopiston tutkimuksessa tutkittiin mustaherukan vaikutuksia aterian jälkeisiin triasyyliglyseroli-, insuliini- ja glukoositasoihin (postprandial lipemia) vaihtovuoroisella koeasetelmalla terveillä normaalipainoisilla miehillä (Linderborg ym. 2012). Mustaherukkaa tarjottiin ainoastaan hiilidioksidi- ja etanoliuuton jäännöstuotteena, sillä tutkimuksen pääpaino oli tyrnissä. Mustaherukan uuttojäännös viivästytti lipemia-vastetta verrattuna kontrolliateriaan, mutta ei vaikuttanut triasyyliglyserolivasteen suuruuteen.

Saksalaisessa tutkimuksessa korkeaenergiaisen aterian jälkeisiä verensokeri- ja triasyyliglyseroliarvoa seurattiin, kun koehenkilöt joivat mustaherukka-sekahedelmämehua aterian yhteydessä (Huebbe ym. 2012). Koejärjestelyissä noudatettiin vaihtovuoroasetelmaa, joka oli yksittäissokko ja lumetuotekontrolloitu. Mustaherukka-sekahedelmämehussa oli 15 % mustaherukkapyrettä, 9 % vadelmapyrettä, 7 % kirsikkapyrettä, 39 % rypälemehua ja banaanipyrettä. Banaanipyre oli mukana myös lumetuotteessa ja sen sokerimäärä oli vastaava kuin mustaherukkajuomassa. Korkeaenergiaisen aterian jälkeen oli nähtävissä tiettyjen proinflammatoristen sytokiinien pitoisuuksien muutos (TNF- α ja IL-6). Tutkimuksessa mustaherukka ei vaikuttanut tilastollisesti merkitsevästi plasman kolesteroli-, triasyyliglyseroli- (TAG), sokeri- eikä insuliiniarvoihin, vaikka TAG-arvo oli hieman alhaisempi mustaherukan ansiosta. TAG:n tiedetään aktivoivan immuunivastetta ilmentävien sytokiinien esiintymistä plasmassa NF- κ B-signaalireitin kautta. Mustaherukan todettiin vaikuttavan edullisesti TNF- α -, IL-1 β - ja IL-6-pitoisuuksiin, mikä tarkoittaa TNF- α :n ja IL-1 β -arvojen pienenemisen tasapainotusta ja IL-6:n osalta suurentumista verrattuna lumetuotteeseen. Tutkijat selittivät vaikutusten olevan edullisia, mutta totesivat sytokiinien pitoisuusmuutosten tulkinnan vaativan lisäselvityksiä. Merkittävin tulos oli plasman radikaalinsiippauskyvyn paraneminen ja askorbiinihappopitoisuuden nousu mustaherukan ansiosta.

Johtopäätökset

Mustaherukalla osana ruokavaliota näyttäisi olevan merkitystä ateriavasteeseen tietyissä veriarvoissa. Mustaherukka tasapainotti sokerin aiheuttamaa glykeemistä vastetta. Toisaalta mustaherukka vaikutti raskaan aterian jälkeiseen pro-inflammatoristen sytokiinien tuottoon ja antioksidanttistatukseen vaikka lipidiarvoissa muutos oli vaikea. Lisäksi kliiniset tulokset osoittavat, että antosyaanit saattavat vähentää NF- κ B:n aktivaatiota, vaikka eläinkokeen tulokset olivat päinvastaisia. Mustaherukka näyttää vaikuttavan selkeästi aterian jälkeiseen tulehdusvasteeseen terveillä koehenkilöillä. Mustaherukalla voi siis olla merkitystä osana tyypin 2 diabeetikoiden ruokavaliota.

8.3 Mustaherukka ja aivojen terveys

Mustaherukan ja Alzheimerin taudin (AD) etenemisen yhteyttä tutkittiin eläinkokeella (Vepsäläinen ym. 2012). Mustaherukoiden antosyaanien määrä hiirien rehussa oli 1,43 mg/g (0,14% ruokavaliosta). Tutkimuksen kohteena oli amyloidiprekursoriproteiini (APP). APP:n tarkkaa tehtävää ja toimintaa ei täysin tunneta hermostossa, mutta ainakin sen tiedetään liittyvän hermosynapsien syntyyn ja niiden välisiin yhteyksiin. Alzheimerin taudin etenemiseen liittyy muuntunut APP:n prosessointi, joka johtaa lisääntyneeseen β -amyloidin tuotantoon. Mustaherukan antosyaanirikasteen vaikutusta mitattiin transgeenisillä AD hiirillä (APdE9) APP:n hajoamisena ja suunnistamiseen tarvittavan työmuistin heikkenemisenä. Antosyaanit vaikuttivat osittain APP:n prosessointiin aivojen cerebral cortex-osassa ja lievensivät hiirillä työskentelymuistin heikkenemistä. Nämä molemmat viittaavat, että mustaherukan antosyaaneilla olisi myönteisiä vaikutuksia aivojen terveyteen, mutta havainnot vaativat pitkäkestoisempia lisätutkimuksia. Mustaherukalla ei ole tehty aivojen toimintaa mittaavia kliinisiä tutkimuksia. Ihmisille ei voi myöskään syöttää vastaavia määriä mustaherukkajauhetta, kuten hiirille tässä eläinkokeessa.

8.4 Mustaherukka ja silmien terveys

Silmien terveyden tutkimukset selvittivät mustaherukan vaikutusta hämärässä näkemiseen (hämäräadaptaatio), näyttöpäätetyöskentelyn aiheuttamaan silmien väsymiseen ja silmänpainetaudin oireisiin.

Silmän verkkokalvossa on näköreseptorisoluja, jotka pystyvät aistimaan elektromagneettista säteilyä. Niitä esiintyy kahta eri tyyppiä, sauvoja ja tappeja. Näissä soluissa tapahtuvat ne kemialliset reaktiot, joiden avulla silmään tuleva valo muuttuu näköhermon hermoimpulsseiksi. Kummassakin silmässä on yli 100 miljoonaa sauva. Ne toimivat jo hämärässä, mutta eivät osallistu värien näkemiseen. Tappeja on kummassakin silmässä yli viisi miljoonaa, ja ne ovat erikoistuneet värien erottamiseen eivätkä toimi heikossa valaistuksessa. Molemmissa solutyypeissä on valolle herkkää pigmenttiä, joissa valo aiheuttaa kemiallisen muutoksen.

Hämrässä näkeminen perustuu sauvojen toimintaan. Sauvojen rodopsiini muodostuu näköpurppura eli proteiiniosasta (opsiini) ja A-vitamiinista muodostuneesta cis-retinaalista. Verkkokalvoon osunut valo muuttaa rodopsiinin cis-retinaalin trans-retinaaliksi, joka lopulta irtoaa opsiinista. Kirkkaasta valosta hämärään siirtynyt henkilö ei aluksi näe juuri mitään. Hämräadaptaation eli hämärään sopeutumisen vaikutuksesta näkökyky kuitenkin paranee melko pian. Nopeinta adaptaatio on 5-10 ensimmäisen minuutin aikana ja lähes täydellistä vasta 20-30 minuutissa. Adaptaatio perustuu osaltaan siihen, että kirkkaassa valaistuksessa hajonnut rodopsiini muodostuu uudelleen eli cis-retinaali sitoutuu takaisin opsiiniin.

Silmien väsyminen (astenopia) on yleinen ongelma, jota esiintyy erityisesti säännöllisesti näyttöpäätetyötä tekeillä. Silmän sädekehässä sijaitseva pieni sädelihhas (*musculus ciliaris*) kontrolloi mykiön paksuutta niin, että kohteesta muodostuu tarkka kuva verkkokalvolle. Lähellä olevaa kohdetta katsottaessa silmän mukautuminen (akkommodaatio) tapahtuu siten, että sädelihhas supistuu, jolloin mykiön ripustimet pääsevät löystymään ja mykiö kupertuu. Raskaassa silmiä rasittavassa työssä katse on kohdistunut tietylle etäisyydelle pitkän aika aiheuttaen sädelihaksen supistumista ja väsymistä, mikä mm. heikentää ohimenevästi mykiön taittokykyä ja näön tarkkuutta.

Eläintutkimukset

Mustaherukan antosyaanien kulkeutumista silmään on tutkittu rotilla ja kaneilla, joille annettiin mustaherukasta rikastettuja antosyaaneja suun kautta, vatsaonteloon suoraan ruiskutettuna tai suonensisäisesti (Matsumoto ym. 2006). Antosyaanit kulkeutuivat muuntumattomina silmän kudoksiin. Suonensisäisen annostelun jälkeen antosyaaneja löydettiin kaneilta mm. sarveiskalvosta, kammionesteestä, sädekehästä, värikalvosta, kovakalvosta, suonikalvosta ja verkkokalvosta. Mykiöstä ja lasiaiseta niitä löytyi hyvin vähän.

Kliiniset tutkimukset

Mustaherukan antosyaanien vaikutuksista sekä hämräadaptaatioon että näyttöpäätetyöskentelyn aiheuttamaan silmien väsymiseen tutkittiin terveillä henkilöillä Japanissa (Nakaishi ym. 2000). Tutkimus tehtiin lumekontrolloituna, kaksoissokkona ja vaihtovuoroasetelmalla. Hämräadaptaatiokokeessa 12 koehenkilöä nautti yhden annoksen BCA:ta (antosyaaneja 50, 25 tai 12,5 mg) tai lumevalmistetta. Hämräadaptaatiomittaus tehtiin yksi tunti ennen ja kaksi tuntia annoksen nauttimisen jälkeen. BCA aiheutti annosriippuvaisen aleneman näkökynnysarvossa, mutta vain antosyaaniannoksella 50 mg muutos oli tilastollisesti merkitsevä. Silmien väsymistä mittaavassa kokeessa 21 koehenkilöä nautti 200 ml joko BCA:ta sisältävää mehua (50 mg antosyaaneja) tai lumemehua ja aloittivat kahden tunnin kuluttua siitä kaksi tuntia kestävästä näyttöpäätetyöskentelystä. Lumeryhmässä silmän taittokyky heikkeni, mutta ei BCA-ryhmässä. Subjekttiivisten oireiden osalta BCA-ryhmä raportoi vähemmän silmien ja alaselän väsymisoireita.

Mustaherukan antosyaanien vaikutusta tutkittiin glaukooman eli silmänpainetaudin (aik. viherkaihin) kehittymiseen pitkäkestoisessa interventiotutkimuksessa (Ohguro ym. 2012). Koehenkilöiksi valittiin 38 avokulmaglaukooma potilasta satunnaistettuun, lumetuotekontroituun ja kaksoissokotettuun kliiniseen tutkimukseen. Potilaat käyttivät antiglaukoomatippoja. Tutkittavat nauttivat joko 50 mg mustaherukan antosyaaneja (n= 19) tai lumetuotetta (n= 19) päivittäin 24 kuukauden ajan. Tutkimuksen aikana mitattiin

verenpainetta, pulssia, silmänpainetta, verenkiertoa silmän okulaarissa ja näkökenttää (Humphrey's visual field mean deviation). Tilastollisesti merkitsevä muutos havaittiin näkökentässä kahden vuoden mustaherukkajakson jälkeen verrattuna lumetuotteen käyttäjiin. Lisäksi havaittiin verenvirtaukseen parantuneen mustaherukkaryhmässä. Silmän okulaarin kuntoon mustaherukka ei vaikuttanut.

Johtopäätökset

Mustaherukan antosyaaneja sisältävällä valmisteella on saatu lupaavia tuloksia liittyen silmien hämäräadaptaatioon, silmäväsymykseen näyttöpäätetyöskentelyssä sekä glaukooman oireissa.

8.5 Mustaherukka ja ihon terveys

Kliininen tutkimus

Italialaisessa tutkimuksessa selvitettiin mustaherukansiemenöljyn vaikutuksia atooppisten lasten plasman rasvahappokoostumukseen ja ihottumaan (Balli ym. 1992). Lapset (n=21) söivät joko mustaherukkasiemenöljyä (2-4 g/vrk) osana hypoallergista ruokavaliota tai pelkkää ruokavaliota kuukauden ajan. Seerumin fosfolipidien rasvahappokoostumus muuttui mustaherukan siemenöljyn vaikutuksesta ja kliinisesti oli todettavissa atooppisen ihottuman helpottuminen.

Suomalaisessa tutkimuksessa mustaherukan siemenöljyn vaikutusta tutkittiin atooppisen ihon riskiin niin että äidit söivät siemenöljykapseleita 3 g päivässä raskausaikana (Linnamaa ym. 2010). Mustaherukan siemenöljyä saaneiden ryhmän lapsissa atooppista ihottumaa esiintyi 33 %:lla lapsista, kun vertailuryhmässä vastaava luku oli 47 %. Lisäksi havaittiin, että ihottuman vaikeusaste oli lievempi mustaherukkaryhmässä. Lumetuotteena oli oliiviöljy. Tämä tilastollisesti merkitsevä ero oli havaittavissa 12 kuukauden ikäisillä lapsilla, mutta ero mustaherukkaöljy- ja lumetuoteryhmän välillä oli tasoittunut 24 kuukauden iässä. Koska plasman alhainen GLA-pitoisuus on yhdistetty atooppisen ihottumaan, teho vaikutuksena viitattiin mustaherukkaöljyn vaikutukseen lisätä GLA:n (n=6) osuutta plasman triasyyliglyserolissa ja kolesteryyliestereissä (Tahvonen ym. 2005). Linnamaan ym. tutkimuksen mustaherukkaöljyssä GLA-pitoisuus oli 12,6 %. GLA:n vaikutuksia atooppiseen ihoon on tutkittu myös muilla kasviöljyillä.

Johtopäätökset

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa on osoitettu mustaherukansiemenöljyllä vaikutus plasman GLA pitoisuuteen ja atooppisen ihottuman oireisiin.

8.6 Mustaherukka ja muut terveysvaikutukset

Mustaherukan siemenöljy ja nivelreuma

Mustaherukan muut terveysvaikutukset liittyvät nivelreumaan (rheumatoid arthritis). Nivelreuma on pitkäaikainen ja vaikea nivelten sairaus, jonka aiheuttajaa ei tunneta. Se on nivelontelon sisäpintaa reunustavan kalvon tulehdus. Tulehduspaikalle kerääntyy monenlaisia tulehdussoluja, jotka alkavat tuottaa ympäristöönsä tulehduksen välittäjäaineita, kuten prostaglandiineja ja interleukiineja. Nämä aiheuttavat tulehduksen oireita, kuten kipua, nivelen turvotusta, kuumotusta ja punoitusta sekä yleisoireena mm. kuumeilua.

Mustaherukan siemenöljyn on havaittu lieventävän nivelreumaa sairastavien oireita. Nivelten aamujäykkyys väheni, samoin kuin sytokiiniin (IL-1 β , TNF- α , IL-6) ja prostaglandiini-E₂:n erityys potilaista eristetyissä viljellyistä monosyyteissä (Watson ym. 1993). Mustaherukan siemenöljyn tehoa ja sivuvaikutuksia tutkittiin satunnaistetussa, kaksoissokotetussa ja kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (Leventhal ym. 1994). Nivelreumapotilaat nauttivat joko mustaherukan siemenöljyä (10,5 g/vrk; n=20) tai lumeöljyä (soijaöljy; n=14) puoli vuotta kestäneessä tutkimuksessa. Mustaherukan siemenöljyä saaneilla nivelten arkuus parani merkitsevästi lumeryhmään verrattuna. Hankaluudeksi tutkimuksessa koettiin se, että öljyä jouduttiin nauttimaan 15 kapselia päivässä. Nämä molemmat mustaherukan siemenöljytutkimukset olivat mukana koostartikkelissa, jonka aiheena oli nivelreuman hoito yrttivalmisteilla (herbal medical) (Cameron ym. 2009). Tutkimuksessa verrattiin eri kasviöljyjen GLA-pitoisuuksia ja pitoisuuden merkitystä myönteisissä tuloksissa seitsemässä kliinisessä tutkimuksessa. GLA-annokset 1400 mg/päivä tai enemmän osoittautuivat riittäväksi vaimentamaan reuman oireita, kun taas annokset alle 500 mg/päivä olivat tehottomia. Mustaherukan siemenöljyn GLA-osuus on 12–25 %. Jos mustaherukan annostus on esim. kolme grammaa päivässä, siitä saisi GLA:a 360–750 mg päivässä.

Mustaherukan antosyaanit ja immuunivaste

Mustaherukkauutteen vaikutusta tutkittiin liikunnan jälkeiseen hapetusstressiin ja tulehdustilaan kliinisessä tutkimuksessa (Lyall ym. 2009). Kymmenen tervettä koehenkilöä söi joko kapseloitua mustaherukkauutetta (240 mg) tai lumekapselissa sokeria ennen puolen tunnin urheilusuoritusta soutilaitteella. Tutkimusasetelma oli kaksoissokotettu vaihtovuoroisella koeasetelmalla. Mustaherukkauute vähensi tilapäisiä plasman hapettumisstressiä ja proteiinien karbonyyli-tuotteita verrattuna lumetuotteeseen. Lisäksi mustaherukkauute vähensi *ex vivo* mitattuna tulehdusvastetta.

Mustaherukan siemenöljy ja immuunivaste

Mustaherukan siemenöljyn vaikutuksia on tutkittu ikääntymisen aiheuttamaan immuunivasteen heikkenemiseen (Wu ym. 1999). Immuunivaste heikkenee, kun prostaglandiini-E₂:n lisääntynyt tuotanto heikentää T-soluvälitteisen immuunijärjestelmän toimintaa. Tätä vaikutusta tutkittiin satunnaistetussa lumekontrolloidussa kaksoissokotetussa vaihtovuorotutkimuksessa, jossa terveet yli 65-vuotiaat koehenkilöt (n=20/ryhmä) nauttivat joko mustaherukan siemenöljyä tai soijaöljyä (lumetuote) 6 x 750 mg/vrk 2 kuukauden ajan. T-soluvälitteistä immuunivastetta mitattiin ihon viivästyneellä yliherkkyysoireilla usealle eri antigeenille. Siemenöljy tehosti reaktiota kahdelle antigeenille. Se myös suurensi perifeeristen mononukleaarisolujen proliferatiivista vastetta fytohemagglutiniinille, mutta ei vaikuttanut proinflammatoristen sytokiiniin tuotantoon. Siemenöljy vähensi prostaglandiini-E₂:n tuotantoa mononukleaarisolussa. Tutkimuksen johtopäätös oli, että mustaherukan siemenöljy saattaa edesauttaa immuunivastetta terveillä vanhuksilla ja että vaikutus perustuu prostaglandiini-E₂:n tuotannon vähenemiseen.

Johtopäätökset

Alustava kliininen näyttö viittaa siihen, että mustaherukan siemenöljy saattaisi helpottaa nivelreuman oireita ja tulehdustilaa sekä edesauttaa immuunivastetta. Pitkäaikaiskäytössä ongelmaksi saattaa tulla se, että GLA:n myönteisten vaikutusten eteen öljykapseleita tulisi nauttia useita yhden päivän aikana.

8.7 Mustaherukka ja terveysväitteet

Mustaherukalle tai siitä eristetyille ainesosalle ei ole vielä hyväksytyjä terveysväitteitä, vaikka väitteitä esitettiin osana kansallista luetteloa artiklan 13(1) terveysväitteistä. Asetuksen (EY) N:o 1924/2006 artiklan mukaisesti komissio perusti rekisterin (<http://ec.europa.eu/nuhclaims>), joka sisältää hyväksytyjä ja hylättyjä

väitteitä. Esimerkiksi seuraavat mustaherukkaa koskevat väitteet saivat Euroopan komission kielteisen päätöksen (suluissa viitteet EFSA:n lausuntoihin):

- Hyväksi silmille (parantaa hämäränäköön sopeutumista ja helpottaa näyttöpäätetyöskentelyn aiheuttamaa silmien väsymistä) (EFSA Journal 2011; 9(6):2244)
- Sisältää runsaasti antioksidantteja (EFSA Journal 2010;8(2):1489)
- Siemenöljy nostaa HDL-tasoa ja alentaa LDL-tasoa eli parantaa veren HDL/LDL-suhdetta (EFSA Journal 2011; 9(6):2208)
- Siemenöljy säätelee immuunivastetta (EFSA Journal 2011; 9(4):2061)
- Helpottaa suun ja kurkun ärsytystä (EFSA Journal 2011; 9(6): 2248)

Väitteiden hylkäys perustui mm. puutteelliseen tieteelliseen näyttöön, jotta ainesosan ja väitetyn vaikutuksen välinen syy-seuraussuhde olisi voitu vahvistaa tai siihen ettei elintarviketta oltu tarpeeksi hyvin karakterisoitu, jotta näyttö juuri sille voitaisiin osoittaa todeksi. ”Sisältää runsaasti antioksidantteja” ei puolestaan sellaisenaan ollut hyödyllinen fysiologinen vaikutus. Ei-hyväksytyt väitteet ei saa käyttää markkinoinnissa ja käytössä olevat väitteet on poistettava 14.12.2012 mennessä. Yllä oleva lista on vain otos mustaherukan osalta hylätyistä väitteistä. Selvitys sallituista ja kielletyistä väitteistä tulee tehdä huolella tuotekohtaisesti ja tarkistaa vielä käsittelyssä olevat väitteet, joiden osalta noudatetaan siirtymäaikoja ja joita siirtymäaikojen rajoissa voi vielä käyttää.

Marjan vitamiini- ja kivennäisainekoostumukseen liittyvät väitteet olisivat sallittuja arvioituna pitoisuuksiin tuoreessa marjassa tai marjatuotteessa. Ennen näiden väitteiden käyttöä tulee tarkistaa huolella muut tuotekohtaisesti vaatimukset koostumuksen ja pakkausmerkintöjen osalta, joista on olemassa tarkennuksia sekä ns. kuluttajainformaatioasetuksessa että ns. ravitsemus- ja terveysväiteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006). Toisaalta, jos marjaa myydään tietyn ravintoaineen lähteenä, Evira suosittelee että kyseisten ravintoaineiden määrä perustuu analysoituihin laboratoriotutkimuksiin (Eviran ohje 17030/1 perustuen MMM asetukseen 588/2009). Osana omavalvontaa tuotteen toimijan tulee varmistaa, että pitoisuudet täsmäävät kaikissa tuote-erissä ja ovat viimeiseen myyntipäivään asti pysyviä tuotteissa. Tärkeää on myös ymmärtää, että väite liitetään kaikessa kuluttajakommunikaatiossa selkeästi kyseiseen ravintoaineeseen, ei marjaan.

Alla on lueteltu artikla 13(1) mukaisia terveysväitteitä, kun mustaherukka on määriteltävissä luontaiseksi C-vitamiinin ja E-vitamiinin ja kaliumin lähteeksi (Taulukko 1B), eli pitoisuudet (mg/100g) ovat vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta (MMM 588/2009):

- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän toiminnan pysymistä normaalina raskaan liikunnan aikana ja sen jälkeen.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista verisuonten normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista luuston normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista rustojen normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ikenien normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ihon normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista varten hampaiden normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaalia energia-aineenvaihduntaa.
- C-vitamiini edistää hermoston normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaaleja psykologisia toimintoja.
- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.
- C-vitamiini auttaa vähentämään väsymystä ja uupumusta.
- C-vitamiini edistää E-vitamiinin palautumista pelkistyneeseen muotoon.
- C-vitamiini lisää raudan imeytymistä.
- E-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.
- Kalium edistää hermoston normaalia toimintaa

- Kalium edistää lihasten normaalia toimintaa
- Kalium edistää verenpaineen pysymistä normaalina

KIRJALLISUUSVIITTEET

Balli F, Tarozzi G, Barzanti V, Dibiase AR, Bertolani P, Cocchi M. Omega-6 and omega-3-fatty-acids in children atopic-dermatitis. *Rivista Italiana Di Pediatria-Italian Journal of Pediatrics* 18: 639-643, 1992

Balstad TR, Paur I, Poulsen M, Markowski J, Kolodziejczyk K, Dragsted LO, Myhrstad MC, Blomhoff R. Apple, cherry, and blackcurrant increases nuclear factor kappa B activation in liver of transgenic mice. *Nutr Cancer* 62: 841-848, 2010

Cameron M, Gagnier JJ, Little CV, Parsons TJ, Blumle A, Chrubasik S. Evidence of effectiveness of herbal medicinal products in the treatment of arthritis. Part 2: Rheumatoid arthritis. *Phytother Res* 23: 1647-1662, 2009

Dalgård C, Christiansen L, Jonung T, Mackness MI, de Maat MP, Hørder M. No influence of increased intake of orange and blackcurrant juices and dietary amounts of vitamin E on paraoxonase-1 activity in patients with peripheral arterial disease. *Eur J Nutr* 46: 354-363, 2007

Dalgård C, Nielsen F, Morrow JD, Enghusen-Poulsen H, Jonung T, Hørder M, de Maat MP. Supplementation with orange and blackcurrant juice, but not vitamin E, improves inflammatory markers in patients with peripheral arterial disease. *Br J Nutr* 101: 263-269, 2009

Deferne JL, Leeds AR. Resting blood pressure and cardiovascular reactivity to mental arithmetic in mild hypertensive males supplemented with blackcurrant seed oil. *J Hum Hypertens* 10: 531-537, 1996

Engler MM. Comparative study of diets enriched with evening primrose, black currant, borage or fungal oils on blood pressure and pressor responses in spontaneously hypertensive rats. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 49: 809-814, 1993

Fa-lin Z, Zhen-yu W, Yan H, Tao Z, Kang L. Efficacy of blackcurrant oil soft capsule, a Chinese herbal drug, in hyperlipidemia treatment. *Phytother Res* 24 Suppl 2: S209-213, 2010

Frank J, Kamal-Eldin A, Lundh T, Määttä K, Törrönen R, Vessby B. Effects of dietary anthocyanins on tocopherols and lipids in rats. *J Agric Food Chem* 50: 7226-7230, 2002

Huebbe P, Giller K, de Pascual-Teresa S, Arkenau A, Adolphi B, Portius S, Arkenau CN, Rimbach G. Effects of blackcurrant-based juice on atherosclerosis-related biomarkers in cultured macrophages and in human subjects after consumption of a high-energy meal. *Br J Nutr* 108: 234-244, 2012

Iwasaki-Kurashige K, Loyaga-Rendon RY, Matsumoto H, Tokunaga T, Azuma H. Possible mediators involved in decreasing peripheral vascular resistance with blackcurrant concentrate (BC) in hind-limb perfusion model of the rat. *Vascul Pharmacol* 44: 215-223, 2006

Jin Y, Alimbetov D, George T, Gordon MH, Lovegrove JA. A randomised trial to investigate the effects of acute consumption of a blackcurrant juice drink on markers of vascular reactivity and bioavailability of anthocyanins in human subjects. *Eur J Clin Nutr* 65: 849-856, 2011

Leventhal LJ, Boyce EG, Zurier RB. Treatment of rheumatoid arthritis with blackcurrant seed oil. *Br J Rheumatol* 33: 847-852, 1994

- Linderborg KM, Lehtonen HM, Järvinen R, Viitanen M, Kallio H. The fibres and polyphenols in sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) extraction residues delay postprandial lipemia. *Int J Food Sci Nutr* 63: 483-490, 2012
- Linnamaa P, Savolainen J, Koulu L, Tuomasjukka S, Kallio H, Yang B, Vahlberg T, Tahvonen R. Blackcurrant seed oil for prevention of atopic dermatitis in newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy* 40: 1247-1255, 2010
- Lyall KA, Hurst SM, Cooney J, Jensen D, Lo K, Hurst RD, Stevenson LM. Short-term blackcurrant extract consumption modulates exercise-induced oxidative stress and lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 297: R70-81, 2009
- Matsumoto H, Nakamura Y, Iida H, Ito K, Ohguro H. Comparative assessment of distribution of blackcurrant anthocyanins in rabbit and rat ocular tissues. *Exp Eye Res* 83: 348-356, 2006
- Matsumoto H, Takenami E, Iwasaki-Kurashige K, Osada T, Katsumura T, Hamaoka T. Effects of blackcurrant anthocyanin intake on peripheral muscle circulation during typing work in humans. *Eur J Appl Physiol* 94: 36-45, 2005
- Määttä K, Kamal-Eldin A, Törrönen R. Phenolic compounds in berries of black, red, green, and white currants (*Ribes* sp.). *Antioxid Redox Signal* 3: 981-993, 2001
- Nakaishi H, Matsumoto H, Tominaga S, Hirayama M. Effects of black current anthocyanoside intake on dark adaptation and VDT work-induced transient refractive alteration in healthy humans. *Altern Med Rev* 5: 553-562, 2000
- Nakamura Y, Matsumoto H, Todoki K. Endothelium-dependent vasorelaxation induced by black currant concentrate in rat thoracic aorta. *Jpn J Pharmacol* 89: 29-35, 2002
- Nielsen ILF, Rasmussen SE, Mortensen A, Ravn-Haren G, Ma HP, Knuthsen P, Hansen BF, McPhail D, Freese R, Breinholt V, Frandsen H, Dragsted LO. Anthocyanins increase low-density lipoprotein and plasma cholesterol and do not reduce atherosclerosis in Watanabe Heritable Hyperlipidemic rabbits. *Mol Nutr Food Res* 49: 301-308, 2005
- Ohguro H, Ohguro I, Katai M, Tanaka S. Two-year randomized, placebo-controlled study of black currant anthocyanins on visual field in glaucoma. *Ophthalmologica* 228: 26-35, 2012
- Tahvonen RL, Schwab US, Linderborg KM, Mykkänen HM, Kallio HP. Black currant seed oil and fish oil supplements differ in their effects on fatty acid profiles of plasma lipids, and concentrations of serum total and lipoprotein lipids, plasma glucose and insulin. *J Nutr Biochem* 16: 353-359, 2005
- Törrönen R, Kolehmainen M, Sarkkinen E, Mykkänen H, Niskanen L. Postprandial glucose, insulin, and free fatty acid responses to sucrose consumed with blackcurrants and lingonberries in healthy women. *Am J Clin Nutr* 96: 527-533, 2012a
- Törrönen R, McDougall GJ, Dobson G, Stewart D, Hellström J, Mattila P, Pihlava JM, Koskela A, Karjalainen R. Fortification of blackcurrant juice with crowberry: Impact on polyphenol composition, urinary phenolic metabolites, and postprandial glycemic response in healthy subjects. *J Funct Foods* 4: 746-756, 2012b
- Watson J, Byars ML, McGill P, Kelman AW. Cytokine and prostaglandin production by monocytes of volunteers and rheumatoid arthritis patients treated with dietary supplements of blackcurrant seed oil. *Br J Rheumatol* 32: 1055-1058, 1993

Vecera R, Skottova N, Vana P, Kazdova L, Chmela Z, Svagera Z, Waltera D, Ulrichova J, Simanek V. Antioxidant status, lipoprotein profile and liver lipids in rats fed on high-cholesterol diet containing currant oil rich in n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *Physiol Res* 52: 177-187, 2003

Vepsäläinen S, Koivisto H, Pekkarinen E, Mäkinen P, Dobson G, McDougall GJ, Stewart D, Haapasalo A, Karjalainen RO, Tanila H, Hiltunen M. Anthocyanin-enriched bilberry and blackcurrant extracts modulate amyloid precursor protein processing and alleviate behavioral abnormalities in the APP/PS1 mouse model of Alzheimer's disease. *J Nutr Biochem* 24: 360-370, 2012

Wu D, Meydani M, Leka LS, Nightingale Z, Handelman GJ, Blumberg JB, Meydani SN. Effect of dietary supplementation with black currant seed oil on the immune response of healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 70: 536-543, 1999

9. TUTKIMUSTIETOA TYRNIN TERVEYSVAIKUTUKSISTA

Yhteenveto tyrnin tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti		Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)	
	Marja/flavonolit/pehmytosaöljy	Siemenöljy	Marja/pehmytosaöljy	Siemenöljy
Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	*****	*	*	-
Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ¹⁾	**	-	*	-
Silmien terveys	-	*	-	*
Ihon ja limakalvojen terveys	**	**	*	**
Ruuansulatuskanavan terveys	-	-	-	-
Muut terveysvaikutukset	*	-	*	-

¹⁾ ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla

Tyrnimarjan terveysvaikuttavia ainesosia ovat flavonoidit sekä siementen ja pehmytosan öljy. Tyrnin flavonoidit ovat pääasiassa flavonoleja ja proantosyanidiinejä. Tyrnin flavonolit ovat kversetiini (40 %) ja myrisetiini (20 %) sekä harvinaisempi isoramnetiini (40 %) (Määttä-Riihinen ym. 2004), mutta flavonolikoostumus vaihtelee lajikkeittain ja myös kemferolia on löydetty tyrnistä. Kiinassa ja Venäjällä tyrnin marjoja on käytetty elintarvikkeena ja lääkkeenä yli tuhannen vuoden ajan mm. lievittämään hengitystieoireita, tulehduksia ja gynekologisia vaivoja sekä parantamaan ruuansulatusta ja verenkiertoa. Näissä maissa tehdyissä ja paikallisilla kielillä julkaistuissa tutkimuksissa on havaittu tyrnin myönteisiä vaikutuksia terveyteen. Tutkimukset on tehty pääasiassa koe-eläimillä ja niissä on havaittu positiivisia vaikutuksia mm. veren lipiditasoihin, hyytymisjärjestelmään, immunologisiin toimintoihin, haavojen paranemiseen ja mahahaavaan. Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu edullisia vaikutuksia mm. veren lipiditasoihin, palovammoihin sekä ihon ja limakalvojen haavaumiin. Tutkimusasetelmat sekä menetelmien ja tulosten raportoinnit eivät kuitenkaan vastaa luotettavan kliinisen tutkimuksen kriteerejä (kaksoissokko, vaihtovuoroinen koeasetelma, lumekontrolloitu), siksi tulokset tulisikin varmistaa. Kiinalaisissa ja venäläisissä tutkimuksissa esitetään usein toistuvia ravitsemuksellisia ja jopa lääkkeellisiä väittämiä ja sen vuoksi niihin voidaan suhtautua vakavasti ns. työhypoteeseina uusia kliinisiä tutkimuksia suunniteltaessa. Hyvä yhteenveto kiinan ja venäjän kielillä julkaistuihin tutkimuksiin on Baoru Yangin väitöskirja ”Lipophilic components of sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) seeds and berries and physiological effects of sea buckthorn oils”(Turun yliopisto, 2001). Seuraavassa kuvataan tyrnin terveysvaikutusten kannalta olennaisimmat englanninkielellä julkaistut prekliiniset eläinkokeet ja kliiniset tutkimukset.

9.1 Tyrni ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät

Tyrnistä eristetyn flavonoidiuutteen ja öljyn vaikutuksia sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin (mm. veren rasvat, rasvojen hapettuminen, verihitaleiden aggregaatiotaipumus) sekä mikroverenkiertoon on tutkittu eläinmalleissa ja kliinisissä tutkimuksissa. Flavonoidit vesiliukoisina ainesosana esittää erillään

kokonaisesta marjasta, pehmytosaöljystä ja siemenöljystä. Tyrnimarjassa rasvahappoja on 3 % painosta triasyyliglyseroliksi laskettuna, joten marjan sellaisenaan voi luokitella enemmän öljyn kuin flavonoidien lähteeksi.

Inflammaatio on immunologinen puolustusmekanismi, jolla elimistö taistelee bakteerien, virusten tai muiden taudinaiheuttajien aiheuttamaa kudosaauriota vastaan. Monien kroonisten sairauksien (sydän- ja verisuonitaudit ja reuma) kannalta olisi edullista, jos tulehdusta pystyttäisiin hillitsemään. Tulehdustilan osoittamisessa CRP (C-reaktiivinen proteiini) on tärkein laboratoriotestitulos. CRP on maksasolujen tuottama valkuaisaine, jonka määrä suurenee muutamassa tunnissa bakteeritulehdusten, muiden tulehdustilojen ja kudosaaurion yhteydessä. Matala-asteinen krooninen tulehdustila havaitaan CRP-arvon lievänä kohoamisena (mitataan menetelmällä, joka on herkistetty mittaamaan hyvin matalia pitoisuuksia, ns. herkkä-CRP). Herkkää CRP-määrittäystä käytetään suurentuneen sydän- ja verisuonitautien ja metabolisen oireyhtymän riskin osoittamiseen.

9.1.1 Tyrnin flavonolit

Eläintutkimukset

Tyrnin pehmytosasta eristettyjä flavonoleja tutkittiin eläinmallissa, jossa hiiren reisivaltimoon aiheutettiin kokeellisesti veritulppa (Cheng ym. 2003). Flavonolien uutossa käytettiin menetelmää, joka uutti ja konsentroi flavonoleja, mutta niiden pitoisuutta tai koostumusta ei raportoitu. Eläinkokeessa selvitettiin flavonolien kykyä vähentää veritulpan muodostumista. Hiirien veritulpan muodostumiseen kului pitempi aika, kun hiirille annettiin suonensisäisesti flavonoidivalmistetta. Vaikutus vastasi suonensisäisesti annettua aspiriinia.

Kiinalainen tutkimusryhmä on selvittänyt tyrnin siemenjauheesta eristettyjen flavonoidien (ei nimetty) vaikutusta sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin (Pang ym. 2008; Wang ym. 2011). Käytetty eristysmenetelmä konsentroi flavonoidiuutetta ja spektrofotometrisellä menetelmällä määritettiin flavonoliuutteen puhtaudeksi 70 % (Pang ym. 2008). Flavonoidien verenpainetta alentavaa vaikutusta tutkittiin rottakoemallissa, jossa syötettiin sokeririkasta ruokavaliota (Pang ym. 2008). Sokeririkas ruokavaliota nosti rottien systolista verenpainetta, plasman insuliini- ja triasyyliglyserolitasoa, kun taas flavonoidilisa alensi näitä arvoja. Toisessa tutkimuksessa selvitettiin siemenjauheen flavonoidien kolesteroliarvoja tasapainottavaa vaikutusta runsasrasvaisen ruokavalion lisänä (Wang ym. 2011). Tässä hiirikoemallissa syötettiin flavonoidilisää erilaisilla annostasoilla. Seerumin kokonais- ja LDL-kolesterolitasot vähenivät tilastollisesti merkitsevästi tyrnin flavonolien ansiosta.

Kliiniset tutkimukset

Tyrnin pehmytosasta vesi-etanoliuutolla eristetyn flavonoliuutteen vaikutuksia tutkittiin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin satunnaistetussa lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa (Suomela ym. 2006). Koehenkilöinä oli 14 tervettä tupakoimatonta miestä, joilla oli lievästi kohonnut kokonaiskolesterolipitoisuus. He söivät päivittäin neljän viikon ajan kaurapuuroa, johon oli lisätty flavonoliuutetta (lumepuurossa ei ollut uutetta). Vaihtovuoroisen koeasetelman mukaisesti ryhmiä vaihdettiin huuhtelujakson jälkeen. Uute sisälsi 78 mg flavonoleja, joista 54,1 mg oli isoramnetiinia, 20,2 mg kversetiiniä ja 3,4 mg kemferolia. Ennen ja jälkeen tutkimuksen verinäytteistä mitattiin sydän- ja verisuonitautiriskin riskitekijöitä: kokonais-, LDL- ja HDL-kolesteroli, triasyyliglyserolit, herkkä CRP, homokysteini, hapettunut LDL, paraoksonaasiaktiivisuus ja plasman antioksidanttipotentiali (TRAP). Missään näissä ei havaittu muutoksia flavonoliuutteen vaikutuksesta. Flavonolit imeytyivät nopeasti verenkiertoon ja puuroon lisätty tyrniöljy (3 g; Aromtechin valmiste) paransi imeytymistä.

Johtopäätökset

Tyrnin siemenjauheen flavonoidit ovat eläinkokeissa vaikuttaneet myönteisesti sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin. Kuitenkaan tyrnin pehmytosan flavonoleilla ei ollut vaikutusta veriarvoihin terveillä koehenkilöillä toteutetussa kliinisessä tutkimuksessa.

9.1.2 Tyrni marjana, mehuna, pehmytosaöljynä ja siemenöljynä

Eläintutkimukset

Tyrnin siemenöljyn vaikutuksia veriarvoihin on tutkittu normaaleilla ja hyperkolesterolemisilla kaneilla (Basu ym. 2007). Normaaleille kaneille (n=5/ryhmä) annettiin suun kautta 1 ml öljyä 18 päivän ajan. Siemenöljy vaikutti seuraavasti kolesterolitasoihin: LDL-tasot laskivat 24 %, LDL/HDL-suhde ja aterogeeninen indeksi [(kokonaiskolesteroli – HDL-kolesteroli)/HDL-kolesteroli] laskivat, ja HDL-kolesteroli nousi 13 % ja HDL-kolesteroli/kokonaiskolesteroli -suhde nousivat. Lisäksi koeasetelmassa tutkittiin siemenöljyn vaikutusta veriarvoihin korkeakolesterolisen aterian yhteydessä. Kolesteroliannostus nosti huomattavasti kokonaiskolesteroli-, LDL-kolesteroli- ja triasyyliglyserolitasoja sekä aterogeenista indeksia. Siemenöljy tasapainotti näitä arvoja hieman, niin että vaikutus oli selvin LDL-kolesterolissa.

Tyrnimarjoja syötettiin sydänkohtauksille alttiille hypertensiivisille rotille (Koyama ym. 2009). Myönteiset vaikutukset näkyivät alentuneessa verenpaineessa, sykkeessä ja plasman veriarvoissa (kokonaiskolesteroli, triasyyliglyseroli ja glykohemoglobiini eli sokerihemoglobiini (S-HbA1c)).

Kliiniset tutkimukset

Atooppisesta ihottumasta kärsivät potilaat nauttivat joko tyrnin siemenöljyä, pehmytosaöljyä tai paraffiiniöljyä (lume) 5 g vuorokaudessa neljän kuukauden ajan. Tutkimus oli satunnaistettu ja kaksoissokkojärjestelty. Tyrnin siemenöljy ei vaikuttanut seerumin kokonaiskolesteroliin ja triasyyliglyseroleihin (Yang ym. 1999). Tyrnin pehmytosasta eristetty öljy nosti tilastollisesti merkitsevästi HDL-kolesterolin pitoisuutta veressä noin 10 %.

Tyrniöljyn (öljy siemenestä ja marjan pehmytosasta) vaikutuksia sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin tutkittiin satunnaistetussa lumekontrolloidussa kaksoissokkokokeessa (Johansson ym. 2000). Yksitoista tervettä miestä nautti joko tyrniöljyä tai lumeöljyä (kookosöljy) 5 g vuorokaudessa neljän viikon ajan vaihtovuoroasetelmassa. Tyrniöljy ei vaikuttanut plasman ja verihiiutaleiden rasvahappokoostumukseen, veren rasva-arvoihin (kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli, LDL-kolesteroli ja triasyyliglyserolit) tai glukoosipitoisuuteen. Edullisena vaikutuksena tyrniöljy vähensi kuitenkin verihiiutaleiden sakkautumistaipumusta ja siten mahdollisesti veritulppariskiä, tosin annos-vastesuhde jäi epäselväksi.

Englannissa tehdyssä lumekontrolloidussa kaksoissokossa rinnakkaisryhmätutkimuksessa selvitettiin tyrnimehun vaikutuksia veriarvoihin (Eccleston ym. 2002). Terveet tupakoimattomat miehet (n=30) joivat tyrnitäysmehua tai sitä ulkonäöltään ja maultaan muistuttavaa lumemehua 300 ml päivässä 8 viikon ajan. Kolmasosa koehenkilöistä kuitenkin keskeytti koejakson, koska mehu oli maultaan epämiellyttävä. Veren kokonaiskolesteroli- tai LDL-kolesterolipitoisuudet eivät muuttuneet, samoin verihiiutaleiden sakkautumistaipumus tai LDL:n hapettumisherkyys pysyivät vakiona. HDL-kolesterolin ja triasyyliglyserolien pitoisuudet nousivat hieman, mutta muutokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä johtuen mm. pienestä koehenkilömäärästä. Triasyyliglyserolipitoisuuden nousu havaittiin niin ikään ei-toivottuna vaikutuksena, mutta se saattoi johtua koehenkilöiden mehuun lisäämästä sokerista. Muutosta ei havaittu HDL/LDL-kolesterolin suhteessa.

Turun yliopiston tutkimuksessa 229 tervettä koehenkilöä söi tyrnipyreetä 28 g kolmen kuukauden ajan (Larmo ym. 2009). Koejärjestely oli satunnaistettu ja kaksoissokkona. Paastoverinäytteestä selvitettiin veriarterit ennen ja jälkeen syöttöjakson. Tyrnimarja-annostus ei vaikuttanut seerumin kokonais-, HDL- eikä LDL-kolesteroliarvoihin eikä triasyyliglyserolipitoisuuteen.

Satunnaistetussa lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa (rinnakkaisryhmäasetelma) tutkittiin tyrnimarjan vaikutusta ensisijaisesti hengitysteiden, ruuansulatuskanavan ja virtsateiden infektioiden lukumäärään ja kestoon (Larmo ym. 2008). Lisäksi tutkimuksessa käytettiin herkkää CRP-määritystä mittaamaan matala-asteista kroonista tulehdustilaa. Terveet koehenkilöt söivät päivittäin kolmen kuukauden ajan tyrnipyreetä 28 g/vrk (n=116) tai lumetuotetta (n=117). Pyree sisälsi tyrnimarjat kokonaisuudessaan mukaan lukien siemenet. Tyrnillä ei ollut merkittävää vaikutusta flunssan eikä ruuansulatuskanavan infektioiden määrään ja kestoon, mutta virtsatieinfektioiden lukumäärä ja kesto olivat tyrniryhmässä hieman pienemmät kuin lumeryhmässä. Tyrnin käyttö pienensi hieman mutta tilastollisesti merkitsevästi plasman CRP:n pitoisuutta. Ero lumeryhmässä tapahtuneeseen muutokseen oli -0,059 mg/l, ja kun huomiotta jätettiin arvot yli 10 mg/l (jotka kuvaavat akuuttia bakteri-infektiota tai kudostuhoa), ero oli -0,054 mg/l.

Tyrnimarjan ja siitä eristetyn öljyn (pehmytosan ja siemenet) sekä fenoliuutteen vaikutuksia tutkittiin veriarterioihin ylipainoisilla naisilla (Lehtonen ym. 2011). Kliininen tutkimus oli satunnaistettu ja toteutettiin vaihtovuoroisella koeasetelmalla sisältäen neljä 33–35 päivän pituista syöttöjaksoa vuorotellen huuhtelujaksojen kanssa. Tutkimuksessa ei ollut lumetuoteryhmää. Koehenkilöistä 80 oli mukana tutkimuksen loppuun asti. Paastoverinäytteet otettiin ja fysikaaliset mittaukset tehtiin ennen ja jälkeen syöttöjaksojen. Tyrnimarja ja sen fraktiot eivät vaikuttaneet tilastollisesti merkitsevästi rasvaprosenttiin, verenpaineeseen, veren rasva-arvoihin (kokonaiskolesteroli ja triasyyliglyseroli), ALAT- tai IL-6-tasoon. Lisäksi tutkittiin endoteelin adheesiomolekyylejä (intercellular adhesion molecule eli ICAM ja vascular cell adhesion molecule eli VCAM), joiden pitoisuuksien tiedetään nousevan ja laskevan kehonpainon vastaavissa merkittävässä muutoksissa. ICAM ja VCAM tunnetaan myös lievän kroonisen tulehduksen merkkiaineita. Tässä tutkimuksessa havaittiin tilastollisesti merkitsevinä vasteina, että VCAM-pitoisuus laski tyrniöljyn vaikutuksesta ja ICAM-pitoisuus laski tyrnin fenoliuutteen vaikutuksesta. Tutkimuksessa todettiin myös vyötärön ympärysmittan pieneneminen syöttöjakson aikana.

Johtopäätökset

Tyrnin pehmytosan- ja siemenöljy alensivat kohonneita seerumin kokonaiskolesterolia, LDL-kolesterolia ja triasyyliglyserolia eläinkokeissa. Neljässä kliinisessä tutkimuksessa vastaavaa vaikutusta ei ole havaittu, mutta toisaalta koehenkilöt ovat olleet kaikissa koejärjestelyissä terveitä. Pientä viitettä on siitä, että tyrnin pehmytosaöljy saattaisi hieman nostaa HDL-kolesterolitasa. Näyttö vaikutuksista verihituleiden aggregaatioon on puutteellista ja ristiriitaista. Selkein muutos kliinisessä interventiotutkimuksissa näkyi kroonista tulehdusta mittaavissa merkkiaineissa (VCAM, ICAM ja CRP), jota kautta tyrnillä voi olla merkitystä sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin.

9.2 Tyrni ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Tässä kappaleessa esitellään kliiniset tutkimukset, joissa on selvitetty aterianjälkeistä glukoosi-, insuliini- ja rasva-aineenvaihduntaa ei-diabeetikoilla.

Kliiniset tutkimukset

Turun yliopistossa on toteutettu kliinisiä tutkimuksia tyrnimarjalla. Kahdessa seurattiin aterian jälkeen välitöntä vaikutusta veren rasvan, insuliinin ja sokerin pitoisuuksiin (Lehtonen ym. 2010; Linderborg ym. 2012). Ensimmäisessä tyrnimarjan vaikutuksia tutkittiin aterian jälkeisiin insuliini- ja glukoositasoihin

vaihtovuoroisella koeasetelmalla terveillä normaalipainoisilla miehillä (n=14) (Lehtonen ym. 2010). Tyrnimarjaa tarjottiin sellaisenaan ja kahtena erilaisena uuttojäännöksenä joko hiilidioksidi tai etanoliuuttojen jälkeen. Kaikki tyrnivalmisteet laskivat hieman aterian jälkeistä insuliinivastetta ja verensokerin nousua. Toisessa tyrnimarjan vaikutuksia tutkittiin aterian jälkeisiin triasyyliglyseroli-, insuliini- ja glukoositasoihin (postprandial lipemia) vaihtovuoroisella koeasetelmalla terveillä normaalipainoisilla miehillä (n =23) (Linderborg ym. 2012). Tyrnimarjaa tarjottiin sellaisenaan ja kahtena erilaisena uuttojäännöksenä joko hiilidioksidi tai etanoliuuttojen jälkeen. Kaikki tyrnivalmisteet viivästyttivät lipemia-vastetta verrattuna kontrolliateriaan, mutta eivät vaikuttaneet triasyyliglyserolivasteen suuruuteen.

Johtopäätökset

Tyrnimarja ja siitä eristetty öljytön uuttojäännös viivästyttivät jonkin verran aterian jälkeistä insuliinivastetta, verensokerin nousua ja lipemivastetta. Tyrnimarjalla ja siitä eristetyillä öljyllä ja fenoleilla ei havaittu vaikutusta aterian jälkeisiin veren triasyyliglyserolivasteen suuruuteen.

9.3 Tyrni ja aivojen terveys

Eläintutkimukset

Pakistanilainen tutkimusryhmä on selvittänyt tyrnin siemen- ja marjauutteiden vaikutusta aivojen toimintaan eläinkokeissa (Batoool ym. 2011; Batoool ym. 2009; Batoool ym. 2010). Tyrniuute paransi rottien suoriutumista lokomotorisista tehtävistä ja lisäsi serotoniiniaineenvaihduntaan aivoissa (Batoool ym. 2009). Toisessa tutkimuksessa tyrnin vesiuute helpotti rotilla keinotekoisesti aiheutettua orofasiaalista dyskinesiaa (suun ja kasvojen pakkoliike) (Batoool ym. 2010). Kolmannessa ryhmän tyrnitutkimuksessa selvitettiin tyrniuutteen vaikutusta masennusoireisiin rotilla, niin että mitattiin niiden suoriutumista erilaisista testeistä (Batoool ym. 2011). Tutkijat raportoivat tyrnin vähentävän masennuksen oireita.

Johtopäätökset

Eläinkoetutkimukset liittyen aivojen terveyteen ovat lupaavia.

9.4 Tyrni ja silmien terveys

Kyynelnesteen vähäinen erittyminen tai poikkeava laatu johtavat silmien kuivumiseen, jota kuvataan kyynelnesteen hyperosmolaarisuutena. Oireena kuivasilmäisyydessä on silmien kutina, kirvely ja punoitus. Kuivasilmäisyyden aiheuttajia ovat liian vähäinen kyynelnesteen tuotanto ja liian nopea kyynelnesteen haihtuminen. Liian vähäisen kyynelnesteen tuotannon syy on usein tuntematon tai se voi olla oireena ns. Sjögrenin oireyhtymässä. Sjögrenin oireyhtymä on varsin yleinen autoimmuunitauti, jossa kyynel-, sylki- ja muut rauhaset tuhoutuvat hitaan tulehduksen seurauksena. Kuivasilmäisyyttä hoidetaan ns. keinokyynelillä. Rauhasien toimintahäiriöstä johtuvaan kuivasilmäisyyteen ei tunneta parantavaa hoitoa.

Kliiniset tutkimukset

Kuivasilmäisyyden on havaittu helpottavan kapsleissa nautituilla öljytuotteilla, joissa on n-6 sarjan rasvahappoja linolihappoa (18:2n-6) ja γ -linoleenihappoa (GLA, 18:3n-6) sekä n-3 sarjan rasvahappoja α -linoleenihappo (18:3n-3). Tyrnin siemenöljyssä on runsaasti sekä n-3 että n-6 sarjan rasvahappoja (Taulukko 4).

Satunnaistetussa, rinnakkaisessa, kaksoissokko koejärjestelyssä tutkittiin 2 gramman päivittäisen tyrninöljyn (eristetty siemenistä ja pehmytosasta) vaikutusta kuivasilmäisyyteen syksyllä ja talvella (Järvinen ym. 2011; Larmo ym. 2010). Koehenkilöt (n=86) nauttivat joko lumeöljy- tai tyrniöljykapseleita kolmen kuukauden syöttöjakson loppuun asti. Tutkimuksessa otettiin kyynelnestenäytteet syöttöjakson alussa, aikana, lopussa ja vielä 1 ja 2 kuukauden jälkeen. Kyynelfilmin rasvahappokoostumus ei muuttunut tyrniöljyn vaikutuksesta (Järvinen ym. 2011). Syöttöjakson aikana kyynelnesteen osmolaarisuus nousi sekä tyrni- että lumeöljyryhmissä. Kuitenkin kuivasilmäisyyden oireet helpottivat ja olivat lievempiä tyrniöljyryhmässä kuin lumeryhmässä (Larmo ym. 2010).

Johtopäätökset

Tyrnin siemenöljyllä on saatu lupaavia, mutta alustavia tuloksia kuivasilmäisyyden oireiden lieventäjänä. Vaikuttava mekanismi on vielä tuntematon.

9.5 Tyrni ja ihon ja limakalvojen terveys

Atooppista ihottumaa on noin viidellä prosentilla aikuisista. Sen taustalla on atopia, perinnöllinen taipumus reagoida poikkeavan herkästi monenlaisille ärsykkeille. Atoopikon iho on rakenteeltaan poikkeava: ihon pintasolukko poistaa helposti kosteutta ja toisaalta ärsykkeet vaikuttavat herkemmin. Atooppiselle iholle tyypillistä on kuiva, kutiava iho ja ihottuma, joka aikuisilla on tavallisesti kasvoissa, kaulassa ja ylävartalolla, mahdollisesti kyynärtaipeissa ja muissa isoissa taifeissa. Ihon kuivuus perustuu luontaisten rasvojen vähyyteen, mikä on osaltaan perinnöllinen ominaisuus. Ennen kaikkea atooppinen ihottuma on kuitenkin tulehduksellinen sairaus. Siihen liittyy myös koholla olevat seerumin immunoglobuliini (IgE)-arvot.

Tyrnin öljyjen vaikutuksia on tutkittu haavan paranemiseen, atooppiseen ihoon ja limakalvovaivoihin sekä eläinmalleissa että muutamassa kliinisessä tutkimuksessa. Tässä raportissa eläintutkimukset ja kliiniset tutkimukset on rajattu niihin, joissa tyrniöljyä on saatu suun kautta.

Eläintutkimukset

Tyrnin siemenöljy auttoi parantamaan palohaavoja rottakokeessa (Upadhyay ym. 2009). Tyrniöljy vaikutti sekä suun (2,5 mg/paino kg, esim. 175 mg/70 kg) että ihon kautta annettuna seitsemän päivän koejakson ajan. Tutkimuksessa raportoitiin, että annostuksella ei ollut akuutteja eikä sub-akuutteja toksisia vaikutuksia rottiin. Toisessa eläinkokeessa tutkittiin tyrnimarja-pensasmustikkaseoksen vaikutusta UV-valon aiheuttamaan ryppyjen muodostumiseen karvattomilla hiirillä (Hwang ym. 2012). Kuuden viikon ajan suunkautta annosteltu tyrniöljy vähensi ryppyjen muodostumista.

Kliiniset tutkimukset

Tyrnin siemenöljyn ja pehmytosaöljyn vaikutuksia atooppiseen ihottumaan tutkittiin satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kaksoissokotetussa rinnakkaisryhmätutkimuksessa (Yang ym. 1999). Koehenkilöinä oli 49 opiskelijaa, jotka olivat kärsineet atooppisesta ihottumasta lapsesta saakka. He nauttivat tyrnin siemenöljyä (n=12), pehmytosaöljyä (n=16) tai lumeöljyä (paraffiiniöljy; n=21) 5 g/vrk neljän kuukauden ajan ihotautilääkärin valvonnassa. Atopian oireet (SCORAD-arvo) vähenivät tyrniöljyjen nauttimisen aikana. Pehmytosaöljyllä vaikutus oli selvempi kuin siemenöljyllä (ei tilastollisesti merkitsevä), ja vaikutus oli havaittavissa yhden kuukauden käytön jälkeen. Tulosten tulkintaa vaikeuttaa kuitenkin se, että oireet vähenivät yhtä paljon myös lumeöljyä saaneessa ryhmässä. IgE-arvoihin öljyjen nauttimisella ei ollut vaikutusta. Siemenöljyä saaneilla linolihapon, alfa-linoleenihapon ja eikosapentaeenihapon osuus plasman lipideissä lisääntyi, ja alfa-linoleenihapon lisääntyminen korreloi oireiden paranemiseen. Pehmytosaöljyä saaneilla lisääntyi palmitoleiinihapon osuus. Ihon fosfolipideissä sen sijaan muutokset olivat vähäisempiä.

Toisessa tutkimuksessa esitettiin tämän kliinisen tutkimuksen aineistoista tyrniöljyn vaikutukset ihon rasvahappokoostumukseen. Siemenöljy lisäsi hieman dokosapentaeenihapon ja vähensi palmitiinihapon osuutta, mutta pääosin ihon rasvahappokoostumus vaikutti hyvin puskuroidulta (Yang ym. 2000).

Suomessa on tutkittu suun kautta otetun tyrnin pehmytosa- ja siemenöljyjä sisältävän valmisteiden vaikutuksia krooniseen emätintulehduksen ja Sjögrenin syndrooman oireisiin sekä suun kuivuuteen. Emättimen kroonisen tulehdustilaan ei yleensä ole ollut tehokkaita hoitokeinoja. Suun kautta nautitun tyrniöljyn vaikutusta kroonisen emätintulehduksen oireisiin tutkittiin viidellä 35-79-vuotiaalla potilaalla tehdyssä pilottitutkimuksessa (Yang ja Erkkola 2008). Kolmella potilaalla oli punajakälähoito ja neljä oli saanut lääkettä, josta ei ollut apua. Potilaat nauttivat tyrniöljykapseleita 3 g öljyä/vrk 12 viikon ajan ja seurasivat oireita (kutina, kirvely, kipu, vuoto, kuivuus) visuaalisella analogisella asteikolla (VAS) ennen hoitojaksoa ja sen jälkeen. Kolme viidestä potilaasta koki oireiden helpottuneen ja VAS-arvo laski keskimäärin 46 % tyrniöljyhoidon seurauksena. Nämä myönteiset vaikutukset eivät johtuneet hormonaalisista mekanismeista, sillä veren estrogeenitasot eivät muuttuneet hoidon aikana.

Sjögrenin syndrooma (oireyhtymä) on varsin tulehduksellinen tauti. Se on autoimmuunitauti, jossa kyynel-, sylki- ja muut rauhaset tuhoutuvat hitaan tulehduksen seurauksena. Taudille tyypillisiä oireita ovat silmien, suun ja sukuelinten limakalvojen kuivuminen sekä väsymys. Potilaat ovat yleensä 50-70-vuotiaita ja valtaosa heistä on naisia. Satunnaistetussa lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa selvitettiin vaihtovuoroasetelmassa tyrnisiemenöljykapseleiden vaikutusta 25 Sjögrenin syndroomasta kärsivällä 36-77-vuotiaalla naisella, joilla tyypillisiä oireita olivat sukuelinten limakalvojen kuivuus, kutina ja kipu (Yang ja Erkkola 2008). Potilaat nauttivat 3 g öljyä päivässä joko tyrniöljyä tai lumeöljyä (kookosöljy) kolmen kuukauden ajan. Ennen hoitojaksojen alkua ja niiden jälkeen arvioitiin VAS-menetelmällä sukuelinten limakalvo-oireet (kutina, kirvely, kipu, vuoto, kuivuus) sekä muita Sjögrenin syndrooman oireita (silmiä, suun ja nenän kuivuus, väsymys, nivelsärky, valkosormisuus, atooppinen iho). Tyrniöljyvalmiste lievensi kaikkia oireita tehokkaammin kuin lumevalmiste. Erityisesti limakalvojen kunnon koettiin parantuneen ja varsinkin kutinan ja kirvelyn vähentyneen merkittävästi. Erot tyrniöljyn ja lumeöljyn välillä olivat tilastollisesti merkitseviä.

Vähentyneestä syljen erityksestä johtuva suun kuivuus on etenkin naisten ja vanhusten yleinen vaiva. Se aiheuttaa epämiellyttäviä oireita, kuten suun kirvelyä sekä puhumis-, puremis- ja nielemisvaikeuksia. Tyrnisiemenöljykapselien vaikutuksia on tutkittu kaksoissokkotutkimuksessa vaihtovuoroasetelmassa 11 henkilöllä, jotka nauttivat niitä (5 g/vrk) tai lumekapseleita neljän viikon ajan (Yang ja Erkkola 2008). Potilaiden kokema suun kuivuus väheni selvästi ja suun limakalvojen kunto parani.

Johtopäätökset

Eläinkokeista on näyttöä tyrniöljyn ihoa hoitavasta vaikutuksesta. Kliinisen tutkimuksen mukaan pehmytosaöljyllä oli yhtä hyvä vaikutus kuin paraffiiniöljyllä atooppiseen ihottumaan, kun taas siemenöljyllä näitä hieman lievempi vaikutus. Tyrnin pehmytosa- ja siemenöljyjä sisältävällä valmisteella on saatu lupaavia tuloksia kroonisesta emätintulehduksesta sekä Sjögrenin syndroomasta kärsivien potilaiden limakalvo-oireiden lievityksessä.

9.6 Tyrni ja ruuansulatuskanavanterveys

Eläintutkimukset

Rotille annettiin suun kautta tyrnin siemenöljyä ja pehmytosaöljyn öljyä kerran päivässä (7 ml/kg/vrk) viikon ajan (Xing ym. 2002). Sen jälkeen niille aiheutettiin mahahaava kolmella eri tavalla. Molemmat öljyt

vähensivät mahahaavan muodostumista kontrolliin (Tween 80) verrattuna. Öljyjen kykyä parantaa jo olemassa olevaa mahahaavaa tutkittiin niin, että rotille aiheutettiin ensin mahahaava etikkahapolla. Sen jälkeen niille annettiin öljyä 12 päivän ajan. Öljyjä saaneilla mahahaavaa esiintyi 45 % vähemmän kuin kontrollieläimillä. Kaikissa tapauksissa vaikutukset olivat samankaltaiset kuin mahahapon eritystä vähentävällä lääkeaineella.

Kotieläimistä mahahaavaa esiintyy hevosilla. Hevosten mahahaavaa hoidetaan ruokintavirheen korjaamisella ja lääkehoidolla, jolla rajoitetaan mahanesteiden eritystä. Hevosen maha on kaksiosainen. Mahan etuosan sisäpinnalla ei ole limaa tai suolahappoa erittäviä rauhasia (pars nonglandularis). Mahan toisen puolen sisäpinnalla on erittävä limakalvo (pars glandularis). Erityisen tyrnimarjavalmisteen (SeaBuck SBT Gastro-Plus) vaikutuksia tutkittiin hevosten mahahaavan hoidossa (Huff ym. 2012). Tutkimus toteutettiin vaihtovuoroasetelmalla. Hevoset saivat marjavalmistetta yhteensä 70 g päivässä neljän viikon ajan. Tutkimuksen aikana mahahaavaa seurattiin tähytyksellä sekä mahahappojen pH arvon muutoksena. Tyrnimarjaruokinta ei auttanut hevosten mahan ”pars nonglandularis”-osassa esiintyvien mahahaavojen määrään, mutta ”pars glandularis”-osassa mahahaavojen määrä oli tilastollisesti merkitsevästi vähentynyt koejakson aikana.

Johtopäätökset

Eläinkokeista on saatu rohkaisevia tuloksia tyrniöljyn tehosta mahahaavan hoidossa.

9.7 Tyrni ja muut terveysvaikutukset

Tyrni ja maksan terveys

Kliinisessä tutkimuksessa tyrnimarjauute vaikutti myönteisesti maksan fibroosiin (Gao ym. 2003). Maksakirroosia sairastavat potilaat (n=30) söivät tyrniuutetta 45 grammaa päivässä kuuden kuukauden ajan. Kontrolliryhmän potilaat (n=18) söivät puolestaan B vitamiinitabletteja. Maksa-arvot mitattiin ennen ja jälkeen syöttökokeen. Tyrnimarja alensi merkitsevästiseerumin laminiini-, hyaluronihappo-, kollageeni III ja IV- ja sappihappopitoisuuksia verrattuna vastaaviin arvoihin kontrolliryhmässä.

9.8 Tyrni ja terveysväitteet

Tyrnille tai siitä eristetylle ainesosalle ei ole vielä hyväksyttyjä terveysväitteitä, vaikka väitteitä esitettiin osana kansallista luetteloa artiklan 13(1) terveysväitteistä. Asetuksen (EY) N:o 1924/2006 artiklan mukaisesti komissio perusti rekisterin (<http://ec.europa.eu/nuhclaims>), joka sisältää kaikki hyväksytyt ja hylätyt väitteet. Esimerkiksi seuraavat tyrniä koskevat väitteet saivat Euroopan komission kielteisen päätöksen (suluissa viitteet EFSA:n lausuntoihin):

- Tyrnin pehmytosaöljy hidastaa ikääntymisprosessia (EFSA Journal 2010; 8(10):1752)
- Tyrnin kylmäpuristettu pehmytosaöljy on hyväksi sydämen ja verisuonien terveydelle (EFSA Journal 2011; 9(6):2228)
- Tyrnin kylmäpuristettu pehmytosaöljy on hyväksi ihon ja limakalvojen terveydelle (EFSA Journal 2011; 9(6):2228)
- Tyrnin kylmäpuristettu pehmytosaöljy suojaa maksaa (EFSA Journal 2011; 9(6):2228)
- Tyrnin kylmäpuristettu pehmytosaöljy vahvistaa immunitettia (EFSA Journal 2011; 9(4):2061)

Väitteiden hylkäys perustui mm. puutteelliseen tieteelliseen näyttöön, jotta ainesosan ja väitetyn vaikutuksen välinen syy-seuraussuhde olisi voitu vahvistaa tai siihen ettei elintarviketta oltu tarpeeksi hyvin karakterisoitu, jotta näyttö juuri sille voitaisiin osoittaa todeksi. Ei-hyväksytyjä väitteitä ei saa käyttää markkinoinnissa ja käytössä olevat väitteet on poistettava 14.12.2012 mennessä. Yllä oleva lista ei sisällä kaikkia tyrnin osalta hylättyjä väitteitä. Selvitys sallituista ja kielletyistä väitteistä tulee tehdä huolella tuotekohtaisesti ja tarkistaa vielä käsittelyssä olevat väitteet, joiden osalta noudatetaan siirtymäaikoja ja joita siirtymäaikojen rajoissa voi vielä käyttää.

Marjan vitamiini- ja kivennäisainekoostumukseen liittyvät väitteet olisivat sallittuja arvioituna pitoisuuksiin tuoreessa marjassa tai marjatuotteessa. Ennen näiden väitteiden käyttöä tulee tarkistaa huolella muut tuotekohtaisesti vaatimukset koostumuksen ja pakkausmerkintöjen osalta, joista on olemassa tarkennuksia sekä ns. kuluttajainformaatioasetuksessa että ns. ravitsemus- ja terveysväiteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006). Toisaalta, jos marjaa myydään tietyn ravintoaineen lähteenä, Evira suosittelee että kyseisten ravintoaineiden määrä perustuu analysoituihin laboratoriotutkimuksiin (Eviran ohje 17030/1 perustuen MMM asetukseen 588/2009). Osana omavalvontaa tuotteen toimijan tulee varmistaa, että pitoisuudet täsmäävät kaikissa tuote-erissä ja ovat viimeiseen myyntipäivään asti pysyviä tuotteissa. Tärkeää on myös ymmärtää, että väite liitetään kaikessa kuluttajakommunikaatiossa selkeästi kyseiseen ravintoaineeseen, ei marjaan.

Alla on lueteltu artikla 13(1) mukaisia terveysväitteitä, kun tyrni on keskimääräisten pitoisuuksien perusteella määriteltävissä luontaiseksi C-vitamiinin ja E-vitamiinin lähteeksi (taulukko 1B). Pitoisuudet (mg/100 g) ovat vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta (MMMs 588/2009):

- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän toiminnan pysymistä normaalina raskaan liikunnan aikana ja sen jälkeen.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista verisuonten normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista luuston normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista rustojen normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ikenien normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ihon normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista varten hampaiden normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaalia energia-aineenvaihduntaa.
- C-vitamiini edistää hermoston normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaaleja psykologisia toimintoja.
- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.
- C-vitamiini auttaa vähentämään väsymystä ja uupumusta.
- C-vitamiini edistää E-vitamiinin palautumista pelkistyneeseen muotoon.
- C-vitamiini lisää raudan imeytymistä.
- E-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.

KIRJALLISUUSVIITTEET

Basu M, Prasad R, Jayamurthy P, Pal K, Arumughan C, Sawhney RC. Anti-atherogenic effects of seabuckthorn (*Hippophaea rhamnoides*) seed oil. *Phytomedicine* 14: 770-777, 2007

Batool F, Kamal A, Sattar M, Shah AH, Ahmed SD, Saify ZS, Haleem DJ. Evaluation of antidepressant-like effects of aqueous extract of sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L. Ssp turkestanica) fruits in experimental models of depression. *Pakistan Journal of Botany* 43: 1595-1599, 2011

Batool F, Shah AH, Ahmed SD, Haleem DJ. Oral Supplementation of Sea Buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L-Spp. Turkestanica) Fruit Extract Modifies Haloperidol Induced Behavioral Deficits and Increases Brain Serotonin Metabolism. *Journal of Food and Drug Analysis* 17: 257-263, 2009

- Batool F, Shah AH, Ahmed SD, Saify ZS, Haleem DJ. Protective effects of aqueous fruit extract from Sea Buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L. Spp. Turkestanica) on haloperidol-induced orofacial dyskinesia and neuronal alterations in the striatum. *Med Sci Monit* 16: BR285-292, 2010
- Cheng J, Kondo K, Suzuki Y, Ikeda Y, Meng X, Umemura K. Inhibitory effects of total flavones of *Hippophaë rhamnoides* L on thrombosis in mouse femoral artery and in vitro platelet aggregation. *Life Sci* 72: 2263-2271, 2003
- Eccleston C, Baoru Y, Tahvonen R, Kallio H, Rimbach GH, Minihane AM. Effects of an antioxidant-rich juice (sea buckthorn) on risk factors for coronary heart disease in humans. *J Nutr Biochem* 13: 346-354, 2002
- Gao ZL, Gu XH, Cheng FT, Jiang FH. Effect of sea buckthorn on liver fibrosis: a clinical study. *World J Gastroenterol* 9: 1615-1617, 2003
- Huff NK, Auer AD, Garza F, Jr., Keowen ML, Kearney MT, McMullin RB, Andrews FM. Effect of Sea Buckthorn Berries and Pulp in a Liquid Emulsion on Gastric Ulcer Scores and Gastric Juice pH in Horses. *J Vet Intern Med* 26: 1186-1191, 2012
- Hwang IS, Kim JE, Choi SI, Lee HR, Lee YJ, Jang MJ, Son HJ, Lee HS, Oh CH, Kim BH, Lee SH, Hwang DY. UV radiation-induced skin aging in hairless mice is effectively prevented by oral intake of sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L.) fruit blend for 6 weeks through MMP suppression and increase of SOD activity. *Int J Mol Med* 30: 392-400, 2012
- Johansson AK, Korte H, Yang B, Stanley JC, Kallio HP. Sea buckthorn berry oil inhibits platelet aggregation. *J Nutr Biochem* 11: 491-495, 2000
- Järvinen RL, Larmo PS, Setälä NL, Yang B, Engblom JR, Viitanen MH, Kallio HP. Effects of oral sea buckthorn oil on tear film Fatty acids in individuals with dry eye. *Cornea* 30: 1013-1019, 2011
- Koyama T, Taka A, Togashi H. Effects of a herbal medicine, *Hippophaë rhamnoides*, on cardiovascular functions and coronary microvessels in the spontaneously hypertensive stroke-prone rat. *Clin Hemorheol Microcirc* 41: 17-26, 2009
- Larmo P, Alin J, Salminen E, Kallio H, Tahvonen R. Effects of sea buckthorn berries on infections and inflammation: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 62: 1123-1130, 2008
- Larmo PS, Jarvinen RL, Setälä NL, Yang B, Viitanen MH, Engblom JR, Tahvonen RL, Kallio HP. Oral sea buckthorn oil attenuates tear film osmolarity and symptoms in individuals with dry eye. *J Nutr* 140: 1462-1468, 2010
- Larmo PS, Yang B, Hurme SA, Alin JA, Kallio HP, Salminen EK, Tahvonen RL. Effect of a low dose of sea buckthorn berries on circulating concentrations of cholesterol, triacylglycerols, and flavonols in healthy adults. *Eur J Nutr* 48: 277-282, 2009
- Lehtonen HM, Järvinen R, Linderborg K, Viitanen M, Venojärvi M, Alanko H, Kallio H. Postprandial hyperglycemia and insulin response are affected by sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* ssp. turkestanica) berry and its ethanol-soluble metabolites. *Eur J Clin Nutr* 64: 1465-1471, 2010
- Lehtonen HM, Suomela JP, Tahvonen R, Yang B, Venojärvi M, Viikari J, Kallio H. Different berries and berry fractions have various but slightly positive effects on the associated variables of metabolic diseases on overweight and obese women. *Eur J Clin Nutr* 65: 394-401, 2011

- Linderborg KM, Lehtonen HM, Järvinen R, Viitanen M, Kallio H. The fibres and polyphenols in sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) extraction residues delay postprandial lipemia. *Int J Food Sci Nutr* 63: 483-490, 2012
- Määttä-Riihinen KR, Kamal-Eldin A, Mattila PH, Gonzalez-Paramas AM, Törrönen AR. Distribution and contents of phenolic compounds in eighteen Scandinavian berry species. *J Agric Food Chem* 52: 4477-4486, 2004
- Pang XF, Zhao JJ, Zhang W, Zhuang XY, Wang JS, Xu RQ, Xu ZL, Qu WJ. Antihypertensive effect of total flavones extracted from seed residues of *Hippophaë rhamnoides* L. in sucrose-fed rats. *J Ethnopharmacol* 117: 325-331, 2008
- Suomela JP, Ahotupa M, Yang B, Vasankari T, Kallio H. Absorption of flavonols derived from sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L.) and their effect on emerging risk factors for cardiovascular disease in humans. *J Agric Food Chem* 54: 7364-7369, 2006
- Upadhyay NK, Kumar R, Mandotra SK, Meena RN, Siddiqui MS, Sawhney RC, Gupta A. Safety and healing efficacy of Sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L.) seed oil on burn wounds in rats. *Food Chem Toxicol* 47: 1146-1153, 2009
- Wang JS, Zhang W, Zhu D, Zhu XL, Pang XF, Qu WJ. Hypolipidaemic and hypoglycaemic effects of total flavonoids from seed residues of *Hippophaë rhamnoides* L. in mice fed a high-fat diet. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 91: 1446-1451, 2011
- Xing J, Yang B, Dong Y, Wang B, Wang J, Kallio HP. Effects of sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L.) seed and pulp oils on experimental models of gastric ulcer in rats. *Fitoterapia* 73: 644-650, 2002
- Yang B, Erkkola R: Seabuckthorn oils, mucous membranes and Sjögren's syndrome with special reference to latest studies. Kirjassa: Seabuckthorn (*Hippophae* L.): A Multipurpose Wonder Plant, Vol. 3, s. 254-267. Toim. Singh V. Daya Publishing House, New Delhi, India, 2008
- Yang B, Kalimo KO, Mattila LM, Kallio SE, Katajisto JK, Peltola OJ, Kallio HP. Effects of dietary supplementation with sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) seed and pulp oils on atopic dermatitis. *J Nutr Biochem* 10: 622-630, 1999
- Yang B, Kalimo KO, Tahvonen RL, Mattila LM, Katajisto JK, Kallio HP. Effect of dietary supplementation with sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) seed and pulp oils on the fatty acid composition of skin glycerophospholipids of patients with atopic dermatitis. *J Nutr Biochem* 11: 338-340, 2000

10. TUTKIMUSTIETOA MANSIKAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA

Yhteenvedo mansikan kliinisestä tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	***	***
Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ¹⁾	**	**
Aivojen terveys	²⁾	

¹⁾ ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla vain epidemiologista näyttöä

²⁾ näyttö epidemiologisista tutkimuksista

10.1 Mansikka ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät

Yleisimmät sydän- ja verenkiertoelinten sairaudet ovat kohonnut verenpaine, sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoiminta ja aivoverenkierron häiriöt. Sydän- ja verisuonitautien osuus kaikista kuolemansyistä on noin puolet ja sepelvaltimotaudin yksinään vajaa 30 %. Riskitekijöitä ovat kohonnut verenpaine sekä veren suuri kolesterolipitoisuus, joka lisää kolesterolin kertymistä valtimoiden seinämiin ja edistää verisuonten kalkkeutumista. LDL eli "paha" kolesterolin kuljettaa kolesterolia kudoksiin ja verisuonten seinämiin. HDL eli "hyvä" kolesterolin kuljettaa kolesterolia pois kudoksista ja verisuonten seinämiin. Oksidatiivisesta stressistä johtuvaa rasvojen hapettumista pidetään tärkeänä valtimokovettumataudin (ateroskleroosin) synnyssä. Myös krooninen matala-asteinen tulehdustila (inflammatio) liittyy sydän- ja verisuonitautien riskiin.

Epidemiologiset tutkimukset

Laajassa yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa (Women's Health Study) tutkittiin mansikan käytön yhteyttä sydän- ja verisuonisairauksien riskiin noin 38 000 naisella, joiden keski-ikä oli tutkimuksen alussa 54,4 vuotta (Sesso ym. 2007). Mansikan käyttö oli melko vähäistä: 25,6 % ei syönyt niitä ollenkaan, 41,9 % söi 1-3 annosta kuukaudessa, 24,8 % yhden annoksen viikossa ja 7,7 % vähintään kaksi annosta viikossa. Marjojen käytöllä ei ollut selkeää yhteyttä veren rasva- ja CRP-pitoisuuksiin, joskin eniten marjoja käyttävillä (vähintään kaksi annosta viikossa) oli lievästi alentunut korkeiden CRP-pitoisuuksien (eli matala-asteisen tulehduksen) riski. Yhdentoista vuoden seuranta-aikana mansikoiden käytöllä ei ollut yhteyttä myöskään sydän- ja verisuonisairauksien riskiin.

Toisessa tutkimuksessa (Iowa Women's Health Study), jossa noin 35 000 yhdysvaltalaista postmenopausaalista naista seurattiin 16 vuoden ajan, kuolleisuus sepelvaltimotautiin ja yleensä sydän- ja verisuonitauteihin oli hieman pienempi niillä, jotka söivät mansikoita vähintään kerran viikossa kuin niillä, jotka eivät syöneet (Mink ym. 2007). Samanlainen yhteys oli myös antosyaanien saannilla.

Kliiniset tutkimukset

Neljässä amerikkalaistutkimuksessa on tutkittu pakkaskuivatusta mansikkajauheesta (California Strawberry Commission) valmistetun juoman vaikutuksia sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin, joita ovat mm. korkeat veren rasva-arvot (paastossa tai aterian jälkeen) ja rasvojen hapettuminen (hapettunut LDL, lipidiperoksidaatio) ja matala-asteinen tulehdustila.

Ensimmäiseen tutkimukseen (Basu ym. 2009) osallistui 39-71-vuotiaita naisia (n=16), joilla oli metabolisen oireyhtymän piirteitä eli painoindeksi yli 30 kg/m², vyötärönympäryys yli 88 cm, kohonnut verenpaine, koholla olevat veren triglyseridi- ja kokonaiskolesterolipitoisuudet sekä alentunut HDL-kolesterolipitoisuus. Tutkittavat joivat kaksi kuppia mansikkajuomaa päivässä neljän viikon ajan. Yksi kuppi juomaa sisälsi 25 g mansikkajauhetta ja päiväannos vastasi 500 g tuoreita mansikoita. Neljän viikon kuluttua kokonais- ja LDL-kolesterolipitoisuudet olivat 5 ja 6 % matalammat kuin tutkimuksen alussa. Myös lipidiperoksidaatiota kuvaavien markkerien (malondialdehydi ja hydroksinonenaali) pitoisuudet alenivat 14 %. Hapettuneen LDL:n pitoisuus väheni hieman, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi. Tulehdusmerkkiaineissa (CRP ja adiponektiini) ja paastosokeriarvoissa ei tapahtunut muutosta. Tässä tutkimuksessa ei ollut vertailuryhmää, joten sen tuloksiin pitää suhtautua varauksella.

Saman tutkimusryhmän toiseen tutkimukseen (Basu ym. 2010) osallistui keskimäärin 47-vuotiaita naisia ja miehiä, jotka olivat ylipainoisia (painoindeksi keskimäärin 37,5) ja joilla oli muitakin metabolisen oireyhtymän piirteitä. Osa heistä (n=15) nautti kahdeksan viikon ajan kaksi kertaa päivässä kupillisen mansikkajauhetta (25 g) sisältävää juomaa ja sen yhteydessä kupillisen vettä. Päiväannos vastasi noin 500 g tuoreita mansikoita. Vertailuryhmä (n=12) nautti vastaavan määrän vettä. Muita marjoja ei tutkimuksen aikana saanut syödä. Säännöllinen mansikkajuoman käyttö alensi kokonais- ja LDL-kolesterolin pitoisuuksia 10-11 %. Lisäksi se alensi verisuonen seinämän adheesiomolekyylin (VCAM-1) pitoisuutta 18 %. VCAM-1 on suurentunut metabolisessa oireyhtymässä ja on sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijä. Mansikkajuomalla ei ollut vaikutusta glukoosin, triglyseridien tai HDL-kolesterolin pitoisuuteen eikä verenpaineeseen ja vyötärönympärykseen.

Kolmas tutkimus (Burton-Freeman ym. 2010) tehtiin ylipainoisilla ja hyperlipideemisillä naisilla ja miehillä. Tutkimus tehtiin vaihtovuoroasetelmassa. Neljätoista naista ja kymmenen miestä, joiden keski-ikä oli 51 vuotta ja painoindeksi 29 kg/m², joivat päivittäin kuuden viikon ajan mansikkajuoman, joka sisälsi 10 g mansikkajauhetta vastaten 110 g tuoretta mansikkaa, tai mansikanmakuisen lumejuoman, joka ei sisältänyt mansikkaa mutta jonka ravintoainekoostumus oli sama kuin mansikkajuoman. Muita marjoja ei saanut syödä. Mansikkajuomalla ei ollut vaikutusta paastoveren kokonais-, LDL- tai HDL-kolesterolin, triglyseridien tai hapettuneen LDL:n pitoisuuksiin. Tutkimuksen alussa ja lopussa tehtiin myös ateriakokeet, joilla haluttiin selvittää mansikkajuoman vaikutuksia runsasrasvaisen aterian jälkeisiin veren rasvapitoisuuksiin kuuden tunnin aikana. Ateria sisälsi rinkeliiä, kermajuustoa, täysmaitoa, munaa, margariinia ja melonia. Tutkimuksen alussa (kun tutkittavat olivat olleet marjattomalla ruokavaliolla viikon ajan) ateria nautittiin sekä mansikkajuoman että lumejuoman kanssa. Aterian jälkeen triglyseridien, HDL-kolesterolin ja hapettuneen LDL:n pitoisuudet veressä nousivat, mutta mansikkajuoman kanssa nautittuna ne nousivat vähemmän kuin lumejuoman kanssa. Tutkimuksen lopussa (sen jälkeen kun tutkittavat olivat nauttineet mansikkajuomaa tai lumejuomaa kuuden viikon ajan) ateria nautittiin vain lumejuoman kanssa. Mansikkajuomaruokavaliolla olleilla rasvainen ateria nosti veren kokonaiskolesterolin, LDL-kolesterolin, triglyseridien ja hapettuneen LDL:n pitoisuutta vähemmän kuin lumejuomaruokavaliolla olleilla. Tutkimus osoitti, että vaikka säännöllisellä mansikkajuoman käytöllä ei ollut vaikutusta veren rasvojen paastoarvoihin, se alensi aterianjälkeisiä rasva-arvoja ja vähensi rasvojen hapettumista. Tässä tutkimuksessa suotuista vaikutuksista näkyi sekä silloin kun mansikkajuoma nautittiin rasvaisen aterian yhteydessä että silloin kuin rasvaista ateriaa edelsi säännöllinen mansikkajuoman käyttö.

Neljännessä tutkimuksessa (Zunino ym. 2012) lihavat (painoindeksi 30-40 kg/m²) mutta muuten terveet 20-50-vuotiaat henkilöt (n=20) nauttivat vaihtovuoroasetelmassa kolmen viikon ajan mansikkajuomaa tai mansikanmakuista lumejuomaa. Tutkimuksen taustaruokavalio oli hyvin kontrolloitu, sillä tutkittavat söivät aamiaiset ja päivälliset tutkimuspaikassa ja saivat myös lounaspakkaukset mukaan tutkimuspaikasta. Viikonloppuja lukuun ottamatta tutkimusjuomat nautittiin valvotusti tutkimuspaikassa tarjottujen aterioiden yhteydessä. Mansikan määrä oli neljä annosta päivässä, mikä vastaa 320 g tuoretta mansikkaa. Tutkittavista mitattiin perusteellisesti rasva-aineenvaihduntaa, tulehdustilaa ja antioksidanttistatusta. Mansikkaruokavalio

alensi kokonaiskolesterolipitoisuutta noin 4 %. Lisäksi se alensi pienten HDL-partikkeleiden määrää ja kolesterolipitoisuutta sekä suurensi LDL-partikkelien kokoa. Näitä pidetään sydän- ja verisuonisairauksien, aivohalvausten ja tyypin 2 diabeteksen riskiä vähentävinä vaikutuksina. Sen sijaan mansikalla ei ollut vaikutusta tulehdusmerkkiaineisiin eikä antioksidanttistatukseen.

Tuoreilla mansikoilla tehtyyn tutkimukseen (Jenkins ym. 2008) osallistui 28 hyperlipideemistä henkilöä (keski-ikä 62 vuotta), jotka olivat noudattaneet keskimäärin 2,5 vuoden ajan kolesterolia alentavaa ruokavaliota. Ruokavalio sisälsi soijaa, liukoisen kuidun lähteitä, kasvisteroleja sisältävää margariinia sekä pähkinöitä. Tutkittavat lisäsivät tähän ruokavalioon kuukauden ajaksi tuoretta mansikkaa 454 g päivässä. Tutkimuksessa ei ollut vertailuryhmää. Mansikalla ei ollut vaikutusta veren kolesterolipitoisuuksiin, mutta se vähensi rasvojen (LDL:n) hapettumista. Sillä ei myöskään ollut vaikutusta verenpaineeseen tai paastoverensokeriin. Mansikka lisäsi kolesterolia alentavan ruokavalion maukkautta, mikä voi helpottaa tällaisen ruokavalion noudattamista.

Mansikan vaikutusta seerumin antioksidanttikapasiteettiin on tutkittu kolmessa tutkimuksessa. Kahdessa tutkimuksessa (Cao ym. 1998, Prior ym. 2007) tutkittavat (n=7-8) nauttivat yhden joko 240 tai 300 g annoksen mansikoita ja veren antioksidanttikapasiteettia mitattiin usealla eri menetelmällä noin neljän tunnin ajan. Molemmissa tutkimuksissa mansikka suurensi sitä ohimenevästi ja huippu saavutettiin 1-2 tunnin kohdalla. Kolmannessa tutkimuksessa (Henning ym. 2010) tutkittiin kolme viikkoa kestäneen mansikan käytön vaikutuksia nuorilla terveillä naisilla (n=21, keski-ikä 29 vuotta), jotka söivät aina aamiaisen yhteydessä 250 g mansikoita. Tutkimuksessa ei ollut vertailuryhmää. Seerumin antioksidanttikapasiteetti, jota mitattiin lipidiperoksidaation viivästymisenä, suureni 20 %.

Johtopäätökset

Vaikka epidemiologinen näyttö onkin ristiriitaista, mansikalla saattaa olla sydän- ja verisuonitaudeilta suojaavaa vaikutusta. California Strawberry Commission on viime vuosina rahoittanut useita klinisiä tutkimuksia pakkaskuivatusta mansikkajauheesta valmistetun juoman vaikutuksista sydän- ja verisuonitautien (ja tyypin 2 diabeteksen, kohta 10.2) riskitekijöihin. Kun mansikkaa on käytetty säännöllisesti 3-8 viikon ajan 300-500 g päivässä, on havaittu edullisia muutoksia kolesteroliaineenvaihduntaan, erityisesti LDL-kolesterolin pitoisuuteen, sekä rasvojen hapettumiseen. Näitä vaikutuksia ei ollut annoksella 100 g päivässä. Triglyseridien pitoisuuteen tai verenpaineeseen mansikka ei ole vaikuttanut. Mansikka on alentanut myös aterianjälkeisiä rasva-arvoja ja vähentänyt rasvojen hapettumista. Suotuisa vaikutus on nähty sekä silloin kun mansikkajuoma nautittiin rasvaisen aterian yhteydessä että silloin kuin rasvaista ateriaa edelsi säännöllinen mansikkajuoman käyttö.

10.2 Mansikka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Metabolinen oireyhtymä on aineenvaihduntahäiriö, jossa vyötärölihavuuden liittyä rasva-aineenvaihdunnan häiriö (matala HDL-kolesterolipitoisuus, suuri triglyseridipitoisuus), sokeriaineenvaihdunnan häiriö (kohonnut paastoveren sokeripitoisuus tai heikentynyt sokerinsieto) sekä kohonnut verenpaine. Lisäksi siihen liittyy matala-asteinen tulehdustila (inflammaatio). Metabolisen oireyhtymän taustalla ovat sekä perimä että elämäntavat ja se usein edeltää tyypin 2 diabetesta. Metaboliseen oireyhtymään ja tyypin 2 diabetekseen liittyy lisääntynyt vaara sairastua valtimotauteihin (sepelvaltimotauti, aivohalvaus).

Ruokavaliomme tärkeimmät hiilihydraatit tärkkelys ja sokeri aiheuttavat korkean glykeemisen vasteen eli nopean aterianjälkeisen verensokerin nousun ja laskun. Toistuvat suuret vaihtelut veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksissa ovat terveydelle haitallisia, sillä ne voivat mm. lisätä näläntunnetta ja syömistä, aiheuttaa oksidatiivista stressiä, inflammaatiota, insuliiniresistenssiä sekä epäedullisia muutoksia verisuonten

toiminnassa ja hyytymisjärjestelmässä. Toistuessaan ne vaikuttavat pitkällä aikavälillä terveyteen ja sairauksien riskitekijöiden kehittymiseen (mm. ylipaino, tyypin 2 diabetes ja sydän- ja verisuonitaudit).

Epidemiologinen tutkimus

Hyvin laajassa yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa (Nurses' Health Study I ja II sekä Health Professionals Follow-Up Study; noin 200 000 naista ja miestä) runsas antosyaanien saanti oli yhteydessä alentuneeseen tyypin 2 diabeteksen riskiin (Wedick ym. 2012). Samanlainen yhteys oli mansikan käytöllä. Niillä, jotka söivät mansikoita vähintään kaksi annosta viikossa, oli hieman pienempi riski sairastua tyypin 2 diabetekseen, kuin niillä, jotka söivät mansikoita harvemmin kuin kerran kuukaudessa.

Kliiniset tutkimukset

Kahdessa amerikkalaistutkimuksessa on tutkittu pakkaskuivatusta mansikkajauheesta (California Strawberry Commission) valmistetun juoman vaikutuksia tyypin 2 diabeteksen riskitekijöihin kuten verensokeriin, insuliiniin ja tulehdusmerkkiaineisiin.

Ensimmäinen tutkimus (Edirisinghe ym. 2011) tehtiin ylipainoisilla naisilla (n=14) ja miehillä (n=10), joiden keski-ikä oli 51 vuotta ja painoindeksi 29 kg/m². Tutkittavat nauttivat vaihtovuoroasetelmassa runsaasti hiilihydraattia ja rasvaa sisältävän aterian maitopohjaisen mansikkajuoman tai lumejuoman kanssa. Ateria sisälsi rinkiä, kermajuustoa, margariinia, keitetyn munan, täysmaitoa ja melonia. Mansikkajuoma sisälsi 10 g mansikkajauhetta. Mansikanmakuinen lumejuoma ei sisältänyt mansikkaa mutta sen ravintoainekoostumus oli sama kuin mansikkajuoman. Verensokerin, insuliinin ja tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksia seurattiin kuuden tunnin ajan. Mansikkajuoma pienensi aterian aiheuttamaa insuliinipitoisuuden nousua, mutta ei vaikuttanut verensokeriin. Lisäksi se vaimensi aterianjälkeistä inflammatiota eli CRP- ja IL-6-pitoisuuksien nousua. Sillä ei kuitenkaan ollut vaikutusta muihin tulehdusmerkkiaineisiin (TNF- α , IL-1 β , PAI-1).

Seuraavassa saman tutkimusryhmän tekemässä tutkimuksessa (Ellis ym. 2011) samat tutkittavat nauttivat päivittäin edellä mainittua maitopohjaista mansikkajuomaa (vastaten noin 100 g tuoreita mansikoita) ja lumejuomaa kuuden viikon ajan. Muita marjoja ei sinä aikana saanut syödä. Kuuden viikon jälkeen tutkittavat nauttivat runsaasti hiilihydraatteja ja rasvaa sisältävän aterian (sama kuin edellä). Verensokeria, insuliinia, tulehdusmerkkiaineita ja hemostaasia (verihyytymän muodostumiseen ja liukenemiseen liittyviä tekijöitä) seurattiin ennen tutkimusruokavalion aloittamista ja kuuden viikon jälkeen sekä aterian jälkeen kuuden tunnin ajan. Mansikkaruokavaliolla ei ollut vaikutusta mihinkään kuuden viikon jälkeen mitattuun parametriin. Sen sijaan mansikkaruokavalio pienensi aterianjälkeisiä PAI-1-, IL-1 β - ja IL-6-pitoisuuksia, mutta ei vaikuttanut verensokerin, insuliinin, CRP:n ja TNF- α :n pitoisuuksiin eikä trombosyyttien aggregaatioon. PAI-1 heikentää verihyytymän liukenemista ja on siten sydänveritulpan riskitekijä. Trombosyyttien aggregaatio (kasautuminen) puolestaan liittyy verihyytymän ja veritulpan muodostumiseen. IL-1 β -, IL-6-, CRP- ja TNF- α -pitoisuudet kuvaavat tulehdustilaa.

Itä-Suomen yliopiston tutkimuksessa (Törrönen ym. 2013) tutkittiin vehnäleivän kanssa nautitun mansikan vaikutuksia aterianjälkeisiin verensokeri- ja insuliinipitoisuuksiin. Tutkittavat (n=15) olivat terveitä naisia, joiden keski-ikä oli 48 vuotta. Mansikka-ateria sisälsi 117 g valkoista vehnäleipää, jossa oli 50 g imeytyvää hiilihydraattia (täkkelystä), 150 g soseutettua mansikkaa sekä 2 dl vettä. Vertailuateria sisälsi saman verran leipää, 50 g kurkkua ja 3 dl vettä. Tutkimus tehtiin vaihtovuoroasetelmassa. Veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksia seurattiin kahden tunnin ajan aterian nauttimisesta. Mansikka alensi vehnäleivän aiheuttamaa insuliinivastetta noin 25 % sekä paransi hieman ns. glykeemistä profiilia (glukoosikäyrän muotoa).

Johtopäätökset

Laajan epidemiologisen aineiston perusteella mansikalla voisi olla tyyppin 2 diabetekselta suojaavaa vaikutusta. Säännöllisellä mansikan käytöllä kuuden viikon ajan (100 g päivässä) ei kuitenkaan kliinisessä tutkimuksessa ollut vaikutusta riskitekijöihin. Myöskään kohdassa 10.1 kuvatuissa kliinisissä tutkimuksissa ei suuremmalla päiväannoksella (300-500 g) ollut vaikutusta paastoglukoosiin tai tulehdusmerkkiaineisiin. Sen sijaan mansikalla on ollut myönteisiä vaikutusta aterianjälkeiseen aineenvaihduntaan. Mansikka on pienentänyt hiilihydraattia ja rasvaa sisältäneen aterian aiheuttamia insuliini- ja tulehdusvasteita sekä vehnäleivän (täkkelyksen) aiheuttamaa insuliinivastetta, mutta ei glukoosivasteita. Nämä vaikutukset on nähty sekä niin, että ko. ateria on sisältänyt mansikkaa, että niin, että ateria on nautittu useita viikkoja kestäneen säännöllisen mansikan käytön jälkeen.

10.3 Mansikka ja aivojen terveys

Epidemiologinen tutkimus

Mansikan käytön yhteyttä muistiin ja muihin kognitiivisiin toimintoihin on tutkittu yli 70-vuotiailla naisilla (Nurses' Health Study; Devore ym. 2012). Tutkittavia oli 16 000 ja heille tehtiin puhelimitse kuusi erilaista kognitiivista suorituskykyä mittaavaa testiä. Testit tehtiin kolme kertaa noin neljän vuoden seurantajakson aikana. Niillä, jotka söivät mansikoita vähintään kaksi kertaa viikossa, kognitiivinen ikääntyminen oli viivästynyt 1,5-2 vuodella verrattuna niihin, jotka söivät niitä vähemmän kuin kerran viikossa.

10.4 Mansikka ja terveystuotteet

Marjan vitamiini- ja kivennäisainekoostumukseen liittyvät väitteet olisivat sallittuja arvioituna pitoisuuksiin tuoreessa marjassa tai marjatuotteessa. Ennen näiden väitteiden käyttöä tulee tarkistaa huolella muut tuotekohtaisesti vaatimukset koostumuksen ja pakkausmerkintöjen osalta, joista on olemassa tarkennuksia sekä ns. kuluttajainformaatioasetuksessa että ns. ravitsemus- ja terveystuoteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006). Toisaalta, jos marjaa myydään tietyn ravintoaineen lähteenä, Evira suosittelee että kyseisten ravintoaineiden määrä perustuu analysoituihin laboratoriotutkimuksiin (Eviran ohje 17030/1 perustuen MMM asetukseen 588/2009). Osana omavalvontaa tuotteen toimijan tulee varmistaa, että pitoisuudet täsmäävät kaikissa tuote-erissä ja ovat viimeiseen myyntipäivään asti pysyviä tuotteissa. Tärkeää on myös ymmärtää, että väite liitetään kaikessa kuluttajakommunikaatiossa selkeästi kyseiseen ravintoaineeseen, ei marjaan.

Alla on listattuna artikla 13(1) mukaisia terveystuotteita, kun mansikka on määriteltävissä luontaiseksi C-vitamiinin ja foolihapon lähteeksi (Taulukko 1B) eli pitoisuudet (mg/100 g) ovat vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta (MMM 588/2009). Pitoisuudet perustuvat mansikalle esitettyihin keskimääräisiin pitoisuuksiin (www.fineli.fi):

- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän toiminnan pysymistä normaalina raskaan liikunnan aikana ja sen jälkeen.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista verisuonten normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista luuston normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista rustojen normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ikenien normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ihon normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista varten hampaiden normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaalia energia-aineenvaihduntaa.

- C-vitamiini edistää hermoston normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaaleja psykologisia toimintoja.
- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.
- C-vitamiini auttaa vähentämään väsymystä ja uupumusta.
- C-vitamiini edistää E-vitamiinin palautumista pelkistyneeseen muotoon.
- C-vitamiini lisää raudan imeytymistä.
- Folaatti edistää raskauden aikaista kudosten kasvua
- Folaatti edistää normaalia aminohapposynteesiä
- Folaatti edistää normaalia veren muodostumista
- Folaatti edistää normaalia homokysteiinin aineenvaihduntaa
- Folaatti edistää normaaleja psykologisia toimintoja
- Folaatti edistää immuunijärjestelmän normaalia toimintaa
- Folaatti auttaa vähentämään väsymystä ja uupumusta
- Folaatti osallistuu solujen jakautumisprosessiin

KIRJALLISUUSVIITTEET

Basu A, Wilkinson M, Penugonda K, Simmons B, Betts NM, Lyons TJ. Freeze-dried strawberry powder improves lipid profile and lipid peroxidation in women with metabolic syndrome: baseline and post intervention effects. *Nutr J* 8: 43, 2009

Basu A, Du M, Wilkinson M, Simmons B, Wu M, Betts NM, Fu DX, Lyons TJ. Strawberries decrease atherosclerotic markers in subjects with metabolic syndrome. *Nutr Res* 30: 462-469, 2010

Burton-Freeman B, Linares A, Hyson D, Kappagoda T. Strawberry modulates LDL oxidation and postprandial lipemia in response to high-fat meal in overweight hyperlipidemic men and women. *J Am Coll Nutr* 29: 46-54, 2010

Cao G, Russell RM, Lischner N, Prior RL. Serum antioxidant capacity is increased by consumption of strawberries, spinach, red wine or vitamin C in elderly women. *J Nutr* 128: 2383-2390, 1998

Devore EE, Kang JH, Breteler MMB, Grostein F. Dietary intakes of berries and flavonoids in relation to cognitive decline. *Ann Neurol* 72: 135-143, 2012

Edirisinghe I, Banaszewski K, Cappozzo J, Sandhya K, Ellis CL, Tadapaneni R, Kappagoda CT, Burton-Freeman BM. Strawberry anthocyanin and its association with postprandial inflammation and insulin. *Br J Nutr* 106: 913-922, 2011

Ellis CL, Edirisinghe I, Kappagoda T, Burton-Freeman B. Attenuation of meal-induced inflammatory and thrombotic responses in overweight men and women after 6-week daily strawberry (*Fragaria*) intake – A randomized placebo-controlled trial. *J Atheroscler Thromb* 18: 318-327, 2011

Henning SM, Seeram NP, Zhang Y, Li L, Gao K, Lee R-P, Wang DC, Zerlin A, Karp H, Thames G, Kotlerman J, Li Z, Heber D. Strawberry consumption is associated with increased antioxidant capacity in serum. *J Med Food* 13: 116-122, 2010

Jenkins DJA, Nguyen TH, Kendall CWC, Faulkner DA, Bashyam B, Kim IJ, Ireland C, Patel D, Vidgen E, Josse AR, Sesso HD, Burton-Freeman B, Josse RG, Leiter LA, Singer W. The effects of strawberries in a cholesterol-lowering dietary portfolio. *Metab Clin Exp* 57: 1636-1644, 2008

Mink PJ, Scrafford CG, Barraj LM, Harnack L, Hong C-P, Nettleton JA, Jacobs DR Jr. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 85: 895-909, 2007

Prior RL, Gu L, Wu X, Jacob RA, Sotoudeh G, Kader AA, Cook RA. Plasma antioxidant capacity changes following a meal as a measure of the ability of a food to alter *in vivo* antioxidant status. *J Am Coll Nutr* 26: 170-181, 2007

Sesso HD, Gaziano JM, Jenkins DJ, Buring JE. Strawberry intake, lipids, C-reactive protein, and the risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Nutr* 26: 303-310, 2007

Törrönen R, Kolehmainen M, Sarkkinen E, Poutanen K, Mykkänen H, Niskanen L. Berries reduce postprandial insulin responses to wheat and rye breads in healthy women. *J Nutr* 2013, painossa

Wedick NM, Pan A, Cassidy A, Rimm EB, Sampson L, Rosner B, Willett W, Hu FB, Sun Q, van Dam RM. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Clin Nutr* 95: 925-933, 2012

11. TUTKIMUSTIETOA LAKAN TERVEYSVAIKUTUKSISTA

Yhteenveto lakan kliinisestä tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ¹⁾	*	

¹⁾ ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla

Lakan vaikutuksia on tutkittu hyvin niukasti, tietokannoista löytyy vain muutamia *in vitro* –tutkimuksia sen antioksidatiivisista ja antimikrobisista vaikutuksista. Lisäksi on tehty yksi kliininen tutkimus liittyen aterianjälkeiseen hiilihydraattiaineenvaihduntaan.

11.1 Lakka ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Kliininen tutkimus

Itä-Suomen yliopiston tutkimuksessa (Törrönen ym. 2013) on tutkittu vehnäleivän kanssa nautitun lakan vaikutusta aterianjälkeisiin verensokeri- ja insuliinipitoisuuksiin. Tutkittavat (n=13) olivat terveitä naisia, joiden keski-ikä oli 50 vuotta. Lakka-ateria sisälsi 117 g valkoista vehnäleipää, jossa oli 50 g imeytyvää hiilihydraattia (täkkelystä), 150 g soseutettua lakkaa sekä 2 dl vettä. Vertailuateria sisälsi saman verran leipää, 50 g kurkkua ja 3 dl vettä. Tutkimus tehtiin vaihtovuoroasetelmassa. Veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksia seurattiin kahden tunnin ajan aterian nauttimisesta. Lakalla ei ollut niihin selkeää vaikutusta.

11.2 Lakka ja terveystuotteet

Marjan vitamiini- ja kivennäisainekoostumukseen liittyvät väitteet olisivat sallittuja arvioituna pitoisuuksiin tuoreessa marjassa tai marjatuotteessa. Ennen näiden väitteiden käyttöä tulee tarkistaa huolella muut tuotekohtaisesti vaatimukset koostumuksen ja pakkausmerkintöjen osalta, joista on olemassa tarkennuksia sekä ns. kuluttajainformaatioasetuksessa että ns. ravitsemus- ja terveystuotteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetukset (EU) No 1169/2011 ja (EY) No 1924/2006). Toisaalta, jos marjaa myydään tietyn ravintoaineen lähteenä, Evira suosittelee että kyseisten ravintoaineiden määrä perustuu analysoituihin laboratoriotutkimuksiin (Eviran ohje 17030/1 perustuen MMM asetukseen 588/2009). Osana omavalvontaa tuotteen toimijan tulee varmistaa, että pitoisuudet täsmäävät kaikissa tuote-erissä ja ovat viimeiseen myyntipäivään asti pysyviä tuotteissa. Tärkeää on myös ymmärtää, että väite liitetään kaikessa kuluttajakommunikaatiossa selkeästi kyseiseen ravintoaineeseen, ei marjaan.

Alla on listattuna artikla 13(1) mukaisia terveystuotteita, kun lakka olisi määriteltävissä luontaiseksi C-vitamiinin, E-vitamiinin ja foolihapon lähteeksi (Taulukko 1B) eli pitoisuudet (mg/100 g) ovat vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta (MMM 588/2009). Pitoisuudet perustuvat lakalle esitettyihin keskimääräisiin pitoisuuksiin (www.finel.fi):

- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän toiminnan pysymistä normaalina raskaan liikunnan aikana ja sen jälkeen.

- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista verisuonten normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista luuston normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista rustojen normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ikenien normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista ihon normaalia toimintaa varten.
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista varten hampaiden normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaalia energia-aineenvaihduntaa.
- C-vitamiini edistää hermoston normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää normaaleja psykologisia toimintoja.
- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän normaalia toimintaa.
- C-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.
- C-vitamiini auttaa vähentämään väsymystä ja uupumusta.
- C-vitamiini edistää E-vitamiinin palautumista pelkistyneeseen muotoon.
- C-vitamiini lisää raudan imeytymistä.
- E-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä.
- Folaatti edistää raskauden aikaista kudosten kasvua
- Folaatti edistää normaalia aminohapposynteesiä
- Folaatti edistää normaalia veren muodostumista
- Folaatti edistää normaalia homokysteiniin aineenvaihduntaa
- Folaatti edistää normaaleja psykologisia toimintoja
- Folaatti edistää immuunijärjestelmän normaalia toimintaa
- Folaatti auttaa vähentämään väsymystä ja uupumusta
- Folaatti osallistuu solujen jakautumisprosessiin

KIRJALLISUUSVIITE

Törrönen R, Kolehmainen M, Sarkkinen E, Poutanen K, Mykkänen H, Niskanen L. Berries reduce postprandial insulin responses to wheat and rye breads in healthy women. *J Nutr* 2013, painossa

12. TUTKIMUSTIETOA MARJASEOSTEN TERVEYSVAIKUTUKSISTA

Yhteenvedo marjaseosten kliinisestä tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät	***	***
Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ¹⁾	***	*

¹⁾ ml. metabolinen oireyhtymä, aterianjälkeinen glukoosi- ja insuliiniaineenvaihdunta ei-diabeetikoilla

Tässä kappaleessa kuvataan sellaisia epidemiologisia tutkimuksia, joissa on tutkittu marjojen käytön vaikutuksia, sekä kliinisiä tutkimuksia, joissa tutkittavat ovat syöneet useita marjoja. Siten niissä todettuja vaikutuksia ei voida kohdistaa mihinkään yksittäiseen marjaan erityisesti.

12.1 Marjat ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijät

Yleisimmät sydän- ja verenkiertoelinten sairaudet ovat kohonnut verenpaine, sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoiminta ja aivoverenkierron häiriöt. Sydän- ja verisuonitautien osuus kaikista kuolemansyistä on noin puolet ja sepelvaltimotaudin yksinään vajaa 30 %. Riskitekijöitä ovat kohonnut verenpaine sekä veren suuri kolesterolipitoisuus, joka lisää kolesterolin kertymistä valtimoiden seinämiin ja edistää verisuonten kalkkeutumista. LDL eli "paha" kolesterolin kuljettaa kolesterolia kudoksiin ja verisuonten seinämiin. HDL eli "hyvä" kolesterolin kuljettaa kolesterolia pois kudoksista ja verisuonten seinämiä. Oksidatiivisesta stressistä johtuvaa LDL:n hapettumista pidetään tärkeänä valtimokovettumataudin (ateroskleroosin) synnyssä. Myös krooninen matala-asteinen tulehdustila liittyy sydän- ja verisuonitautien riskiin.

Suomalaistutkimuksessa (Marniemi ym. 2000) kuusi miestä söi mustikoita, puolukoita ja mustaherukoita kutakin 80 g, yhteensä 240 g. Viiden tunnin aikana veren LDL-partikkeleiden antioksidanttikapasiteetti parani noin 10 %. Samassa tutkimuksessa tutkittiin myös marjojen syönnin pitkäaikaisvaikutuksia. Tutkittavat (20 60-vuotiasta tervettä miestä) söivät normaalin ruokavalionsa lisäksi kahdeksan viikon ajan vuorotellen joko mustikoita, puolukoita tai mustaherukoita 100 g päivässä. C-vitamiinin pitoisuus veressä nousi merkittävästi, mutta vaikutus LDL:n ja seerumin antioksidanttikapasiteettiin ja hapettumiseen (lipidiperoksidaatioon) oli vähäinen eikä saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) tutkimuksessa (Erlund ym. 2008) keski-ikäiset naiset ja miehet (n=35), joilla oli sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä, söivät kahdeksan viikon ajan puolukkaa, mustikkaa, mustaherukkaa, mansikkaa, vadelmaa ja aroniaa kokonaisina marjoina, pyreenä ja mehuna, yhteensä noin 160 g päivässä. Vertailuryhmä (n=36) söi erilaisia vertailutuotteita (sokerivettä, makeutettua manna- tai riisipuuroa sekä marmeladimakeisia), joiden tarkoituksena oli pitää energiansaanti samanlaisena kuin marjaryhmässä. Marjojen käyttö alensi systolista (yläpainetta) mutta ei diastolista verenpainetta (alapainetta). Suurin vaikutus (-7,3 mmHg) nähtiin henkilöillä, joilla oli korkeimmat systoliset paineet ennen tutkimusta. Marjojen käytöllä ei ollut vaikutusta seerumin kokonaiskolesterolin- ja triglyseridipitoisuuksiin, mutta se suurensi HDL-kolesterolipitoisuutta (5,2 %). Lisäksi se aiheutti suotuisia muutoksia trombosyyttien toiminnassa, mikä on hyväksi veritulppien ehkäisyyn kannalta.

Seuraavassa neljässä tutkimuksessa on käytetty mustikan ja mustaherukan antosyaaneja sisältänyttä valmistetta (Medox). Norjalaisessa tutkimuksessa (Karlsen ym. 2007) 40-74-vuotiaat terveet henkilöt (n=59)

nauttivat Medox-valmistetta (Medpalett Pharmaceuticals) kolmen viikon ajan; päivittäinen antosyaaniannos oli 300 mg (vastaa noin 100 g mustikoita). Toinen ryhmä (n=59) sai lumevalmistetta. Antosyaanivalmisteen käyttö alensi useiden tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksia (IL-8, RANTES, IFN α , IL-4 ja IL-13), mutta ei vaikuttanut CRP-pitoisuuteen. Sillä ei ollut vaikutusta myöskään kokonais- tai HDL-kolesterolin, hapettuneen LDL:n tai antioksidanttien pitoisuuksiin.

Kolme seuraavaa tutkimusta ovat samasta kiinalaisesta tutkimusryhmästä. Ensimmäisessä tutkittiin antosyaanivalmisteen (Medox, Polyphenols AS) vaikutuksia seerumin kolesteroliin naisilla ja miehillä, joilla oli kohonneet seerumin rasvapitoisuudet (Qin ym. 2009). Toinen ryhmä (n=60) nautti 12 viikon ajan antosyaanivalmistetta 320 mg päivässä ja toinen ryhmä (n=60) lumevalmistetta (molempia nautittiin kaksi kapselia aamiaisella ja kaksi kapselia illallisella). HDL-kolesterolipitoisuus nousi antosyaaniryhmässä 13,7 % ja lumeryhmässä 2,8 %. LDL-kolesterolipitoisuus laski antosyaaniryhmässä 13,6 % ja nousi lumeryhmässä 0,6 %. Antosyaaneilla ei ollut vaikutusta muihin rasva-arvoihin tai glukoosiin.

Toisen tutkimus käsitteli saman antosyaanivalmisteen (Medox) vaikutuksia endoteelin toimintahäiriöön hyperkolesterolemisilla naisilla ja miehillä (Zhu ym. 2011). Endoteeli (verisuonen sisäpinta) säätelee verisuonten toimintaa ja aineenvaihduntaa, ja sen toiminta on häiriintynyt kohonneessa verenpaineessa, sydämen vajaatoiminnassa, sepelvaltimotaudissa, diabeteksessa sekä hyperkolesterolemiassa. Se näkyy suonten laajanemisen ja supistumisen häiriönä sekä lisääntyneenä veritulppataipumuksena. Endoteelin toimintahäiriötä pidetään varhaisena merkinä ateroskleroosin kehittymistä. Lyhytkestoisessa tutkimuksessa 12 henkilöä nautti 320 mg antosyaaneja tai lumevalmistetta vaihtovuoroasetelmassa. Olkavarresta mitattu endoteelin toimintaa kuvaava mittaus (brachial artery flow-mediated dilation) osoitti paranemista yhden ja kahden tunnin kuluttua antosyaanivalmisteen nauttimisesta samanaikaisesti plasman antosyaanipitoisuuden nousun kanssa. Pitkäkestoisessa tutkimuksessa 75 henkilöä nautti 12 viikon ajan antosyaanivalmistetta 320 mg päivässä ja 75 henkilöä sai lumevalmistetta. Antosyaaniryhmässä endoteelin toiminta parani huomattavasti, HDL-kolesterolin pitoisuus nousi ja LDL-kolesterolin ja sVCAM-1:n pitoisuudet laskivat. Endoteelin toiminnan paraneminen tapahtui typpioksidi-syklinen GMP –välitteisesti. Antosyaaneilla ei ollut vaikutusta muihin rasva-arvoihin, glukoosiin, insuliiniin tai insuliiniherkkyyteen (HOMA-IR).

Kolmannessa tutkimuksessa (Zhu ym. 2012) 73 hyperkolesterolemista henkilöä nautti 24 viikon ajan antosyaanivalmistetta (sama kuin edellä) 320 mg päivässä ja 73 henkilöä sai lumevalmistetta. Antosyaaniryhmässä HDL-kolesterolipitoisuus nousi 14,0 % ja laski lumeryhmässä 0,9 %. LDL-kolesterolipitoisuus laski antosyaaniryhmässä 10,4 % ja nousi lumeryhmässä 0,3 %. Antosyaaneilla ei ollut vaikutusta muihin rasva-arvoihin, glukoosiin tai insuliiniin. Antosyaanivalmisteen käyttö lievensi tulehdustilaa. Herkän CRP:n pitoisuus aleni antosyaaniryhmässä 21,6 % ja lumeryhmässä 2,5 %. sVCAM-1-pitoisuus aleni antosyaaniryhmässä 12,3 % ja nousi lumeryhmässä 0,4 %. IL-1 β -pitoisuus aleni antosyaaniryhmässä 12,8 % ja lumeryhmässä 1,3 %. TNF- α -pitoisuus ei muuttunut.

Johtopäätökset

Säännöllinen marjojen syönti kahden kuukauden ajan (160 g päivässä) on alentanut verenpainetta, nostanut HDL-kolesterolin pitoisuutta ja vaikuttanut edullisesti trombosyyttien toimintaan. Mustikan ja mustaherukan antosyaaneja sisältäneen valmisteen käyttö 3-6 kuukauden ajan on alentanut LDL-kolesterolin ja nostanut HDL-kolesterolin pitoisuutta, parantanut verisuonten endoteelin toimintaa sekä lieventänyt tulehdustilaa.

12.2 Marjat ja tyypin 2 diabeteksen riskitekijät

Metabolinen oireyhtymä on aineenvaihdintahäiriö, jossa vyötärölihavuuden liittyy rasva-aineenvaihdunnan häiriö (matala HDL-kolesterolipitoisuus, suuri triglyseridipitoisuus), sokeriaineenvaihdunnan häiriö

(kohonnut paastoveren sokeripitoisuus tai heikentynyt sokerinsieto) sekä kohonnut verenpaine. Lisäksi siihen liittyy matala-asteinen tulehdustila (inflammaatio). Metabolisen oireyhtymän taustalla ovat sekä perimä että elämäntavat ja se usein edeltää tyyppin 2 diabetesta. Metaboliseen oireyhtymään ja tyyppin 2 diabetekseen liittyy lisääntynyt vaara sairastua valtimotauteihin (sepelvaltimotauti, aivohalvaus). Tyyppin 2 diabeteksen syynä on insuliinin vaikutuksen heikentyminen (insuliiniresistenssi) tai insuliininerityksen häiriintyminen tai molemmat. Haiman erittämän insuliinin tehtävänä on auttaa glukoosia siirtymään verestä solujen käyttöön sekä lisätä sen varastoitumista maksaan ja lihaksiin ja laskea siten veren glukoosipitoisuutta. Keskivartalolle kertyvä ylimääräinen rasvakudos on keskeinen tekijä insuliiniresistenssin kehittämisessä.

Ruokavaliomme tärkeimmät hiilihydraatit tärkkelys ja sakkaroosi aiheuttavat korkean glykeemisen vasteen eli nopean aterianjälkeisen verensokerin nousun ja laskun. Toistuvat suuret vaihtelut veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksissa ovat terveydelle haitallisia, sillä ne voivat mm. lisätä näläntunnetta ja syömistä, aiheuttaa oksidatiivista stressiä, inflammaatiota, insuliiniresistenssiä sekä epäedullisia muutoksia verisuonten toiminnassa ja hyytymisjärjestelmässä. Toistuessaan ne vaikuttavat pitkällä aikavälillä terveyteen ja sairauksien riskitekijöiden kehittymiseen (mm. ylipaino, tyyppin 2 diabetes ja sydän- ja verisuonitaudit).

Epidemiologiset tutkimukset

Tyyppin 2 diabeteksen riski oli hieman alentunut runsaasti flavonoleja saaneilla sekä runsaasti omenoita ja marjoja syöneillä (Knekt ym. 2002). Ruokavaliotyypin, johon liittyy runsas kasvien, hedelmien ja marjojen käyttö, ennusti pienentynyttä vaaraa sairastua 2 tyyppin diabetekseen (Montonen 2005). Tämän ruokavaliotyypin yhteys diabeteksen riskiin selittyi kasvien, hedelmien, marjojen sekä öljyn ja margariinien käytöllä. Toisin kuin näissä suomalaistutkimuksissa, laajassa amerikkalaistutkimuksessa flavonoidien saannilla tai flavonoideja sisältävien elintarvikkeiden kulutuksella ei ollut yhteyttä tyyppin 2 diabeteksen ilmaantumiseen (Nettleton ym. 2006). Suojaava vaikutus oli vain punaviinillä ja muilla alkoholiuomilla.

Kuopiolaisessa DR's EXTRA –tutkimuksessa selvitettiin ruuankäytön yhteyttä metabolisen oireyhtymän riskiin (Kouki ym. 2011). Tutkimuksen aineisto oli 1334 57-78-vuotiaasta henkilöä (671 naista ja 663 miestä), joiden ruuankäyttöä selvitettiin neljän päivän ruokapäiväkirjalla. Miehistä 27,5 %:lla ja naisista 25,2 %:lla todettiin metabolinen oireyhtymä. Sitä sairastavien ruuankäyttö ja ravintoaineiden saanti erosi monella tavalla niistä, joilla ei ollut metabolista oireyhtymää. Ero havaittiin mm. marjojen käytössä, mutta vain miehillä. Metabolista oireyhtymää sairastavat naiset käyttivät keskimäärin 48,6 g ja muut naiset 51,9 g marjoja päivässä. Metabolista oireyhtymää sairastavat miehet käyttivät keskimäärin 26,0 g ja muut miehet 46,1 g marjoja päivässä. Miehillä havaittiin käänteinen yhteys marjojen kulutuksen ja metabolisen oireyhtymän riskin välillä. Miehillä, jotka söivät vähintään 42 g marjoja päivässä, oli 49 % pienempi riski kuin miehillä, jotka söivät marjoja alle 9 g päivässä. Naisilla samanlaista yhteyttä ei ollut. Tutkijat selittivät sitä sillä, että naiset syövät usein marjoja energiapitoisten leipomotuotteiden muodossa.

Kliiniset tutkimukset

Turun yliopiston tutkimuksessa (Lehtonen ym. 2010) lievästi ylipainoiset terveet naiset (n=28) saivat elämäntapaohjausta sekä nauttivat 20 viikon ajan mustaherukkaa, tyrniä, mustikkaa ja puolukkaa sisältäviä marjatuotteita (kuivattuja marjoja, marjajauheita ja kylmäpuristettuja mehuja). Vertailuryhmä (n=22) sai elämäntapaohjausta. Marjaryhmässä marjojen käyttö oli keskimäärin 151 g ja vertailuryhmässä 27 g päivässä. Marjojen käytöllä ei ollut vaikutusta painoaineksiin, verenpaineeseen, verensokerin, insuliinin, rasvojen tai tulehdusmerkkiaineiden pitoisuuksiin eikä insuliiniherkkyyteen. Sen sijaan maksan toimintaa kuvaava laboratorioarvo aleni hieman (P-ALAT 20,3 → 15,7 U/l) osoittaen lievää paranemista maksan toiminnassa.

Kahdessa kuopiolaisessa tutkimuksessa (Törrönen ym. 2010, 2012) on tutkittu marjojen kanssa nautitun sokerin vaikutuksia aterianjälkeisiin verensokeri- ja insuliinipitoisuuksiin. Kaksitoista tervettä henkilöä

nautti satunnaistetussa järjestyksessä kaksi erilaista tutkimusateriaa. Marja-ateriassa oli 150 g soseutettua marjaa, johon oli lisätty 35 g sokeria (sakkaroosia). Vertailuateria oli vettä, johon oli lisätty täsmälleen sama määrä sokereita eli sakkaroosia ja marjojen omia sokereita (glukoosia ja fruktoosia). Marjasose sisälsi yhtä suuret määrät mustikkaa, mustaherukkaa, karpaloo ja mansikkaa. Veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksia seurattiin kahden tai kolmen tunnin ajan aterian nauttimisesta. Pelkkä sokeriliuos nosti verensokeri- ja insuliinipitoisuuksia nopeasti. Ne olivat suurimmillaan 30 min kuluttua ja laskivat sen jälkeen nopeasti, loppuvaiheessa jopa alle paastotason. Sen sijaan marjasoseen mukana nautittu sokeri nosti molempia pitoisuuksia hitaammin ja vähemmän, ja huipun jälkeen pitoisuudet alenivat hitaammin. Marjojen kanssa nautitulla sokerilla oli siten maltillisempi vaikutus verensokeri- ja insuliinipitoisuuksiin kuin samalla määrällä sokeria sellaisenaan.

Itä-Suomen yliopiston tutkimuksessa (Törrönen ym. 2013) tutkittiin vehnäleivän ja ruisleivän kanssa nautitun marjaseoksen vaikutuksia aterianjälkeisiin verensokeri- ja insuliinipitoisuuksiin. Marjaseos oli sama kuin edellä mainituissa tutkimuksissa eli sisälsi yhtä suuret määrät mustikkaa, mustaherukkaa, karpaloo ja mansikkaa. Tutkittavat (n=20) olivat terveitä naisia, joiden keski-ikä oli 57 vuotta. Marja-ateriat sisälsivät 126 g valkoista vehnäleipää tai 163 g ruisleipää, joissa oli 50 g imeytyvää hiilihydraattia (tärkkelystä), 150 g soseutettua marjaseosta sekä 2 dl vettä. Vertailuateria sisälsi saman verran leipiä, 50 g kurkkua ja 3 dl vettä. Tutkimus tehtiin vaihtovuoroasetelmassa. Veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksia seurattiin kahden tunnin ajan aterian nauttimisesta. Marjoilla ei ollut selvää vaikutusta vehnäleivän tai ruisleivän aiheuttamaan verensokerivasteeseen, mutta se alensi merkittävästi molempien leipien aiheuttamaa insuliinivastetta. Verensokerin säätelyyn tarvittiin siis vähemmän insuliinia, mikä on vähemmän rasittavaa haimalle. Useiden aikaisempien tutkimusten perusteella tiedetään, että ruisleipä nostaa aterianjälkeistä insuliinipitoisuutta vähemmän kuin vehnäleipä. Tässä tutkimuksessa ruisleivän matalaa insuliinivastetta pystyttiin edelleen alentamaan marjojen avulla.

Johtopäätökset

Epidemiologisten tutkimusten perusteella marjojen käyttö näyttää pienentävän metabolisen oireyhtymän ja tyypin 2 diabeteksen riskiä. Sen sijaan viisi kuukautta kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa tutkittavat söivät päivittäin 150 g erilaisia marjoja, ei nähty vaikutuksia riskitekijöihin. Myöskään kohdassa 12.1 kuvatuissa tutkimuksissa ei mustikan ja mustaherukan antosyaaneja sisältävällä valmisteella ollut vaikutuksia paastoglukoosin, insuliiniin tai insuliiniherkkyyteen 3-6 kuukautta kestäneen käytön jälkeen. Vaikka useita kuukausia kestäneellä säännöllisellä marjojen käytöllä ei ole havaittu vaikutuksia glukoosi- ja insuliiniaineenvaihduntaan, marjoilla on ollut edullinen vaikutus sokeria tai tärkkelystä sisältävien aterioiden aiheuttamiin glukoosi- ja/tai insuliinivasteisiin.

KIRJALLISUUSVIITTEET

Erlund I, Koli R, Alfthan G, Marniemi J, Puukka P, Mustonen P, Mattila P, Jula A. Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and cholesterol. *Am J Clin Nutr* 87: 323-331, 2008

Karlsen A, Retterstøl L, Laake P, Paur I, Kjølrsrud-Bøhn S, Sandvik L, Blomhoff R. Anthocyanins inhibit nuclear factor- κ B activation in monocytes and reduce plasma concentrations of pro-inflammatory mediators in healthy adults. *J Nutr* 137: 1951-1954, 2007

Knekt P, Kumpulainen J, Järvinen R, Rissanen H, Heliövaara M, Reunanen A, Hakulinen T, Aromaa A. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am J Clin Nutr* 76: 550-568, 2002

Kouki R, Schwab U, Hassinen M, Komulainen P, Heikkilä H, Lakka TA, Rauramaa R. Food consumption, nutrient intake and the risk of having metabolic syndrome: the DR's EXTRA study. *Eur J Clin Nutr* 65: 368-377, 2011

- Lehtonen H-M, Suomela J-P, Tahvonen R, Vaarno J, Venojärvi M, Viikari J, Kallio H. Berry meals and risk factors associated with metabolic syndrome. *Eur J Clin Nutr* 64: 614-621, 2010
- Marniemi J, Hakala P, Maki J, Ahotupa M. Partial resistance of low density lipoprotein to oxidation in vivo after increased intake of berries. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 10: 331-337, 2000
- Montonen J. Plant foods in the prevention of type 2 diabetes mellitus with emphasis on dietary fiber and antioxidant vitamins. *Väitöskirja, Publications of the National Public Health Institute A 13/2005*
- Nettleton JA, Harnack LJ, Scrafford GG, Mink PJ, Barraj LM, Jacobs DR Jr. Dietary flavonoids and flavonoid-rich foods are not associated with risk of type 2 diabetes in postmenopausal women. *J Nutr* 136: 3039-3045, 2006
- Qin Y, Xia M, Ma J, Hao YT, Liu J, Mou HY, Cao L, Ling WH. Anthocyanin supplementation improves serum LDL- and HDL-cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. *Am J Clin Nutr* 90, 485-492, 2009
- Törrönen R, Sarkkinen E, Tapola N, Hautaniemi E, Kilpi K, Niskanen L. Berries modify the postprandial plasma glucose response to sucrose in healthy subjects. *Br J Nutr* 103, 1094-1097, 2010
- Törrönen R, Sarkkinen E, Niskanen T, Tapola N, Kilpi K, Niskanen L. Postprandial glucose, insulin and glucagon-like peptide 1 responses to sucrose ingested with berries in healthy subjects. *Br J Nutr* 107: 1445-1451, 2012
- Törrönen R, Kolehmainen M, Sarkkinen E, Poutanen K, Mykkänen H, Niskanen L. Berries reduce postprandial insulin responses to wheat and rye breads in healthy women. *J Nutr* 2013, painossa
- Zhu Y, Xia M, Yang Y, Liu Z, Hao Y, Mi M, Jin T, Ling W. Purified anthocyanin supplementation improves endothelial function via NO-cGMP activation in hypercholesterolemic individuals. *Clin Chem* 57:11, 1524-1533, 2011
- Zhu Y, Ling W, Guo H, Song F, Ye Q, Zou T, Li D, Zhang Y, Li G, Xiao Y, Liu F, Li Z, Shi Z, Yang Y. Anti-inflammatory effect of purified dietary anthocyanin in adults with hypercholesterolemia: A randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012 Aug 17. [Epub ahead of print]