

Yhteenveto tieteellisestä näytöstä koskien mustikan, karpalon ja puolukan ravitsemus- ja terveysvaikutuksia

Asiantuntijat:

Dosentti Riitta Törrönen
Elintarvikkeiden terveysvaikutusten tutkimuskeskus (ETTK),
Kuopion yliopisto

Dosentti Essi Sarkkinen
Oy Foodfiles Ltd

Muu työryhmä:

TtM Henna Karvonen ja TtM Niina Tapola
Oy Foodfiles Ltd

SISÄLTÖ

1. JOHDANTO	3
2. LOPPUPÄÄTELMÄT JA SUOSITUKSET	4
3. ERILLISOSAT	8
A. Mustikan, karpalon ja puolukan ravintosisältö ja polyfenolikoostumus	8
Marjojen ravintosisältö	8
Marjojen ravintoainesisällön perusteella sallitut ravitsemusväitteet	14
Marjojen polyfenolikoostumus	15
Mustikan, karpalon ja puolukan polyfenolien hyväksikäytettävyys	19
B. Tutkimustietoa mustikan terveysvaikutuksista	21
Yhteenveto mustikan tutkimustyöstä	21
Mustikka ja antiadhesiivisuus	22
Mustikka ja anti-inflammatorisuus	23
Mustikka, antimikrobisuus ja ruoansulatuskanavan terveys	25
Mustikka ja antioksidatiivisuus	27
Mustikka ja aivojen terveys	32
Mustikka ja metabolinen oireyhtymä ja tyypin 2 diabetes	34
Mustikka ja silmän terveys	37
Mustikka ja verisuoniston terveys	40
C. Tutkimustietoa karpalon terveysvaikutuksista	45
Yhteenveto karpalon tutkimusnäytöstä	45
Karpalo ja anti-inflammatorisuus	46
Karpalo, antimikrobisuus ja ruoansulatuskanavan terveys	48
Karpalo ja antioksidatiivisuus	49
Karpalo ja aivojen terveys	51
Karpalo ja suun terveys	52
Karpalo ja hengitystie- ja muut infektiot	54
Karpalo ja virtsateiden terveys	55
D. Tutkimustietoa puolukan terveysvaikutuksista	59
Yhteenveto puolukan tutkimusnäytöstä	59
Puolukka ja antiadhesiivisuus	60
Puolukka ja antimikrobisuus	60
Puolukka ja antioksidatiivisuus	61
Puolukka ja virtsateiden terveys	63

1. JOHDANTO

Tämä yhteenveto tehtiin Sitran Elintarvike- ja ravitsemusohjelman Marjaklusterin toimeksiantamana. Yhteenvedon tarkoituksena oli koota suomalaisia kansanterveydellisesti ja kaupallisesti kiinnostavista marjoista (mustikasta, karpalosta ja puolukasta) tutkimustietoa. Selvityksessä koottiin olemassa oleva tieteellinen tutkimustieto ko. marjojen keskeisimmistä ravitsemuksellisista ja terveydellisistä vaikutuksista.

Selvityksessä mukana olevat marjat olivat:

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)
karpalo	<i>Vaccinium oxycoccos</i> (suomalainen, luonnon) <i>Vaccinium macrocarpon</i> (amerikkalainen, viljelty)
puolukka	<i>Vaccinium vitis-idaea</i>

Päämääränä oli hahmottaa olemassa oleva tieteellinen tutkimustieto laajasti kattaen *in vitro*- ja eläintutkimukset, väestötutkimukset ja ennen kaikkea ihmisillä tehdyt kontrolloidut interventiotutkimukset. Selvityksen keskeisinä tavoitteina olivat:

Ensinnäkin koota olemassa oleva tutkimustieto mustikasta, karpalosta ja puolukasta yksiin kansiin edelleen muokattavaksi kuluttajaviestintään, marjayritysten ja muiden toimijoiden hyödynnettäväksi.

Toiseksi pyrittiin hahmottamaan mikä on saatavilla oleva tutkimustieto ko. marjojen koostumuksesta sekä terveysvaikutuksista, jota voitaisiin käyttää uuden EU-asetuksen mukaisten ravitsemus- ja terveystuotteiden tueksi.

Kolmantena tavoitteena oli kartoittaa ne tutkimukselliset aukot, joita ko. marjojen koostumus- ja terveysvaikutustutkimuksessa on suomalaisesta näkökulmasta.

Selvitys koostuu tästä lyhyestä yhteenveto-osasta sekä neljästä erillisosasta, joista ensimmäinen käsittelee marjojen ravintosisältöä ja polyfenolikoostumusta. Seuraavat kolme erillisosaa käsittelevät tutkimustietoa kustakin käsiteltävästä marjasta: mustikasta, karpalosta ja puolukasta.

Marjojen ravintosisältöosassa pyrittiin paitsi esittämään lyhyesti hyvin tunnetut marjojen ravintokoostumustiedot, myös ideoimaan uusia havainnollisia esitystapoja, joilla marjojen edullisesta ravintokoostumuksesta voisi viestiä. Tarkastelimme kriittisesti myös, minkä ravintoaineiden merkittävänä lähteenä ko. marjat voivat toimia ja siten, mitkä ravitsemusväitteet nykyainsäädännön mukaan ovat mahdollisia liittää marjoihin. Polyfenolikoostumuksia koskien pyrimme myös havainnollistamaan, miten marjat toimivat polyfenolien lähteenä muihin polyfenolilähteisiin verrattuna.

Marjojen terveysvaikutusosioissa esitetään yhtenevät taulukot kaikista marjoista. Terveysvaikutukset jaoteltiin toisaalta mekanismipohjaisesti antiadhesiivisiin, anti-inflammatorisiin, antimikrobisiin ja antioksidatiivisiin vaikutuksiin. Lisäksi käsiteltiin erikseen ko.

marjojen kannalta keskeisiä terveysvaikutuksia 'elinkohtaisesti' kuten aivojen terveys, ruoansulatuskanavan terveys, hengitysteiden infektiot, metabolinen oireyhtymä, silmän terveys, suun terveys, verisuoniston terveys ja virtsateiden terveys. Monissa elinkohtaisissa terveysvaikutuksissa taustalla vaikuttavat useat yllämainitut mekanismit, joten päällekkäisyyttä ei voinut täysin välttää. Katsoimme kuitenkin tarpeelliseksi käsitellä myös ne mekanistiset tutkimukset, jotka eivät suoranaisesti liity minkään tietyn sairauden riskin vähenemiseen. Terveysvaikutusten ulkopuolelle rajattiin antiproliferatiiviset vaikutukset ja edelleen vaikutukset syöpään. Keskeisenä perusteena rajaukselle oli, että kliinisiin tutkimuksiin eteneminen syövän alueella on erittäin haastavaa syöpää ennustavien biomarkkereiden rajallisuuden vuoksi sekä taudin pitkän kehitymisajan vuoksi.

In vitro- ja eläintutkimusta on tehty ko. marjoilla tai marjauutteilla kohtuullisen rajallisesti ja ne pyrittiin poimimaan mukaan mahdollisimman kattavasti. Marjoissa esiintyvillä ainesosilla, lähinnä polyfenoleilla, on tehty paljonkin *in vitro*- ja eläintutkimusta. Niistä pyrimme poimimaan ne tutkimukset, jotka koskivat nimenomaan näissä marjoissa runsaasti esiintyviä tai ko. marjoista peräisin olevia polyfenoleita.

Koska väestötutkimuksia, joissa on katsottu marjojen käytön yhteyttä tautien esiintyvyyteen, ei ole paljon, otimme mukaan myös polyfenolien saantia koskevia epidemiologisia tutkimuksia soveltuvien osin.

Pääpaino tiedonhaussa ja raportoinnissa oli kliinisillä tutkimuksilla. Näitä marjoja koskevat kliiniset tutkimukset oli tavoitteena saada mukaan yhteenvedoon kattavasti. Karpaloa ja virtsateiden terveyttä koskevia kliinisiä tutkimuksia on tehty varsin runsaasti, joten lähdemateriaalina käytettiin alan keskeistä katsausta ja yksityiskohtaisesti tarkasteltiin vain keskeisimmät kliiniset tutkimukset. Samoin mustikasta ja silmäterveydestä yhteenvedo perustuu pitkälti katsauksiin. Kliinisten tutkimusten raportoinnissa kiinnitettiin erityistä huomiota tutkimuksissa käytettyjen marja- tai marja-ainesosien annoksiin.

2. LOPPUPÄÄTELMÄT JA SUOSITUKSET

Ravintosisältö

Mustikan, karpalon ja puolukan keskimääräinen ravintosisältö tunnetaan hyvin ja se löytyy kansallisesta Fineli-koostumustietokannasta. Mustikka, puolukka ja karpalo ovat kaikki hyviä kuidun lähteitä. Suurin osa marjojen kuidusta on veteen liukenematonta kuitua. Kuidun lähteinä mustikka, puolukka ja karpalo ovat jopa hieman parempia kuin ulkomaiset tuontihedelmät. Marjat sisältävät monipuolisesti suojaravintoaineita kuten vitamiineja ja kivennäisaineita ja toisaalta vähän energiaa. Marjojen koostumuksessa on vain pieniä määriä proteiinia ja rasvaa. Marjojen alfa-linoleenihapon, kuidun, C- ja E-vitamiinin energiavakioitu (ravintoainetta suhteessa energiamäärään) tiheys on marjoissa moninkertainen verrattuna suosituksiin. Kuidun lisäksi marjojen merkitystä näiden suojaravintoaineiden hyvänä lähteenä voi hyvällä syyllä korostaa. Karpalolla myös raudan energiavakioitu tiheys on lähes viisinkertainen verrattuna suositukseseen.

Marjoissa on se erityispiirre, että monia ravintoaineita on suhteellisen runsaasti, mutta pitoisuus ei ylitä kuitenkaan sitä rajaa, jonka perusteella ravitsemusväite voitaisiin liittää marjaan. Laskemalla ns. ravintoaineksi pyrittiin havainnollistamaan, että marjat ovat kuitenkin hyviä suojaravintoaineiden lähteitä ja vähintäänkin hedelmien veroisia.

Näyttö ja koostumustiedot mahdollistavat seuraavien EU-lainsäädännön (Asetus EY/1924/2006) mukaisten ravitsemusväitteiden käytön:

Mustikka

Vähäenerginen

Runsaskuituinen

Vähärasvainen

Ei tyydyttynyttä rasvaa

Vähän natriumia sisältävä

Luontainen E-vitamiinin lähde

Luontainen C-vitamiinin lähde

Karpalo

Vähäenerginen

Runsaskuituinen

Vähärasvainen

Ei tyydyttynyttä rasvaa

Vähäsokerinen

Vähän natriumia sisältävä

Sisältää runsaasti C-vitamiinia

Puolukka

Vähäenerginen

Runsaskuituinen

Vähärasvainen

Ei tyydyttynyttä rasvaa

Vähän natriumia sisältävä

Luontainen E-vitamiinin lähde

Ravitsemusväitteiden esittäminen edellyttää, että pakkausmerkinnöissä esitetään tuotteen ravintosisältötiedot ns. pitkän merkintätavan mukaan. Muut käytön edellytykset on syytä tarkistaa asetuksesta (EY/1924/2006) .

Polyfenolikoostumus

Mustikan, karpalon ja puolukan polyfenolikoostumus tunnetaan kohtuullisen hyvin. Suurin ongelma on joidenkin polyfenolikohtaisten (proantosyanidiinit (A-tyypit), resveratrolin mm.) koostumustietojen puuttuminen nimenomaan Suomen luonnonmarjoista kuten puolukasta.

Mustikassa määrällisesti tärkein polyfenoliryhmä on antosyaanit (yli 500 mg/100 g). Amerikkalaisen pensasmustikan antosyaanipitoisuus on selvästi pienempi (alle 200 mg/100 g). Mustikka on suomalaisen ruokavalion paras antosyaanien lähde. Karpalossa ja puolukassa määrällisesti tärkein polyfenoliryhmä on proantosyanidiinit. USDA:n proantosyanidiinitietokannan mukaan amerikkalaisen pensaskarpalon kokonaisproantosyanidiinin pitoisuus on samaa suuruusluokkaa kuin suomalaisessa karpalossa.

Korostamme, että luotettavien koostumustietojen olemassa olo nimenomaan keskeisten bioaktiivisten yhdisteiden osalta on ensiarvoisen tärkeää kliinisten tutkimusten huolellisen suunnittelun kannalta. Bioaktiivisten yhdisteiden määrästä tulee olla jokin tieto, jotta kliinisissä tutkimuksissa käytetty tuotteen annostus osataan valita oikein. Tämä koskee kokonaisilla marjoilla, marjavalmisteilla, mutta ennen kaikkea marjojen uutteilta tai fraktioilla tehtyjä tutkimuksia.

Terveysvaikutukset

Väestötutkimuksissa on tähän asti erittäin vähän tutkittu marjojen käytön yhteyttä eri sairauksien esiintyvyyteen tai riskitekijöihin. Selvityksessä mukana olevista marjoista väestötutkimuksia löytyi vain marjoista (puolukka ja karpalo) ja virtsatieinfektioista ja tulehdussairauksista. Tähän olisi syytä kiinnittää kansallisesti huomiota jatkossa ja hyödyntää jo olemassa olevat aineistot tässä mielessä. Marjoja koskevien polyfenolikoostumustietojen vieminen kansallisiin tietokantoihin parantaa mahdollisuuksia selvittää myös marjaperäisten polyfenolien roolia sairauksien synnyssä. Mustikasta erityisesti kaivattaisiin väestötutkimuksia, joita ei toistaiseksi ole.

In vitro tutkimuksia on tehty varsin runsaasti mustikan antioksidatiivisuudesta, antiadheesiivisuudesta ja antimikrobisuudestakin jonkin verran, runsaasti karpalon antiadheesiivisuudesta; puolukasta prekliinistä tutkimusnäyttöä on selvästi vähemmän. Näkemyksemme mukaan ko. marjojen kohdalla ei ole puutetta prekliinisestä (*in vitro* tai eläintutkimukset) tutkimusnäytöstä, vaan ongelma on ennen kaikkea kliinisten kokeiden vähyys. *In vitro* ja eläintutkimukset palvelevat useampaa tarkoitusta kuten turvallisuuden selvittämistä, mekanismien selvittämistä sekä antavat viitteitä annosvasteesta kliinisiä tutkimuksia varten. Kahta ensiksi mainittua tarkoitusta varten prekliinistä näyttöä tarvitaan varmaan jatkossakin, erityisesti pitkälle jalostettujen fraktioiden osalta. On hyvä muistaa, että marjojen aktiiviset yhdisteet muuntuvat elimistössä hyvin nopeasti lukuisiksi aineenvaihduntatuotteiksi ja sen vuoksi marjoilla tai niiden ainesosilla tehtyjen *in vitro* -tutkimusten perusteella terveysvaikutuksien ennustaminen on hyvin epävarmaa.

Kliinisiä kokeita mustikalla, karpalolla ja puolukalla sellaisenaan on tehty yllättävänkin niukasti. Näistä marjoista peräisin olevilla ainesosillakin kliinistä tutkimusnäyttöä on kohtuullisen vähän. Tämä onkin ko. marjoja koskevan tutkimusnäytön suurin puute erityisesti mustikan ja puolukan kohdalla. Poikkeuksen tekee karpalo ja karpalomehu, jonka virtsatieinfektioilta suojaavasta vaikutuksesta on vahva kliininen näyttö. On hyvä huomioida, että näyttö on pääasiassa amerikkalaisella viljellyllä karpalolla. Seuraavaksi vahvin näyttö on mustikan vaikutuksesta silmäterveyteen (hämäränäkö, iän tuomat silmäongelmat), joka perustuu pitkälti mustikan antosyaanivalmisteilla tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin.

Näkemyksemme mukaan jatkossa kannattaisi selvittää nimenomaan vähän prosessoitujen mustikkavalmisteiden vaikutuksia, sillä niissä aktiivisten aineiden pitoisuus on tutkimustiedon mukaan korkeampi kuin pitkälle puhdistetuissa antosyaanivalmisteissa, joita nyt on markkinoilla. Kohtuullisistakin mustikkamääristä saa vastaavan pitoisuuden antosyaaneja. Vanhukset ja ikääntyvät sekä tyypin 2 diabeetikot näyttäisivät olevan väestöryhmiä, jotka erityisesti saattaisivat hyötyä mustikan ja mustikkavalmisteiden käytöstä monella tapaa (silmäongelmat, verisuonivaikutukset). Myös näyttöpäätetyöskentelyn rasittamat työikäiset ovat kiinnostava tutkimusryhmä mustikan silmä- ja verenkiertoaikutuksia ajatellen.

Puolukkaa koskevia kliinisiä tutkimuksia ei käytännössä ole. Alustavan koostumustiedon ja lisääntyvän *in vitro* -näytön perusteella voisi olettaa, että puolukalla olisi samoja virtsateiden ja suun terveyteen vaikuttavia ominaisuuksia kuin karpalolla. Tämän oletuksen vahvistaminen vaatii tarkempaa koostumusanalyysia (A-tyypin proantosynidiinit) ja huolellisesti toteutettuja kliinisiä tutkimuksia puolukalla tai siitä peräisin olevilla ainesosilla. Näkisimme, että puolukan kliiniseen testaukseen kannattaisi ennemminkin satsata Suomessa kuin vahvasti tuotteistettuun ja kaupallisesti kilpailtuun karpaloon.

Lihavuus ja metabolinen oireyhtymä sekä ikääntymisen tuomat terveysongelmat ovat lisääntyvän esiintyvyytensä vuoksi terveysongelmia, joiden ehkäisyssä marjojen roolia tulisi tutkia tarkemmin. Viitteitä hyödyistä myös näillä alueilla löytyy näistä marjoista erityisesti antosyaanirikkaalla mustikalla ja Suomessa on vahva tutkimusosaaminen näillä tutkimusalueilla.

EU-lainsäädännön (Asetus EY/1924/2006) mukaan mahdollisia (Huom. Työryhmän oma arvio, ei viranomaisarvio) terveysväittämiä mustikasta voisivat olla:

Mustikka on hyväksi silmien terveydelle (yhdistettynä yksilöidympään väitteeseen)

Mustikan antosyaanit ovat hyväksi silmien terveydelle (yhdistettynä yksilöidympään väitteeseen)

Mustikan antosyaanit edistävät silmien sopeutumista hämärään

Mustikan antosyaanit ovat hyväksi ikääntyvien silmien terveydelle

EU-lainsäädännön (Asetus EY/1924/2006) mukaan mahdollisia (Huom. Työryhmän oma arvio, ei viranomaisarvio) terveysväittämiä karpalosta (tutkimusnäyttö on pääosin pensaskarpalosta) voisivat olla:

Karpalo/karpalomehu/karpalotiiviste on hyväksi virtsateiden terveydelle (yhdistettynä yksilöidympään väitteeseen)

Karpalo/karpalomehu/karpalotiiviste vähentää virtsatieinfektioiden riskiä

Karpalo/karpalomehu/karpalotiiviste vähentää virtsatieinfektion uusiutumisen riskiä

Karpalo/karpalomehu/karpalotiiviste vähentää *E.coli* -bakteerien kiinnittymistä virtsateihin

Tässä vaiheessa EU-lainsäädännön (Asetus EY/1924/2006) mukaisia terveysväittämiä puolukasta ei työryhmän mielestä ole mahdollista esittää.

3. ERILLISOSAT

A. Mustikan, karpalon ja puolukan ravintosisältö ja polyfenolikoostumus

Marjojen ravintosisältö

Mustikka, karpalo ja puolukka ovat hyviä kuidun lähteitä. Suurin osa marjojen kuidusta on veteen liukenematonta kuitua. Kuidun lähteinä mustikka, karpalo ja puolukka ovat jopa hieman parempia kuin ulkomaiset tuontihedelmät. Mustikoissa, karpaloissa ja puolukoissa on myös vitamiineja ja kivennäisaineita. E-vitamiinia marjoissa on enemmän kuin hedelmissä ja C-vitamiinin lähteinä marjat ovat parempia tai lähes yhtä hyviä kuin tuontiomenat, banaani ja tomaatti. Taulukossa 1 on vertailtu mustikan, karpalon ja puolukan ravintosisältöä tuontihedelmien (omena, appelsiini ja banaani) ja tomaatin ravintosisältöön (Kansanterveyslaitos, 2007). C-vitamiinia on merkittävä määrä mustikassa ja karpalossa kuten myös appelsiinissa, banaanissa ja tomaatissa. E-vitamiinia on puolestaan merkittävä määrä mustikassa ja puolukassa. Merkittävä määrä katsotaan täyttyvän, kun 100 grammassa tuotetta on ko. ravintoainetta vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta. Jos tuotteessa on merkittävä määrä vitamiinia tai kivennäisainetta, saa sen määrän ilmoittaa pakkausmerkinnöissä näin halutessaan (KTM, 1993). Taulukossa on myös esitetty päivittäiset saantisuositukset kuidulle, tärkeimmille vitamiineille ja kivennäisaineille (Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005).

Laskimme mustikalle, karpalolle ja puolukalle ravintoaineindeksin sen perusteella, kuinka suuren prosentuaalisen osuuden 100 g kutakin marjaa kattaa päivittäisestä ravintoaineiden saantisuosituksesta. Indeksiin otettiin mukaan välttämättömät rasvahapot (linoli- ja alfa-linoleenihappo), kuitu ja samat kivennäisaineet ja vitamiinit, jotka esiintyvät taulukossa 1. Yhteensä ravintoaineindeksiin sisällytettiin 11 ravintoainetta. Kullekin marjalle, hedelmälle ja tomaatille laskettiin kuinka monta prosenttia 100 g tuotetta kattaa kunkin ravintoaineen saantisuosituksesta (taulukko 2). Indeksi laskettiin keskiarvona näistä prosentuaalisista osuuksista. Ruoka-aineen ravintoaineindeksin laskenta kaava 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.

Mustikan, karpalon ja puolukan ravintoaineindeksi on samaa suuruusluokkaa kuin appelsiinin, banaanin ja tomaatin ravintoaineindeksi ja huomattavasti parempi kuin omenan ravintoaineindeksi (kuva 1, taulukko 2).

Koska marjat ovat hyvä vitamiinien ja kivennäisaineiden lähde, mutta niissä on vähän energiaa, niiden ravintoainetiheys on suuri. Ravintoainetiheydellä tarkoitetaan ravintoaineen määrää tiettyä energiamäärää kohti. Suomalaisissa ravitsemussuosituksissa on erikseen suositukset ruoan ravintoainetiheydelle (Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005). Tämä energiavakioitu saantisuositus soveltuu parhaiten väestöryhmien ruokavalion suunnitteluun, eikä ole suositus

yksittäisen ruoka-aineen ravintoainetiheydelle. Olemme kuitenkin laskeneet kuinka suuren prosenttiosuuden mustikan, karpalon ja puolukan energiavakioitu ravintoainepitoisuus täyttää suosituksista (taulukko 2).

Lähes kaikkien tärkeimpien ravintoaineiden tiheys marjoissa on suosituksia suurempi, mikä tarkoittaa, että ko. ravintoaineita saadaan runsaasti marjojen sisältämään energiaan nähden. Alfa-linoleenihapon, kuidun, C- ja E-vitamiinin energiavakioitu tiheys on marjoissa moninkertainen verrattuna suosituksiin. Karpalolla myös raudan energiavakioitu tiheys on lähes viisinkertainen verrattuna suositukseen. Ainoastaan A-vitamiinin energiavakioitu tiheys marjoissa on suositusta pienempi ja puolukassa ja karpalossa myös foolihappotiheys on suositusta pienempi. Ravintoainetiheysindeksi on laskettu samalla periaatteella kuin ravintoaineindeksi käyttäen prosentuaalista määrää, jonka ruoka-aine kattaa suositellusta ravintoainetiheydestä. Mustikalla, karpalolla, puolukalla, tuontihedelmillä ja tomaatilla indeksiluku on suurempi kuin 100, eli ko. ruoka-aineet ovat ravintoainetiheitä. Mustikan, karpalon ja puolukan ravintoainetiheysindeksi on suurempi kuin tuontiomenan ja banaanin ja samaa suuruusluokkaa kuin appelsiinin 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.

Viitteet

Kansanterveys laitos: Fineli[®]-elintarvikkeiden koostumuspankki. www.fineli.fi. Haut 13.3.-26.3.2007

Kauppa- ja teollisuusministeriön päätös elintarvikkeiden ravintoarvomerkinnoistä 28.12.1993/1496

Valtion ravitsemusneuvottelukunta: Suomalaiset ravitsemussuositukset – ravinto ja liikunta tasapainoon. Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005.

Taulukko 1. Mustikan, karpalon ja puolukan, tuontihedelmien ja tomaatin energia- ja ravintoainesisältö^a (/ 100 g), ravintoaineiden saantisuosituks^c ja vuorokautisen saannin vertailuarvot.

	Mustikka	Karpalo	Puolukka	Omena	Appelsiini	Banaani	Tomaatti	Saanti-suositus 31-60-vuotiaille miehille ^b	Saanti-suositus 31-60-vuotiaille naisille ^b	Vuorokautisen saannin vertailuarvo ^c (15 % ^d)
Energia (kcal)	33	22	34	41	43	84	20			-
Hiihihydraatit (g)	6,4	3,5	6,8	9,4	8,9	18,3	3,5			-
Rasva (g)	0,6	0,7	0,5	0,1	0,3	0,4	0,3			-
Linoliyhappo (mg)	123	125	125	24	32	26	83	5600 ^e	5600 ^e	-
Alfa-linoleeni-happo (mg)	117	143	143	5	28	20	7	1100 ^f	1100 ^f	-
Proteiini (g)	0,5	0,4	0,4	0,2	0,6	1,1	0,6			-
Kuitu (g)	3,3	3,3	2,6	1,8	2,1	1,8	1,4	25	25	-
Kuitu, veteen liukenematon (g)	2,6	2,8	2,1	1,1	1,2	1,0	0,2			-
Kalium (mg)	110	25	80	120	150	360	290	3500	3100	-
Magnesium (mg)	9	8	9	4	13	33	11	350	280	300 (45)
Rauta (mg)	0,6	0,7	0,4	<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	15 (2,3)
A-vitamiini (RE)	3,9	1,8	0,8	3,7	7,4	1,7	66,8	900	700	800 (120)
E-vitamiini (mg)	1,9	0,9	1,5	0,2	0,4	0,2	0,7	10	8	10 (1,5)
C-vitamiini (mg)	15	20	7,5	4,0	51	10	14	75	75	60 (9)
Foolihappo (µg)	11,5	2,0	2,0	2,9	26,5	12,5	11,6	300	300	200 (30)

^a Taulukossa on merkitty **vihreällä** merkittävät (vähintään 15 % vuorokautisen saannin vertailuarvosta) ravintoainepitoisuudet.

^b lähde: Kansanterveyslaitos, 2007

^c lähde: Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005

^d lähde: Kauppa- ja teollisuusministeriön päätös elintarvikkeiden ravintoarvomerkinnöistä 28.12.1993/1496

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

^f vähimmäistarve n-6-rasvahapoille 2000 kcal energiatasolla

^f vähimmäistarve n-3-rasvahapoille 2000 kcal energiatasolla

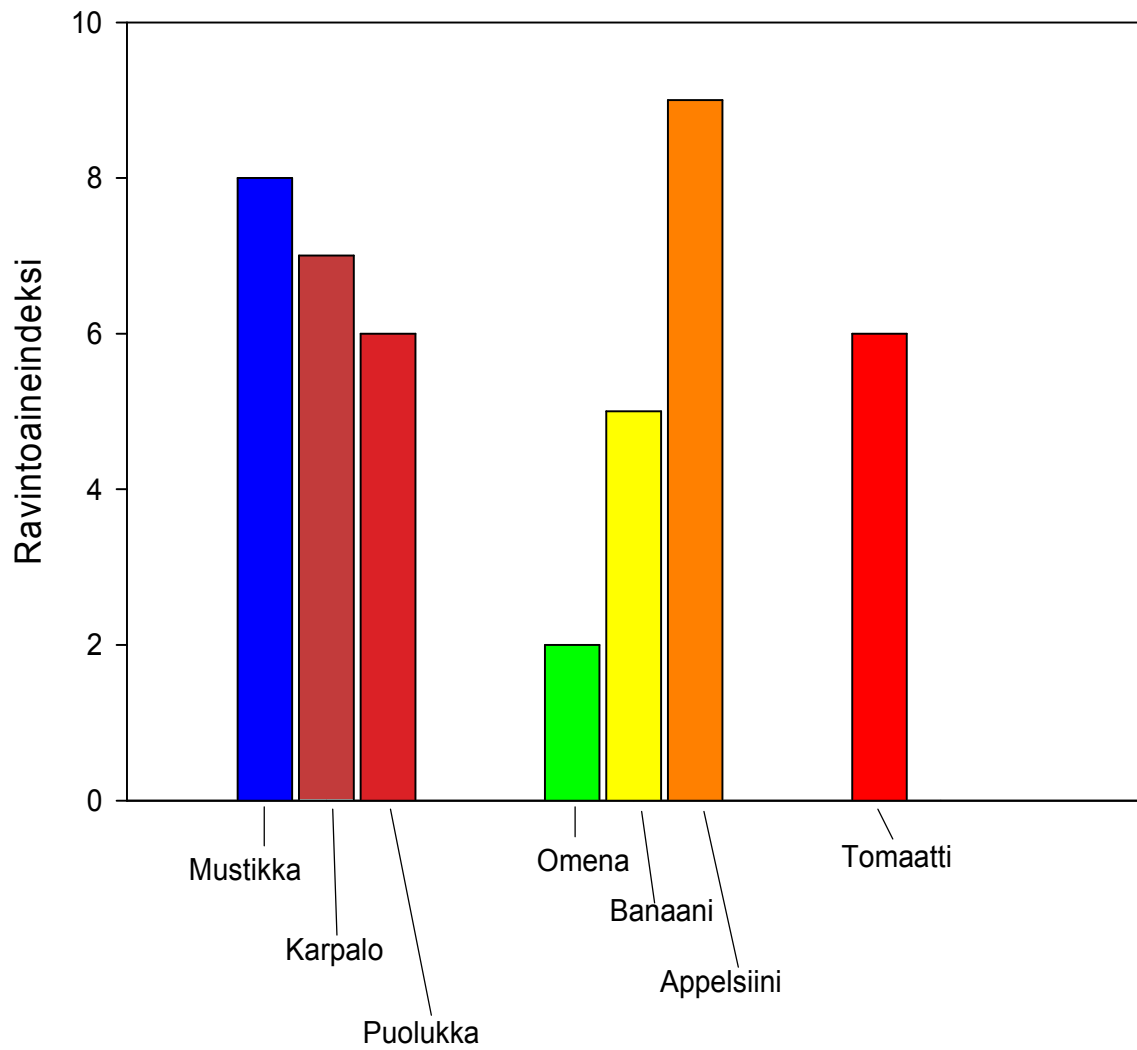
Taulukko 2. Prosentuaalinen osuus, jonka 100 g mustikoita, karpaloita ja puolukoita, tuontihedelmiä ja tomaattia kattaa välttämättömien rasvahappojen, kuidun, kivennäisainesten ja vitamiinien päivittäisestä saantisuosituksista ja ravintoaineindeksi, joka on laskettu kullekin tuotteelle keskiarvona prosentuaalisista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

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

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

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

^a lähde: Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005



Kuva 1. Mustikan, karpalon, puolukan, tuontihedelmien ja tomaatin ravintoaineindeksi. Ravintoaineindeksi on laskettu keskiarvona prosentuaalisista osuuksista, jotka 100 g kutakin tuotetta kattaa eri ravintoaineiden (ks. taulukko 3) päivittäisestä saantisuosituksesta.

Marjojen ravintoainesisällön perusteella sallitut ravitsemusväitteet

Mustikka

Vähäenerginen

Runsaskuituinen

Vähärasvainen

Ei tyydyttynyttä rasvaa

Vähän natriumia sisältävä

Luontainen E-vitamiinin lähde

Luontainen C-vitamiinin lähde

Karpalo

Vähäenerginen

Runsaskuituinen

Vähärasvainen

Ei tyydyttynyttä rasvaa

Vähäsokerinen

Vähän natriumia sisältävä

Sisältää runsaasti C-vitamiinia

Puolukka

Vähäenerginen

Runsaskuituinen

Vähärasvainen

Ei tyydyttynyttä rasvaa

Vähän natriumia sisältävä

Luontainen E-vitamiinin lähde

Ravitsemusväitteiden esittäminen edellyttää, että pakkausmerkinnöissä esitetään tuotteen ravintosisältötiedot pitkän merkintätavan mukaan (EY/1924/2006).

Viitteet

Oikaistaan Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1924/2006, annettu 20 päivänä joulukuuta 2006, elintarvikkeita koskevista ravitsemus- ja terveystieteistä (EUVL L 404, 30.12.2006). EUVL L 12, 18.1.2007, s. 3-18

Marjojen polyfenolikoostumus

Ravintoaineiden lisäksi marjoissa on muitakin bioaktiivisia aineita, jotka voivat vaikuttaa elimistön toimintaan ja terveyteen. Nykytietämyksen mukaan tällaisia ovat erityisesti erilaiset polyfenolit (fenolihdisteet), kuten flavonoidit, fenolihapot ja tanniinit. Mustikan, puolukan ja karpalon flavonoidit ovat antosyaaneja, flavonoleja ja katekiineja. Fenolihappoja ovat hydroksikanelihapot ja hydroksibentsoehapot. Tanniineista näissä marjoissa on oligo- ja polymeerisiä proantosyanidiineja, jotka koostuvat katekiiniperusyksiköistä (monomeerit).

Mustikan, puolukan ja karpalon polyfenolikoostumus on esitetty oheisissa kuvissa, joissa vertailun vuoksi on vastaavat tiedot myös meillä yleisimmin käytetyistä tuontihedelmistä (omena, appelsiini, banaani) sekä tomaatista. Pitoisuustiedot ovat MTT:n ja Kuopion yliopiston tutkimuksista, joissa analysoitiin fenolihappojen (kuva 2), antosyaanien (kuva 3) ja proantosyanidiinien (kuva 4) pitoisuudet suomalaisista elintarvikkeista 2003-2005. Ryhmän 'muut flavonoidit' (flavonolit ja flavanonit) tiedot ovat MTT:n aikaisemmista tutkimuksista (kuva 5). Pitoisuustiedot tullaan sisällyttämään kansalliseen Fineli-tietokantaan. Kuvissa esitetyistä tiedoista on tähän mennessä julkaistu fenolihappojen (Mattila ym. 2006) ja antosyaanien (Koponen ym. 2007) pitoisuudet.

Mustikassa määrällisesti tärkein polyfenoliryhmä on antosyaanit (yli 500 mg/100 g). USDA:n flavonoiditietokannan mukaan amerikkalaisen pensasmustikan antosyaanipitoisuus on selvästi pienempi (alle 200 mg/100 g). Mustikka on suomalaisen ruokavalion paras antosyaanien lähde. Karpalossa ja puolukassa määrällisesti tärkein polyfenoliryhmä on proantosyanidiinit. USDA:n proantosyanidiinitietokannan mukaan amerikkalaisen pensaskarpalon kokonaisproantosyanidiinipitoisuus on samaa suuruusluokkaa kuin suomalaisessa karpalossa.

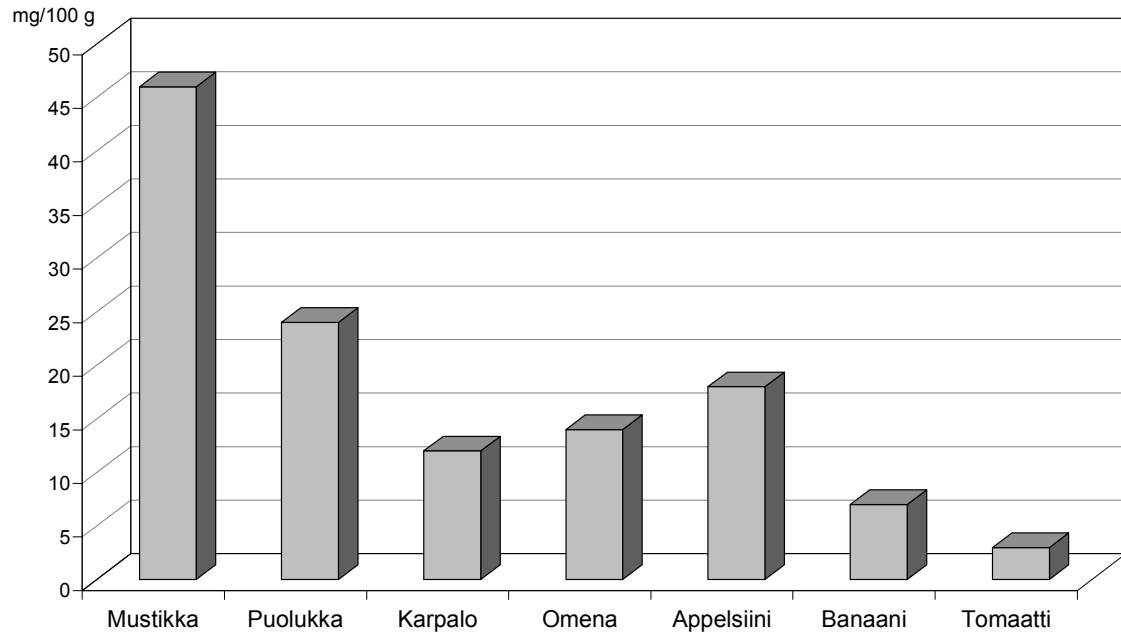
Marjoissa on myös stilbeeneihin kuuluvaa resveratrolia. USDAn tutkimusten mukaan kanadalaisen puolukan resveratrolipitoisuus on korkeampi kuin muissa *Vaccinium*-suvun marjoissa ja verrattavissa viinirypäleiden pitoisuuteen (6500 ng/g kuivapainoa) (Rimando ym. 2004). Myös Virossa tehdyssä tutkimuksessa puolukassa oli enemmän resveratrolia kuin karpalossa, mustikassa mansikassa ja punaherukassa (Ehala ym. 2005)

Polyfenolien yhteismäärä (kuva 6) on marjoissa suurempi kuin tavallisimmista tuontihedelmissä ja tomaatissa.

Viitteet

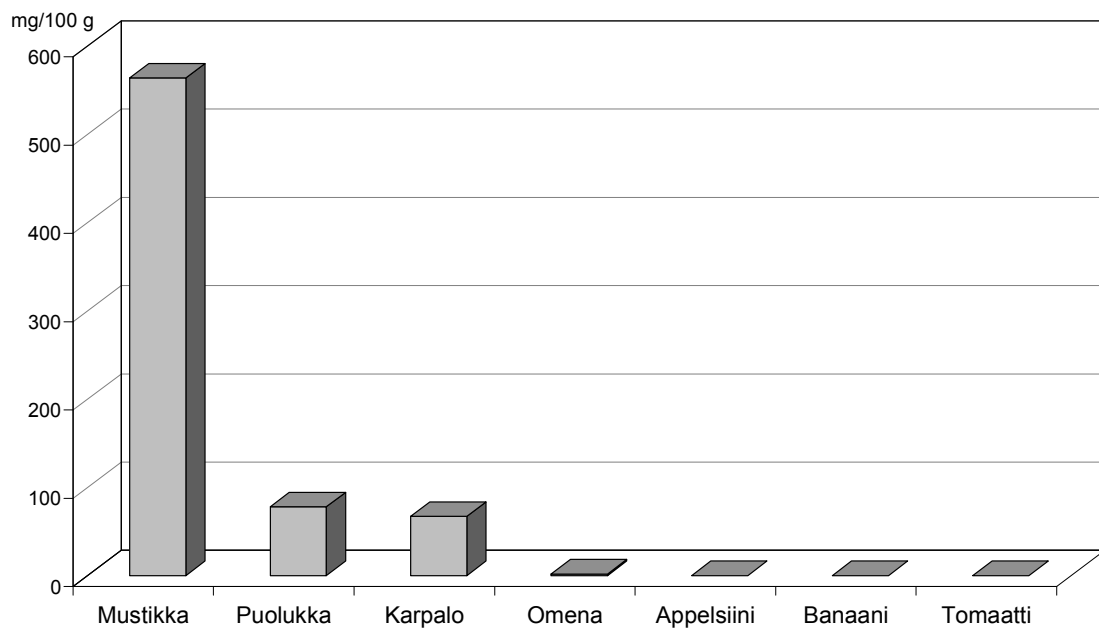
- Ehala S, Vaher M, Kaljurand M: Characterization of phenolic profiles of Northern European berries by capillary electrophoresis and determination of their antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 53: 6484-6490, 2005
- Koponen JM, Happonen AM, Mattila PH, Törrönen AR: Contents of anthocyanins and ellagitannins in selected foods consumed in Finland. *J Agric Food Chem* 55: 1612-1619, 2007
- Mattila P, Hellström J, Törrönen R: Phenolic acids in berries, fruits, and beverages. *J Agric Food Chem* 54: 7193-7199, 2006
- Rimando AM, Kalt W, Magee JB, Ballington JR, Dewey J: Resveratrol, pterostilbene and piceatannol in *Vaccinium* berries. *J Agric Food Chem* 52:4713-4719, 2004
- USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 2.1, 2007
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Flav/Flav02-1.pdf>
- USDA Database for the Proanthocyanidin Content of Selected Foods, 2004
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/PA/PA.pdf>

Fenolihapot



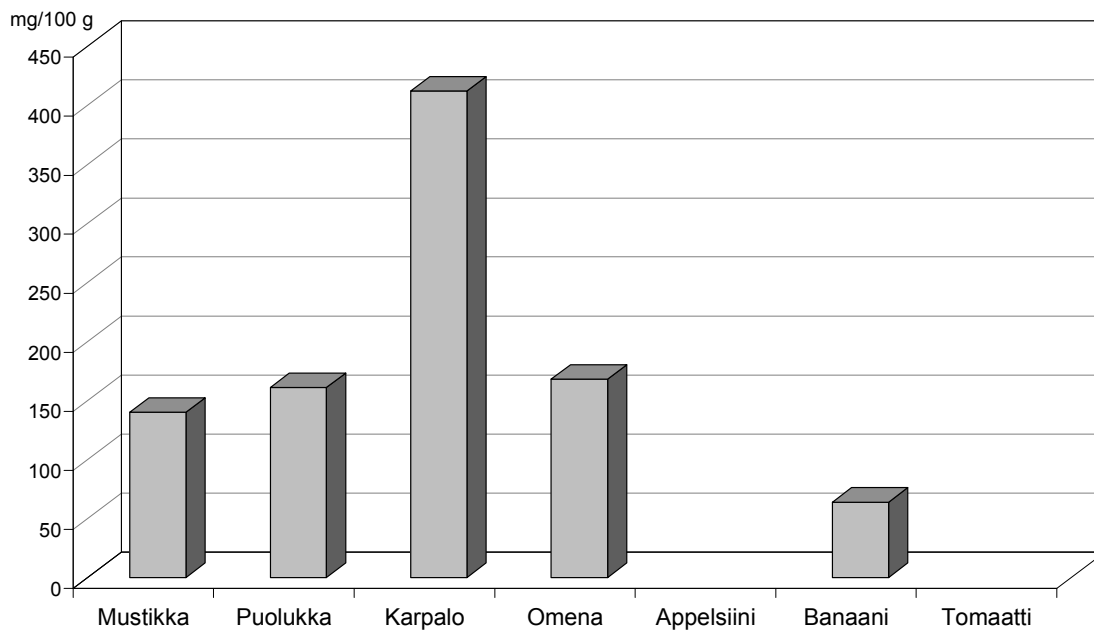
Kuva 2. Fenolihapojen pitoisuus (mg/ 100 g) mustikassa, karpalossa, puolukassa, tuontihedelmissä ja tomaatissa.

Antosyaanit



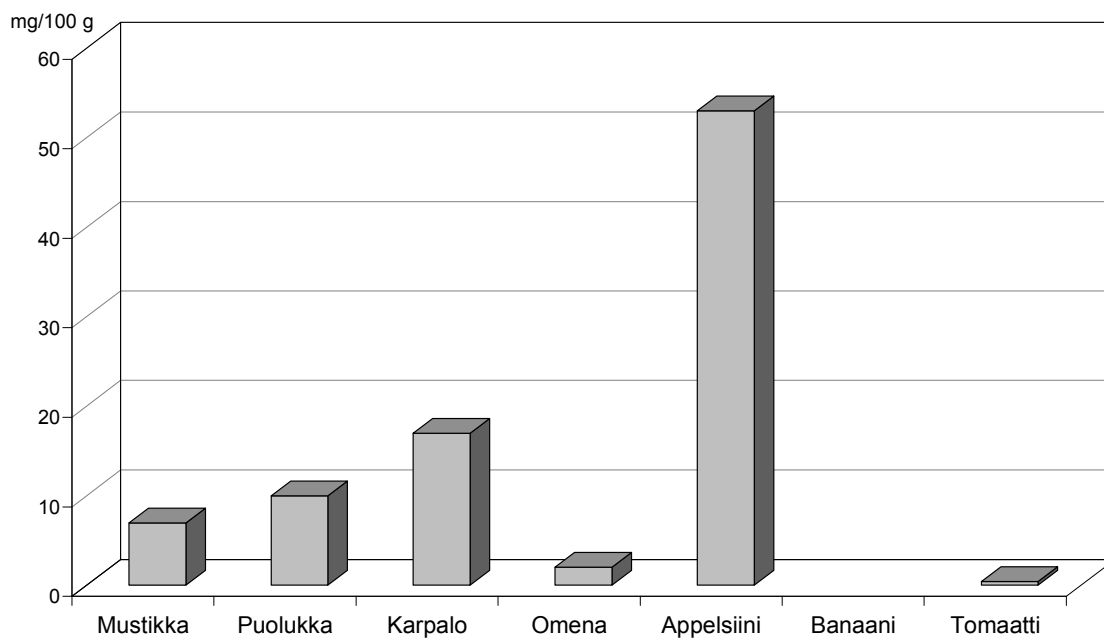
Kuva 3. Antosyaanipitoisuus (mg/ 100 g) mustikassa, karpalossa, puolukassa, tuontihedelmissä ja tomaatissa.

Proantosyanidiinit (monomeerit + oligomeerit + polymeerit)



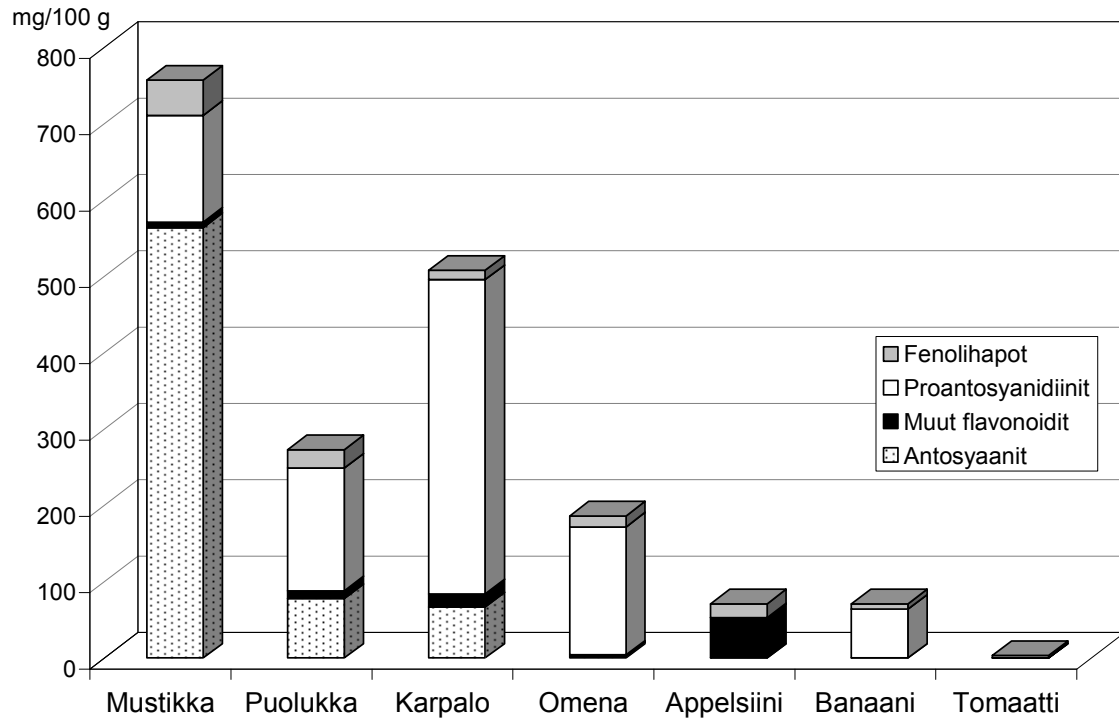
Kuva 4. Proantosyanidiinipitoisuus (mg/ 100 g) mustikassa, karpalossa, puolukassa, tuontihedelmissä ja tomaatissa.

Muut flavonoidit (flavonolit, flavanonit)



Kuva 5. Flavonolien ja flavanonien pitoisuus (mg/ 100 g) mustikassa, karpalossa, puolukassa, tuontihedelmissä ja tomaatissa.

Polyfenolit yhteensä



Kuva 6. Polyfenolien pitoisuus (mg/ 100 g) mustikassa, karpalossa, puolukassa, tuontihedelmissä ja tomaatissa.

Mustikan, karpalon ja puolukan polyfenolien hyväksikäytettävyys

Marjojen polyfenolien biologinen hyväksikäytettävyys (bioavailability) on ratkaisevaa terveysvaikutusten aikaansaamiseksi ihmisessä. Yhdisteen hyväksikäytettävyys määrää sen, kuinka hyvin ja missä laajuudessa yhdiste imeytyy ruoansulatuskanavassa ja toisaalta on saatavilla kohdekudoksessaan. Koska polyfenolit ovat moninaisia kemialliselta rakenteeltaan, on niiden hyväksikäytettävyyskin vaihtelevaa. Jatkossa käsitellään polyfenolien hyväksikäytettävyttä yleisesti ja erityisesti mustikalle, karpalolle ja puolukalle ominaisten yhdisteiden (antosyaanit, proantosyanidiinit) hyväksikäytettävyttä.

Imeytyminen

Polyfenolien ruoansulatus (digestion) ja imeytyminen (absorption) alkaa mahalaukussa. Useimmat flavonoidien glykosidit saavuttavat ohutsuolen ja imeytymisen aikana niiden sokeriosa pilkkotaan pois. Flavonoidien aglykonit ja glykosidit imeytyvätkin pääasiassa ohutsuolessa. Poikkeuksena tästä ovat antosyaanit (antosyanidiineja, joissa sokeriosa), jotka imeytyvät pilkkoutumattomina eli glykosideina jo mahalaukussa. Näin ollen niitä löytyy myös verestä glykosideina. (Erdman ym. 2007, Manach ym. 2005)

Paksusuolen bakteerit jatkavat hajoittamista niiden flavonoidien ja flavonoidien aineenvaihduntatuotteiden osalta, jotka päätyvät paksusuoleen. Erityisesti proantosyanidiinien hajoittaminen bakteerien toimesta on huomattavaa. (Erdman ym. 2007)

Parhaiten imeytyvinä pidetään isoflavoneja, gallihappoa ja seuraavana katekiineja, flavanoneja sekä kversetiinin glykosideja. Sekä proantosyanidiinit ja antosyaanit imeytyvät vain vähäisessä määrin nykytiedon mukaan. Toinen vaihtoehto on, että antosyaanien ja proantosyanidiinien aineenvaihduntatuotteita ei ole pystytty määrittämään verestä tai muista kudoksista yhdisteiden heikon pysyvyyden vuoksi. (Erdman ym. 2007, Cheynier 2005).

Kerta-annoksilla 150 mg - 2 g antosyaaneja on veren (plasman) antosyaanipitoisuuden todettu nousevan vain vähän eli pitoisuuksiin 10 - 50 nmol/l. Maksimipitoisuus veressä saavutetaan noin 1,5 tunnin kuluttua ja virtsassa jo 2,5 tunnin kuluttua (Cheynier 2005). Proantosyanidiinien imeytymisestä tiedetään vielä varsin vähän. Polymeeriset proantosyanidiinit eivät juuri imeydy sellaisenaan, vaan ne imeytyvät di- tai trimeereinä. Dimeeristen proantosyanidiinien on havaittu nostavan veren pitoisuuksia n. yhden sadasosan siitä mitä flavanolien monomeerit nostavat.

Eläinkokeet antavat viitteitä siitä, että antosyaanien tai proantosyanidiinien ei välttämättä tarvitse imeytyä omataksaan terveysvaikutuksia, vaan ne voivat vaikuttaa paksusuolen bakteerikannan muutosten ja hajoamistuotteiden kautta (Manach ym. 2005, Prior ja Wu 2006, Scalbert ym. 2000). Eläinkokeiden perusteella lähes puolet marjojen (vadelma) antosyaaneista löytyy jo 4 tunnin kuluttua nauttimisesta suolistosta (Prior ja Wu 2006). Suolistobakteerien rooli antosyaanien aineenvaihdunnassa voikin olla ratkaiseva terveysvaikutusten kannalta.

Polyfenolit muodostavat herkästi sidoksia proteiinien, metallien ja hiilihydraattien kanssa. Tästä syystä elintarvikematriisiin lisättyinä ne saattavat sitoutua proteiineihin ja heikentää proteiinien imeytymistä tai toisinpäin proteiinisidokset saattavat heikentää niiden imeytymistä. (Cheynier 2005, Scalbert ym. 2000)

Eritys

Nykytietämyksen mukaan polyfenolit erittyvät elimistöstä pois lähes täydellisesti eli elimistö ei varastoi niitä mihinkään kudokseen (Erdman ym. 2007). Tämä tarkoittaa, että terveysvaikutusten aikaansaamiseksi niitä on todennäköisesti nautittava säännöllisesti tai vaikutus lakkaa. Erityisesti antosyaanien imeytyminen ja poistuminen elimistöstä on hyvin nopeaa, kuten yllä kuvattiin (Cheynier 2005). Polyfenolit erittyvät virtsan ja ulosteen kautta. Eritys virtsan kautta on merkittävää flavanoneilla, isoflavoneilla ja flavan-3-oleilla. Eritys maksan ja edelleen sappinesteen mukana ulosteeseen on tärkeä poistumisreitti kaikille polyfenoleille. (Erdman ym. 2007)

Viitteet

- Cheynier V: Polyphenols in foods are more complex than often thought. *Am J Clin Nutr* 81(1 Suppl): 223S-229S, 2005
- Erdman JW, Balentine D, Arab L, Beecher G, Dwyer JT, Folts J, ym.: Flavonoids and heart health: Proceedings of the ILSI North America Flavonoids Workshop, May 31 - June 1, 2005, Washington DC. *J Nutr* 137: 718S-737S, 2007
- Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbet A, Rémésy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr* 81: 230S-242S, 2005
- Prior RL, Wu X: Anthocyanins: Structural characteristics that result in unique metabolic pattern and biological activities. *Free Radi Res* 40: 1014-1028, 2006
- Scalbert A, Déprez S, Mila I Albrecht A-M, Huneau J-F, Rabot S. Proanthocyanidines and human health: Systemic and local effects in the gut. *Biofactors* 13: 115-120, 2000

B. Tutkimustietoa mustikan terveysvaikutuksista

Yhteenveto mustikan tutkimustyöstä

Asteikko * → *****

- Kliinisiä tutkimuksia ei löytynyt

Tyhjä sarake tarkoittaa, että kattavaa kirjallisuushakua ei ole tehty

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Antiadhesiivisuus	- 2)	-
Anti-inflammatorisuus	- 3)	-
Antimikrobisuus	- 1)	-
Antioksidatiivisuus	** 1)	*
Aivojen terveys	- 2) 3)	-
Ruoansulatuskanavan terveys	- 1)	-
Hengitystie ja muut infektiot		
Metabolinen oireyhtymä, tyyppin 2 diabetes	- 1)	-
Silmän terveys	****	***
Suun terveys	2)	
Verisuoniston terveys	** 1)	**
Virtsateiden terveys		

1) meneillään Suomessa 2) suunnitteilla Suomessa 3) meneillään muualla

Mustikkaa on käytetty Euroopassa lähes 1000 vuoden ajan kansanlääkinnässä erilaisten sairauksien ennaltaehkäisyyn ja hoitoon kuten ripuliin, keripukkiin, infektioiden ja mustikanlehtiä diabeteksen hoitoon.

Väestötutkimuksissa on tähän asti erittäin vähän tutkittu mustikan tai yleensä marjojen käytön yhteyttä eri sairauksien esiintyvyyteen tai riskitekijöihin. Tähän olisi syytä kiinnittää kansallisesti huomiota jatkossa ja hyödyntää jo olemassa olevat aineistot tässä mielessä, jos mahdollista.

Tieteellistä tutkimustietoa mustikan terveysvaikutuksista löytyy eniten sen antioksidanttivaikutuksista, vaikutuksista silmien terveyteen sekä verisuoniterveyteen. Mustikan terveysvaikutuksia koskeva kliininen tutkimusnäyttö on kaikilta alueilta sen verran puutteellista, että mustikkaan tai mustikkavalmistisiin liitettyjen terveysväittämien hyväksyttäminen nykyainsäädännön puitteissa tulee olemaan vaikeaa. Ainoastaan silmien terveyteen liittyvät väittämät lienevät mahdollisia, mutta tutkimusnäyttö tälläkin alueella perustuu pitkälti

antosyaanivalmisteisiin (mustikan tärkein polyfenoliryhmä), ei siis mustikalla tehtyihin tutkimuksiin. Lisäksi viimeaikaiset tutkimukset kaupallisilla antosyaanivalmisteilla eivät ole olleet kovin lupaavia.

Mustikan terveysvaikutuksista on lupaavia viitteitä (*in vitro* ja eläinkoe näyttöä, alustavia kliinisiä tuloksia) useilla eri terveysalueilla. Tästä syystä ja edullisen ravintokoostumuksen vuoksi mustikan käytön lisäämistä voidaan joka tapauksessa suositella terveyden ylläpitoon. Nykyisten mustikka- ja antosyaania sisältävien ravintolisien (pillerit, puristeet ja tabletit) käyttöä ei tämänhetkinen tutkimusnäyttö tue niiden alhaisen antosyaanipitoisuuden ja positiivisen tutkimusnäytön puutteen vuoksi.

Näkemyksemme mukaan jatkossa kannattaisi selvittää nimenomaan vähän prosessoitujen mustikkavalmisteiden vaikutuksia, sillä niissä aktiivisten aineiden pitoisuus on tutkimustiedon mukaan korkeampi (antosyaanipitoisuus n. 500 mg/ 100 g mustikkaa) kuin pitkälle puhdistetuissa antosyaanivalmisteissa (antosyaanipitoisuus alle 100 mg/ vuorokausiannos), joita nyt on markkinoilla. Kohtuullisistakin mustikkamääristä saa vastaavan pitoisuuden antosyaaneja ja samalla muita ravintoaineita. Vanhukset ja ikääntyvät sekä tyypin 2 diabeetikot näyttäisivät olevan väestöryhmiä, jotka erityisesti saattaisivat hyötyä mustikan ja mustikkavalmisteiden käytöstä monella tapaa (silmäongelmat, verisuonivaikutukset, aivojen toiminta). Lihavuus ja metabolinen oireyhtymä ovat laajan esiintyvyytensä vuoksi terveysongelmia, joiden ehkäisyssä mustikan ja mustikkavalmisteiden roolia tulisi tutkia tarkemmin. Myös näyttöpäätetyöskentelyn rasittamat työikäiset ovat kiinnostava tutkimusryhmä mustikan silmä- ja verenkiertoaikutuksia ajatellen. Näillä edellä mainituilla alueilla kliinisen näytön vahvistaminen olisi kannatettavaa.

EU-lainsäädännön (Asetus EY/1924/2006) mukaan mahdollisia (Huom. Työryhmän oma arvio, ei viranomaisarvio) terveysväittämiä voisivat olla:

Mustikka on hyväksi silmien terveydelle (Yhdistettynä yksilöidympään väitteeseen)

Mustikan antosyaanit ovat hyväksi silmien terveydelle (Yhdistettynä yksilöidympään väitteeseen)

Mustikan antosyaanit edistävät silmien sopeutumista hämärään

Mustikan antosyaanit ovat hyväksi ikääntyvien silmien terveydelle

Mustikka ja antiadhesiivisuus

***In vitro* -tutkimukset**

Jotta bakteerit voisivat tunkeutua elimistöön ja aiheuttaa infektioita, niiden täytyy kiinnittyä isäntäorganismien kudoksiin (adheesio). Esimerkiksi *Escherichia coli* -bakteereilla on fimbrioita (hapsuja), joilla ne tarttuvat virtsateiden seinämän soluihin ja aiheuttavat siten virtsatieinfektioita. Jos tarttuminen estetään (antiadhesiivinen vaikutus), bakteeri ei pääse kiinnittymään ja aiheuttamaan tulehdusta, vaan huuhtoutuu virtsan mukana pois elimistöstä. Villistä pensasmustikasta (*V. angustifolium*) on eristetty proantosyanidiineja sisältäviä fraktioita, jotka estivät *E. coli* adheesiota *in vitro* -testisysteemissä (Schmidt ym. 2004). Tehokkaimmat fraktiot sisälsivät useita suurikokoisia (tetrameereistä oktameereihin) proantosyanidiineja, joissa A-tyypin sidoksia oli vain muutama prosentti (vähemmän kuin pensaskarpalossa). Tarkemmin näitä molekyyliä ei ole pystytty tunnistamaan.

Meningokokkibakteeri (*Neisseria meningitidis*) ja pneumokokkibakteeri (*Streptococcus pneumoniae*) kiinnittyvät nenänielun alueen limakalvoille. Meningokokkibakteeri aiheuttaa aivokalvotulehdusta ja vakavia yleisinfektioita, joissa bakteerit leviävät verenkierron välityksellä kaikkialle elimistöön. Pneumokokkibakteeri on tärkeä korvatulehdusten, hengitystieinfektioiden (keuhkokuume) ja vakavien yleisinfektioiden aiheuttaja. Suomalaisesta mustikasta ja

mustikkamehutiivisteestä eristetyt suurimolekyyliset (> 10 kDa) fraktiot estivät meningokokkibakteerin ja pneumokokkibakteerin adheesiota *in vitro* -testisysteemeissä (Toivanen ym., julkaisemattomia tuloksia). Mustikan antiadhesiivisia komponentteja tutkitaan parhaillaan meneillään olevassa BerryMilk-hankkeessa Kuopion yliopistossa.

Johtopäätökset

Mustikan antiadhesiivisuutta on tutkittu vain *in vitro* -tutkimuksissa. Mustikalla tehtyjä kliinisiä kokeita ei löydetty.

Viitteet

Pensasmustikka

Schmidt BM, Howell AB, McEniry B, ym.: Effective separation of potent antiproliferation and antiadhesion components from wild blueberry (*Vaccinium angustifolium* Ait.) fruits. *J Agric Food Chem* 52: 6433-6442, 2004

Mustikka

Toivanen M, Pyykönen S, Āuricov J, Loimaranta V, Haataja S, Finne J, Lapinjoki S, Tikkanen-Kaukanen C: Anti-adhesion activity of berries and berry juices against the serious pathogens *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, and *Streptococcus suis*. Käsikirjoitus.

Mustikka ja anti-inflammatorisuus

Tulehdus (inflammaatio) on immunologinen puolustusmekanismi, jolla elimist taistelee bakteerien, viruksien tai muiden taudinaiheuttajien aiheuttamaa vaurioita vastaan. Syynä tulehdukseen voi olla paitsi infektion aiheuttama vaurio myös mekaaninen vamma, säteily, erilaiset allergeenit tai elimistölle vahingolliset aineet. Tulehduksen oireet ovat punoitus, lämpö, turvotus ja kipu. Monissa kroonisissa sairauksissa kuten sydän- ja verisuonitaudeissa, reumasairauksissa ja allergioissa elimist voi olla jatkuvassa tulehdustilassa.

Syklo-oksygenaasi (COX) ja lipo-oksygenaasi (LOX) entsyymeillä, joka tuottavat vastaavasti prostaglandiineja ja tromboksaaneja tai leukotrieenej, on ratkaiseva rooli tulehduksessa. Rasvahapoista arakidonihappo toimii näiden viimeksi mainittujen tulehduksen välittäjäaineiden lähtöaineena. Lisäksi tunnetaan ns. arakidonihaposta riippumattomia aineenvaihduntareittejä, joissa keskeisiä proteiineja ovat mm. PPAR (perixome proliferator activated receptors) ja NOS (nitric oxide synthase), jotka tuottavat vastaavasti sytokiineja kuten (interleukiini-6:ta, TNF-alfaa) tai typpioksidia. Tulehduskipulkkeet kuten asetyylisalisyylihappo estävät ko. entsyymien toimintaa. (Yoon ja Baek 2005)

Marjojen mahdollisen tulehdusta estävän (anti-inflammatorisen) vaikutuksen ajatellaan välittyvän polyfenolien kautta. Polyfenolien ajatellaan estävän tulehduksessa toimivien lukuisten eri entsyymien kuten esimerkiksi syklo-oksygenaasin ja lipo-oksygenaasin toimintaa ja edelleen tulehduksen välittäjä- ja viestiaineiden muutoksia. Tarkempia mekanismeja ei vielä tarkkaan tunneta.

***In vitro* -tutkimukset**

Mustikalla tai mustikkauutteilla tehtyjä *in vitro* -tutkimuksia tulehdusta estävästä vaikutuksesta on niukasti. Yksittäisen *in vitro* -kokeen (Seeram ym. 2001) perusteella sekä mustikan että pensasmustikan antosyaanien syklo-oksygenaasientsyymien toimintaa inhiboiva vaikutus oli selvästi vähäisempi kuin esimerkiksi mansikan tai vadelman antosyaaneilla. Musta-aroniasta, jonka

polyfenolikoostumus on pitkälti rinnastettavissa mustikkaan, on näyttöä *in vitro*; 1-100 mg annos aroniauutetta vähensi typpioksidin, prostaglandiini 2:n ja TNF-alfan tuotantoa inhiboimalla NOS- ja COX-2-entsyymien toimintaa (Prior ja Wu 2006).

Antosyaanit ovat mustikan keskeinen polyfenoliryhmä ja siitä syystä antosyaanien tulehdusta ehkäisevät vaikutukset ovat kiinnostavia mustikan kannalta. Antosyaanien anti-inflammatorisesta vaikutuksesta *in vitro*-näyttöä on vain vähän muihin polyfenoleihin (resveratrol ja katekiinit) verrattuna. Antosyaaneista delfinidiinilla on 25-100 µM annoksella osoitettu tulehdusta estävää vaikutusta alentuneen COX-2:ta synteessin kautta (Prior ja Wu 2006). Ei- marjaperäisten antosyaanien on todettu alentaneen myös muiden tulehduksen välittäjäaineiden pitoisuutta kuten interleukiini-2-pitoisuutta. Nivelten ja sidekudosten tulehduksellisessa tilassa antosyaanit ja proantosyanidiinit estävät COX-2 ja siten vähentävät prostaglandiinipitoisuuksia (PG-2 erityisesti) (Kowalczyk ym. 2003). COX-2 -reitin salpausta pidetään 'parempana' vaihtoehtona, sillä COX-1-reitin salpauksella on omat mahalaukun limakalvoa rasittavat haittavaikutuksensa. Lisäksi on *in vitro* -tutkimuksia, jotka on tehty antosyaanien aglykoneilla. Nämä muodot ovat huonosti pysyviä ja siksi niitä ei löydy verestä tai plasmasta, joten niiden tuloksista on vaikea vetää johtopäätöksiä terveysvaikutuksiin ihmisissä.

Eläintutkimukset

Tulehdusta estäviä vaikutuksia mustikan antosyaaneilla on tutkittu myös kaneilla ja rotilla. Näissä tutkimuksissa 200-400 mg suun kautta annettavalla ja 25-100 mg laskimonsisäisellä annoksella mustikan antosyaanien havaittiin turvotusta ehkäisevää vaikutusta rotilla sekä kaneilla kapillaariverisuonten vahvistumista molemmilla annostustavoilla. Vaikutukset olivat kaksinkertaisia ja pidempikestoisia kuin polyfenoli rutiinilla. (Lietti 1976) Myös pensasmustikkauutteella (*Vaccinium corymbosum*) on havaittu tulehdusta hillitsevä vaikutus rottakokeessa (Torri ym. 2007).

Marja-aroniautteella tehty rottakoe tulehdusta estävästä vaikutuksesta silmässä on raportoitu toisaalla raportissa (mustikka ja silmänterveys) (Ohgami ym. 2005).

Epidemiologiset tutkimukset

Väestötutkimuksista tiedetään yleisesti että väestöt, joissa on suuri polyfenolien saanti, esiintyy vähemmän kroonisia tulehduksellisia sairauksia (Yoon ja Baek 2005). Mustikan tai mustikkavalmisteen käytön yhteyttä tulehduksellisten sairauksien esiintyvyyteen ei tietojemme mukaan ole selvitetty.

Kliiniset tutkimukset

Mustikan anti-inflammatorisesta vaikutuksesta ei ole kliinisiä tutkimuksia. Joskin tulehduksellisia markkereita on voitu mitata kliinisissä tutkimuksissa, joiden päätavoite on ollut muissa mittareissa (kts helikobakteeritutkimukset).

Sen sijaan marja-aroniautteella (Aronox) on tehty kaksoissokko lumekontrolloitu kliininen tutkimus, jossa uutetta annettiin 3 x 85 mg statiinihoidon lisäksi sydäninfarktin sairastaneille potilaille. Kontrolliin verrattuna aroniauute vähensi ateroskleroosissa keskeisen tulehdusmittarin ns. herkän CRPn pitoisuutta merkittävästi kuuden viikon intervention aikana (Naruszewic ym. 2007).

Johtopäätökset

Antosyaanien vaikutuksia tulehdustekijöihin on tutkittu jonkin verran *in vitro*, mutta antosyaanit ovat olleet näissä tutkimuksissa enimmäkseen muista lähteistä kuin marjoista peräisin. Lisäksi löytyi yksi lupaava eläinkoe mustikan antosyaaneilla. Mustikan anti-inflammatorisesta vaikutuksesta ei juuri ole kliinisiä tutkimuksia. Joitakin tulehdustekijöitä on mitattu mm. sydänpotilailla tehtyjen marja-interventioiden osana ja tulokset sillä alueella ovat olleet rohkaisevia.

Viitteet

Polyfenolit

Yoon J-H, Baek SJ: Molecular targets of dietary polyphenols with anti-inflammatory properties. *Yonsei Medical Journal* 46:585-596, 2005

Antosyaanit

Kowalczyk E, Krzesinski P, Kura M, Szmigiel B, Blaszczyk J: Anthocyanins in medicine. *Polish J Pharmacol* 55:699-702, 2003

Prior RL, Wu X: Anthocyanins: Structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities. *Free Rad Res* 20:1014-1028, 2006

Musta-aronia (*Aronia melanocarpa* E)

Naruszewicz M, Laniewska I, Millo B, Dluzniewski M. Combination therapy of statin with flavonoids rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in cardiovascular risk markers in patients after myocardial infarction (MI). *Atherosclerosis* 2007 (painossa).

Mustikka

Lietti A, Cristoni A, Picci M. Studies on *Vaccinium myrtillus* anthocyanosides. I Vasoprotective and anti-inflammatory activity. *Arzneimittelforschung* 26:829-832, 1976 (abstrakti)

Seeram NP, Momin RA, Nair MG, Bourquin LD: Cyclooxygenase inhibitory and antioxidant cyanidin glycosides in cherries and berries. *Phytomedicine* 8:362-9, 2001

Kanadanmustikka

Torri E, Lemos M, Caliaro V, Kassuya CA, Bastos JK, Andrade SF: Anti-inflammatory and antinociceptive properties of blueberry extract (*Vaccinium corymbosum*). *J Pharm Pharmacol* 59:591-6, 2007

Mustikka, antimikrobisuus ja ruoansulatuskanavan terveys

Ravinnon mukana elimistöön voi joutua ruokamyrkytyksiä ja suolistoinfektioita aiheuttavia bakteereita. Toisaalta ihmisen ruoansulatuskanavassa elää myös hyödyllisiä maitohappobakteereja, jotka ovat tärkeä osa elimistön tervettä puolustusmekanismia. Elintarviketurvallisuuden kannalta aineet, jotka estävät haitallisten bakteerin kasvua, mutta eivät vaikuta hyödyllisiin bakteereihin ovat erityisen mielenkiintoisia.

Helikobakteeri (*Helicobacter pylori*) viihtyy mahan limakalvolla ja voi olla siellä vuosikausia aiheuttamatta ongelmia. Noin 10-20 %:lla helikobakteeritulehdus kuitenkin etenee ja voi johtaa maha- tai pohjukaissuolihaavan syntyyn, ja riskiä lisää tulehduskipulääkkeiden käyttö (Käypä hoito -suositus 2002). Helikobakteeria kantavalla on myös hieman tavallista suurempi riski sairastua mahasyöpään. Jos potilaalta löydetään helikobakteeri ja hänellä on lisäksi maha- tai pohjukaissuolihaava, aloitetaan helikobakteerin häätöhoito yhdellä tai useammalla antibiootilla. Helikobakteerin häätö vähentää haavan uusiutumista ja estää vuodot ja puhkeamiset.

***In vitro* -tutkimukset**

Suolistobakteerit

VTT:n tutkimusryhmä on tutkinut Suomessa yleisesti käytettyjen marjojen antimikrobisia (mikrobien kasvua ehkäiseviä) ominaisuuksia suoliston bakteereja vastaan *in vitro* (Puupponen-Pimiä ym. 2001, 2005a,b,c, Nohynek ym. 2006). Tutkittujen bakteerien joukossa oli sekä ruokamyrkytyksiä ja suolistoinfektioita aiheuttavia bakteereita että hyödyllisiä maitohappobakteereja (*Lactobacillus*). Mustikkauute esti haitallisten *Salmonella*-, *Bacillus cereus*-, *Clostridium perfringens*-, *Escherichia*- ja *Staphylococcus*-bakteerien kasvua, mutta ei hyödyllisten *Lactobacillus*-bakteerien kasvua. Haitallisten *Campylobacter jejuni*- ja *Listeria*-bakteerien tai *Candida albicans*-hiivan kasvua mustikkauute ei hillinnyt.

Helikobakteeri

Mustikka-, pensasmustikka-, karpalo-, vadelma- ja mansikkauutteet estivät helikobakteerin kasvua *in vitro*, tehokkaimpia näistä uutteista olivat mustikka ja pensasmustikka (Chatterjee ym. 2004). Klaritromysiini, helikobakteerin häätöhoidossa käytetty antibiootti, tehosti marjojen vaikutusta. Tutkimuksen tulos viittaa siihen, että mustikkavalmiste yhdessä antibiootin kanssa voisi sopia helikobakteeri-infektion hoitoon. Myös VTT:n tutkimuksissa (Nohynek ym. 2006) on osoitettu mustikkauutteen teho helikobakteeria vastaan.

Eläintutkimukset

Eläinkokeiden perusteella mustikan antosyaanit saattavat vahvistaa mahasuolikanavan limakalvon puolustuskykyä erilaisia vaurioittavia tekijöitä vastaan. Mustikan antosyaanien mahahaavaa ehkäiseviä ja hoitavia ominaisuuksia on tutkittu sarjassa rotta- ja marsukokeita (Magistretti ym. 1988). Suunkautta annettuna antosyaanit suojasivat tai pienensivät stressin, tulehduskipulääkkeiden, etanolin, reserpiinin ja histamiinin indusoimaa mahahaavaa sekä mercaptamiinin indusoimaa pohjukkaisuolihaavaa. Lisäksi antosyaanivalmisteen (IdB 1027) käyttö pienensi kroonisesta etikkahapon injektoinnista aiheutuvan vatsahaavan kokoa.

Mustikassa on antosyanidiinien lisäksi myös muita yhdisteitä, jotka voivat vaikuttaa mahalaukkua suojaavasti. Musta-aronian (*Aronia melanocarpa* Elliot) punaisen väriaineen (syanidiini-3-O-beta-glukosidi), jota esiintyy myös mustikassa, on rottakokeissa havaittu suojaavan mahalaukkua etanolin aiheuttamilta vaurioilta (Matsumoto ym. 2004). Kun rotille annettiin musta-aronia uutetta 2 g/kg ruumiinpainoa, etanolin aiheuttamat vauriot mahan limakalvolla olivat noin 30 % pienemmät kontrolloittiin verrattuna. Annosvastetutkimuksen perusteella suurempien annoksien käyttö lisäsi suojavaikutusta entisestään.

Kliiniset tutkimukset

Ihmisillä antosyaanien vaikutuksesta mahalaukun soluihin on vasta alustavaa tietoa. Kliinisessä tutkimuksessa (Mertz-Nielsen ym. 1990) kahdeksan tervettä miestä käytti 600 mg antosyaanivalmistetta (IdB 1027) kahdesti päivässä 10 päivän ajan. Tutkimuksessa seurattiin mahanesteiden eritystä, happoisuutta ja haponeritystä sekä prostaglandiini E2 (PGE2) -pitoisuutta mahalaukussa. *Antosyaanivalmisteen* käyttö ei vaikuttanut mahanesteiden eritykseen tai happoisuuteen, mutta PGE2-pitoisuus nousi huomattavasti valmisteen käytön aikana. Tutkijat esittivät, että lisääntynyt PGE2:n erityks mahalauekun limakalvojen soluista voisi selittää antosyaanin eläinkokeissa havaitut mahalaukkua suojaavat ja mahahaava estävät ominaisuudet.

Johtopäätökset

Mustikan vaikutuksia ruoansulatuskanavan bakteereihin on toistaiseksi tutkittu vain *in vitro*. VTT:ssä on meneillään Berrydrug-hanke, jonka kliinisessä osassa tutkitaan 8 viikkoa kestäneen mustikkatuotteiden syönnin vaikutuksia suolistobakteereihin. Antosyaanien suojaavasta vaikutuksesta mahalaukunseinämään on näyttöä myös eläinkokeesta sekä pienimuotoisesta kliinisestä tutkimuksesta.

Viitteet

Käypä hoito -suositus: Helikobakteeri-infektion diagnostiikka ja hoito, 2002 www.kaypahoito.fi

Mustikka

- Chatterjee A, Yasmin T, Bagchi D, Stohs SJ: Inhibition of *Helicobacter pylori* in vitro by various berry extracts, with enhanced susceptibility to clarithromycin. *Mol Cell Biochem* 265: 19-26, 2004
- Nohynek LJ, Alakomi H-L, Kähkönen MP, Heinonen M, Helander IM, Oksman-Caldentey K-M, Puupponen-Pimiä RH: Berry phenolics: antimicrobial properties and mechanisms of action against severe human pathogens. *Nutr Cancer* 54: 18-32, 2006
- Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Meier C, Kähkönen M, Heinonen M, Hopia A, Oksman-Caldentey K-M: Antimicrobial properties of phenolic compounds from berries. *J Appl Microbiol* 90: 494-507, 2001
- Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Hartmann-Schmidlin S, Kähkönen M, Heinonen M, Määttä-Riihinen K, Oksman-Caldentey K-M: Berry phenolics selectively inhibit the growth of intestinal pathogens. *J Appl Microbiol* 98: 991-1000, 2005a
- Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Alakomi H-L, Oksman-Caldentey K-M: Bioactive berry compounds – novel tools against human pathogens. *Appl Microbiol Biotechnol* 67: 8-18, 2005b
- Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Alakomi H-L, Oksman-Caldentey K-M: The action of berry phenolics against human intestinal pathogens. *Biofactors* 23: 243-251, 2005c

Antosyaanit

- Magistretti MJ, Conti M, Cristoni A: Antiulcer activity of an anthocyanidin from *Vaccinium myrtillus*. *Arzneimittelforschung* 38:686-90, 1988
- Mertz-Nielsen A, Munck LK, Bukhave K, Rask-Madsen J: A natural flavonoid, IdB 1027, increases gastric luminal release of prostaglandin E2 in healthy subjects. *Ital J Gastroenterol* 22:288-90, 1990 (abstrakti)

Mustikka ja antioksidatiivisuus

Vaikka happi on ihmiselle elintärkeä, se voi olla myös vahingollista. Elimistössä voi pienestä osasta happea muodostua *vapaita happiradikaaleja*. Vapaat happiradikaalit ja muut reaktiiviset happiyhdisteet aiheuttavat niin kutsuttua *oksidatiivista stressiä*, ja nykykäsityksen mukaan ne edistävät elimistön vanhenemista ja vaikuttavat monien sairauksien syntyyn, kuten sydän- ja verisuonisairauksiin, syöpätauteihin ja vanhuusiän näkömuutoksiin. Luonnossa ja ihmiskehossa on toisaalta myös aineita, jotka suojaavat vapaiden happiradikaalien vaikutuksilta. Näitä aineita kutsutaan *antioksidanteiksi*. Toimiva antioksidatiivinen puolustusjärjestelmä on välttämätön elimistön toiminnalle, hyvinvoinnille ja terveydelle. Ruoasta saatavia antioksidanteja ovat C- ja E-vitamiini, seleeni, beetakaroteeni, lykopeeni ja muut karotenoidit sekä flavonoidit ja muut polyfenolit. Ne toimivat toisiaan suojaten, tehostaen ja täydentäen.

***In vitro* -tutkimukset**

Marjojen antioksidatiivisuutta on tutkittu hyvin paljon erilaisilla *in vitro* –menetelmillä, joiden mittauseriaatteet ovat erilaiset. Siksi niiden antamat tulokset eivät välttämättä ole samanlaisia. Monet menetelmät perustuvat kemialliseen reaktioon, jossa tutkittava näyte 'sieppaa' tai 'sammuttaa' radikaalin (mm. DPPH, FRAP, ORAC, TEAC, TRAP), mutta joissakin menetelmissä käytetään

sellaisia radikaaleja, joita ei esiinny ihmiselimestössä. Radikaalinsieppausmenetelmien lisäksi on käytetty menetelmiä, joissa tutkitaan näytteen kykyä estää rasvan (metyylilinoleaatin, metyylinoleaattiemulsion tai lesitiiniliposomien) tai ihmisen verestä eristetyn LDL:n (kolesterolia kuljettavien low density -lipoproteiinipartikkeleiden) hapettumista.

Mustikan (*Vaccinium myrtillus*) antioksidatiivisuudesta on olemassa melko vähän tutkimustietoa. Sen sijaan pohjoisamerikkalaisen pensasmustikan (high-bush blueberry *Vaccinium corymbosum* ja low-bush blueberry *Vaccinium angustifolium*) antioksidantiaktiivisuudesta on julkaistu hyvin paljon tutkimusartikkeleita. Tässä mainitaan pääasiassa vain niitä *in vitro* -tutkimuksia, joissa mustikkaa tai pensasmustikkaa on verrattu muihin marjoihin tai muihin elintarvikkeisiin.

Mustikka

Mustikkauute sekä siitä edelleen tehdyt valmisteet (joissa oli antosyaani-palorypälehappoaddukteja tai antosyaanijohdannaisia portisiineja) olivat tehokkaita antioksidantteja eri testisysteemeissä (DPPH ja FRAP, lipidiperoksidaation esto liposomeissa) (Faria ym. 2005).

Mustikasta eristetty antosyaanifraktio oli tehokas radikaalinsieppaustestissä (DPPH) ja esti sekä metyylinoleaattiemulsion että ihmisen LDL:n hapettumista *in vitro* (Kähkönen ym. 2003).

Norjalaisen tutkimusryhmän (Halvorsen ym. 2002) tekemässä laajassa kartoituksessa viljojen, juuresten, vihannesten, palkokasvien, hedelmien ja marjojen ym. antioksidatiivisuudesta havaittiin yli 1000-kertaisia eroja eri kasvikunnan tuotteiden välillä. Kokonaisantioksidanttimäärä oli suurin ruusunmarjassa, saksanpähkinässä, granaattiomenassa sekä marjoissa (Taulukko 1). Marjoissa oli selvästi enemmän antioksidantteja kuin tavallisissa hedelmissä ja vihanneksissa. Tutkimuksessa käytettiin FRAP-menetelmää (Ferric ion Reducing Antioxidant Power assay), jossa antioksidantti pelkistää ferriraudan (Fe^{3+}) ferriraudaksi (Fe^{2+}). Menetelmä mittaa pelkistävien eli elektroniluovuttaja-antioksidanttien kokonaismäärän näytteessä. Tutkituista marjoista mustikalla oli kolmanneksi suurin kokonaisantioksidanttipitoisuus: ruusunmarja (39,46) > variksenmarja (9,17) > *mustikka* (8,23) > mustaherukka > ahomansikka > puolukka > metsävadelma > pensasmustikka (3,64) > vadelma > lakka > pihlajanmarja > mansikka > punaherukka > karviainen (1,45).

Verrattaessa 92 kasvikunnan tuotteen kykyä estää rasvan (metyylilinoleaatin) hapettumista marjauutteiden antioksidanttiteho oli suurempi kuin vilja- ja vihannesuutteiden tai monien yrtti- ja lääkekasviuutteiden (Kähkönen ym. 1999). Tehokkaimpia olivat ja variksenmarja, pihlajanmarja, lakka, karpalo, juolukka, marja-aronia, karviainen, *mustikka* ja puolukka. Vadelman ja mustaherukan teho oli näitä hieman alhaisempi.

Tutkimuksessa, jossa vertailtiin useiden amerikkalaisten pensasmustikkalajikkeiden ja mustikan (Saksasta) ORAC-aktiivisuutta, mustikalla oli suurempi antioksidantiaktiivisuus ($44,6 \pm 2,3$) kuin pensasmustikoilla ($13,9-45,9 \mu\text{mol TE/g}$) (Prior ym. 1998).

Mustikan vesiute (ranskalainen valmiste) esti tehokkaasti ihmisen LDL:n hapettumista *in vitro* (Laplaud ym. 1997).

Taulukko 1. Antioksidanttipitoisuus (mmol/100 g) kasvikunnan tuotteissa

Viljatuotteet		Juurekset		Vihannekset	
Ohrajauho	0,58-1,09	Inkivääri	3,76	Chilippipuri	2,46
Kaurajauho	0,32-0,59	Punajuuri	1,98	Lehtikaali	2,34
Ruisjauho	0,23-0,47	Peruna	0,09	Punakaali	1,88
Vehnäjauho	0,13-0,33	Porkkana	0,04	Persilja	1,70
				Paprika	1,64
Hedelmät		Marjat		Ruusukaali	1,14
Granaattiomena	11,33	Ruusunmarja	39,46	Pinaatti	0,98
Viinirypäle	1,45	Variksenmarja	9,17	Sipuli	0,67
Appelsiini	1,14	<i>Mustikka</i>	8,23	Parsakaali	0,58
Luumu	1,06	Mustaherukka	7,35	Purjosipuli	0,47
Ananas	1,04	Ahomansikka	6,88	Salaatti	0,34
Kiivi	0,91	Puolukka	5,03	Tomaatti	0,31
Klementiini	0,90	Vadelma, villi	3,97	Kukkakaali	0,23
Greippi	0,83	<i>Pensasmustikka</i>	3,64	Valkosipuli	0,21
Omena	0,29	Vadelma	3,06	Kaali	0,09
Banaani	0,20	Lakka	2,83	Kurkku	0,05
Päärynä	0,18	Pihlajanmarja	2,42		
Vesimeloni	0,04	Mansikka	2,17		
		Punaherukka	1,78		
Saksanpähkinä	20,97	Karviainen	1,45		

Lähde: Halvorsen ym. 2002

Pensasmustikka

Hyvin laajassa norjalais-amerikkalaisessa tutkimuksessa (Halvorsen ym. 2006) määritettiin 1113 USA:ssa käytettävän elintarvikkeen antioksidanttikapasiteetti (sekä vesi- että rasvaliukoiset antioksidantit) FRAP-menetelmällä. Eniten antioksidanteja oli seuraavissa elintarvikeryhmissä: mausteet ja yrtit (0,8-125), pähkinät ja siemenet (0,03-13), marjat (1-4), hedelmät ja kasvikset (0,02-4,7 mmol/100 g). Viidenkymmenen eniten antioksidanteja sisältävän elintarvikkeen joukossa oli viisi marjaa: karhunvatukka > pensaskarpalo > vadelma > mansikka > *pensasmustikka*. Kun annoskoko otettiin huomioon, listan kärjessä olivat karhunvatukka > saksanpähkinä > mansikka > artisokka > pensaskarpalo > kahvi > vadelma > pecan-pähkinä > *pensasmustikka* > jauhettu mausteneilikka > rypälemehu > taloussuklaa.

Amerikkalaistutkimuksessa (Wu ym. 2004) määritettiin ORAC-menetelmällä antioksidanttikapasiteetti (sekä hydrofiiliset että lipofiiliset antioksidantit) yli sadasta USA:ssa käytettävästä elintarvikkeesta. Siinä tutkittiin hedelmiä, kasviksia, pähkinöitä, kuivattuja hedelmiä, mausteita, viljatuotteita ja lastenruokia; marjoista mukana olivat mansikka, vadelma, karhunvatukka, pensasmustikka ja karpalo. Myös tässä tutkimuksessa marjojen antioksidanttikapasiteetti oli annoskoon suhteutettuna suurempi kuin muiden elintarvikkeiden, parhaita olivat *pensasmustikka* (villi lowbush 13427, viljelty highbush 9019) ja pensaskarpalo (8983 µmol/annos). Pitoisuudet olivat pensasmustikka villi lowbush 92,60, viljelty highbush 62,20 ja pensaskarpalo 94,56 µmol/g.

Neljän marjan ORAC-aktiivisuuden vertailussa järjestys oli seuraava: villi aronia > viljelty puolukka > viljelty *pensasmustikka* > viljelty pensaskarpalo (Zheng ja Wang 2003).

Pellegrinin ym. (2003) tutkimuksessa määritettiin Italiassa käytettävien elintarvikkeiden antioksidanttikapasiteetti kolmella eri menetelmällä (TEAC, TRAP ja FRAP). Menetelmästä

riippumatta marjat olivat hedelmäkategoriassa aina kärjessä ja järjestys oli karhunvatukka > vadelma > punaherukka > mansikka > *mustikka* (blueberry, ei tarkempaa tietoa).

Miller ym. (2000) määrittivät DPPH-menetelmällä aamiaisviljatuotteiden, hedelmien ja kasvien antioksidanttikapasiteetin. Kuivattuja hedelmiä lukuunottamatta marjoilla oli paras antioksidanttikapasiteetti, järjestys oli karhunvatukka (5500) > vadelma (5100) > *pensasmustikka* (3300) > mansikka (3100) > karviainen (1900 TE/100 g).

Heinonen ym. (1998) tutkivat amerikkalaisten marjojen antioksidanttikapasiteettia (kuparin katalysoiman rasvan hapettumisen estoa) kahdella menetelmällä. Ihmisen LDL:n hapettumista marjat estivät seuraavasti: karhunvatukka > vadelma > kirsikka > *pensasmustikka* > mansikka. Lesitiiniliposomien hapettumista marjat estivät seuraavasti: kirsikka > *pensasmustikka* > vadelma > karhunvatukka > mansikka.

Eläintutkimukset

Pensasmustikka

Kun punasoluja altistetaan vetyperoksidille, niissä muodostuu oksidatiivista stressiä aiheuttavia reaktiivisia happiyhdisteitä. Kun rotille annettiin 100 mg mustikasta (villi pensasmustikka) eristettyjä antosyaaneja, näiden eläinten punasoluissa muodostui vetyperoksidin vaikutuksesta vähemmän reaktiivisia happiradikaaleja kuin kontrollieläinten punasoluissa (Youdim ym. 2000). Veren antosyaanipitoisuus oli korkeimmillaan tunnin kuluttua annostelusta, mutta suojavaikutus punasoluissa oli havaittavissa 6-24 tunnin kuluttua annostelusta. Mustikasta eristetyt hydroksikanelihapot eivät pystyneet suojaamaan punasoluja oksidatiiviselta stressiltä.

Kliiniset tutkimukset

Mustikka

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. Koehenkilöt (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.

Pensasmustikka

Pensasmustikan vaikutuksia oksidatiiviseen stressiin on tutkittu tupakoivilla koehenkilöillä (McAnulty ym. 2005). Kerta-annoksella *mustikoita* (250 g) ei ollut vaikutusta veren plasman antioksidanttikapasiteettiin (FRAP) eikä F₂-isoprostaanien ja lipidihydroperoksidien (rasvahappojen hapettumistuotteiden) pitoisuuksiin. Kun koehenkilöt nauttivat *mustikoita* 250 g päivässä kolmen viikon ajan, lipidihydroperoksidien pitoisuus pieneni puoleen kontrolliryhmään verrattuna.

Koehenkilöt (8 tervettä miestä) nauttivat 100 g pakkaskuivaamalla valmistettua *mustikkajauhetta* (villi pensasmustikka, määrä vastaa 500-650 g tuoretta marjaa) runsaasti rasvaa sisältävän aterian yhteydessä (Kay ja Holub 2002). Rasvan tarkoitus oli aiheuttaa elimistölle samanlaista stressiä kuin 'pikaruoka' (postprandiaalinen lipemia ja oksidatiivinen stressi). Mustikalla ei ollut vaikutusta seerumin kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksiin, mutta glukoosipitoisuus oli 3 ja 4 tunnin kohdalla

mustikkaryhmässä korkeampi kuin kontrolliryhmässä. Seerumin *ex vivo* -antioksidanttikapasiteetti oli suurentunut 8,5 % tunnin kuluttua (ORAC vesiliuk.) ja 16,0 % neljän tunnin kuluttua (ORAC lipidiliuk.) ateriasta.

Saman ryhmän toisessa tutkimuksessa (Mazza ym. 2002) 5 tervettä miestä nautti runsasrasvaisen aterian, joka sisälsi 100 g pakkaskuivattua *mustikkajauhetta* (villi pensasmustikka) 500 ml:ssa vettä. Annoksessa oli 1,20 g antosyaaneja. Seerumin *ex vivo* -antioksidanttikapasiteetti (ORAC, lipidiliuk.) oli parantunut kontrolliin verrattuna neljän tunnin kuluttua ateriasta. Seerumin antosyaanipitoisuuden ja aterianjälkeisen antioksidanttistatuksen välillä oli positiivinen korrelaatio.

Terveet naiset nauttivat 0,5 l *mustikkamehua* (saksalainen luomumehu) ja plasman antioksidanttikapasiteettia (pelkistymistä) seurattiin neljän tunnin ajan (Pedersen ym. 2000). Mustikkamehulla ei ollut vaikutusta.

Johtopäätökset

Mustikan ja pensasmustikan antioksidanttiteho on kiistatta osoitettu lukuisissa tutkimuksissa erilaisilla *in vitro* -menetelmillä. Kun mustikan ja pensasmustikan antioksidanttitehoa on verrattu keskenään (kaksi tutkimusta), mustikalla se on ollut parempi.

Mustikan syönnin vaikutuksista veren antioksidanttikapasiteettiin on olemassa yksi kliininen tutkimus, mutta siinä koehenkilöt söivät myös puolukkaa ja mustaherukkaa. Pensasmustikan syönnin vaikutuksista on muutama kliininen tutkimus. Tähän mennessä julkaistujen tutkimusten perusteella näyttää siltä, että vaikutus on paljon pienempi kuin *in vitro* -tutkimusten perusteella voisi odottaa. Vaikutuksia on havaittu yleensä tutkimusasetelmissa, joissa veren antioksidanttikapasiteettia on tutkittu muutaman tunnin sisällä marja-annoksen nauttimisesta.

Viitteet

Mustikka

- Faria A, Oliveira J, Neves P, Gameiro P, Santos-Buelga C, de Freitas V, Mateus N: Antioxidant properties of prepared blueberry (*Vaccinium myrtillus*) extracts. *J Agric Food Chem* 53: 6869-6902, 2005
- Halvorsen BL, Holte K, Myhrstad MC ym.: A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *J Nutr* 132: 461-471, 2002
- Kähkönen MP, Hopia AI, Vuorela HJ, Rauha J-P, Pihlaja K, Kujala TS, Heinonen M: Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 47: 3954-3962, 1999
- Kähkönen MP, Heinämäki J, Ollilainen V, Heinonen M: Berry anthocyanins: isolation, identification and antioxidant activities. *J Sci Food Agric* 83: 1403-1411, 2003
- Laplaud PM, Lelubre A, Chapman MJ: Antioxidant action of *Vaccinium myrtillus* extract on human low density lipoproteins *in vitro*: initial observations. *Fundam Clin Pharmacol* 11: 35-40, 1997
- 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
- Prior RL, Cao G, Martin A, Sofic E, McEwen J, O'Brien C, Lischner N, Ehlenfeldt M, Kalt W, Krewer G, Mainland CM: Antioxidant capacity as influenced by total phenolic and anthocyanin content, maturity, and variety of *Vaccinium* species. *J Agric Food Chem* 46: 2688-2693, 1998

Pensasmustikka

- Halvorsen BL, Carlsen MH, Phillips KM, Bohn SK, Holte K, Jacobs DR Jr, Blomhoff R: Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. *Am J Clin Nutr* 95-135, 2006
- Heinonen IM, Meyer AS, Frankel EN: Antioxidant activity of berry phenolics on human low-density lipoprotein and liposome oxidation. *J Agric Food Chem* 46: 4107-4112, 1998
- 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
- Mazza G, Kay DC, Cottrell T ym.: Absorption of anthocyanins from blueberries and serum antioxidant status in human subjects. *J Agric Food* 50: 7731-7737, 2002

- McAnulty SR, McAnulty LS, Morrow JD, Khardouni D, Shooter L, Monk J, Gross S, Brown V: Effect of daily fruit ingestion on angiotensin converting enzyme activity, blood pressure, and oxidative stress in chronic smokers. *Free Rad Res* 39: 1241-1248, 2005
- Miller HE, Rigelhof F, Marquart L, Prakash A, Kanter M: Antioxidant content of whole grain breakfast cereals, fruits and vegetables. *J Am Coll Nutr* 19: 312S-319S, 2000
- Pedersen CB, Kyle J, Jenkinson AM, Gardner PR, 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
- Pellegrini N, Serafini M, Colombi B, Del Rio D, Salvatore S, Bianchi M, Brighenti F: Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *J Nutr* 113:2812-2819, 2003
- Prior RL, Cao G, Martin A, Sofic E, McEwen J, O'Brien C, Lischner N, Ehlenfeldt M, Kalt W, Krewer G, Mainland CM: Antioxidant capacity as influenced by total phenolic and anthocyanin content, maturity, and variety of *Vaccinium* species. *J Agric Food Chem* 46: 2686-2693, 1998
- Wu X, Beecher GR, Holden JM, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Prior RL: Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States. *J Agric Food Chem* 52: 4026-4037, 2004
- Youdim KA, Shukitt-Hale B, MacKinnon S, Kalt W, Joseph JA: Polyphenolics enhance red blood cell resistance to oxidative stress: *in vitro* and *in vivo*. *Biochim Biophys Acta* 1523: 117-122, 2000
- Zheng W, Wang SY: Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries and lingonberries. *J Agric Food Chem* 51: 502-509, 2003

Mustikka ja aivojen terveys

Ikääntyminen aiheuttaa muutoksia aivojen toiminnoissa (Joseph ym. 2005a,b). 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.

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

Eläintutkimukset

Amerikkalainen tutkimusryhmä (Joseph ym. 2005a,b, Lau ym. 2005) on vuodesta 1998 lähtien julkaissut mielenkiintoisia tutkimustuloksia mustikan (amerikkalainen viljelty pensasmustikka) vaikutuksista ikääntyvillä rotilla. Näissä tutkimuksissa mustikka on parantanut sekä muistia että motorisia toimintoja. Mustikka on myös suojannut koe-eläimiä Alzheimerin taudin kehittymiseltä (Joseph ym. 2003). Siitä, millä eri mekanismeilla mustikka vaikuttaa aivotoimintoihin ja estää ikääntymiseen liittyviä muutoksia, on julkaistu useita korkeatasoisia tutkimuksia.

Edellä mainitut vaikutukset liitetään mustikan sisältämiin antioksidantteihin, erityisesti antosyaaneihin. Kun koe-eläimille on syötetty antosyaaneja, niitä on muutaman minuutin kuluttua löydetty aivoista (Passamonti ym. 2005, Talavera ym. 2005). Myös mustikan sisältämät antosyaanit läpäisevät veri-aivoesteen, ja niitä on mitattu aivoalueilta, jotka ovat tärkeitä oppimisessa ja muistamisessa (Andres-Lacueva ym. 2005).

Epidemiologiset tutkimukset

Epidemiologisista tutkimuksista on saatu näyttöä siitä, että runsas hedelmä- ja kasvismehujen käyttö voi viivästyttää Alzheimerin taudin puhkeamista (Dai ym. 2006).

Kliiniset tutkimukset

USA:ssa on tutkittu ja tutkitaan parhaillaan mustikan vaikutuksia myös ikääntyvillä ihmisillä. Kyseessä ei ole kontrolloitu satunnaistettu kliininen tutkimus, vaan internetin avulla tehtävä interventio (ks. <http://www.blueberrystudy.com/homepage/index.htm>). Tutkimustuloksia ei ole vielä julkaistu, mutta tietoja niistä on saatavilla tutkimuksen www-sivuilta, kohdasta Results. 2002 Blueberry Health Study –tutkimuksessa tutkittavat söivät *pensasmustikoita* yhden kupillisen päivässä neljän viikon ajan ja raportoivat tutkimuksen päätyttyä monia positiivisia muutoksia päätöksentekonopeudessa, kivuissa, energisyydessä, unen laadussa, mielialassa, rauhallisuudessa ja terveydentilassa. Toisessa, kaksi vuotta kestäneessä tutkimuksessa, mustikan säännöllinen syönti (yksi kupillinen päivässä) paransi muistia henkilöillä, joilla oli odotettavissa muistin heikkenemistä. Parhaillaan on meneillään 2006 Blueberry-Mediterranean Diet Study, jossa tutkitaan mustikan ja Välimeren ruokavalion terveysvaikutuksia.

Johtopäätökset

Eläintutkimuksista on saatu lupaavaa näyttöä pensasmustikan mahdollisuuksista muistihäiriöiden ja muiden ikääntymiseen liittyvien toimintahäiriöiden ehkäisyssä, mutta kliininen näyttö puuttuu.

Viitteet

Dai Q, Borenstein AR, Wu Y, Jackson JC, Larson EB: Fruit and vegetable juices and Alzheimer's disease: the Kame project. *Am J Med* 119: 751-759, 2006

Pensasmustikka

- 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 (abstrakti)
- Joseph JA, Denisova NA, Arendash G, Gordon M, Diamond D, Shukitt-Hale B, Morgan D: Blueberry supplementation enhances signaling and prevents behavioral deficits in an Alzheimer disease model. *Nutr Neurosci* 6: 153-162, 2003 (abstrakti)
- 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
- Lau FC, Shukitt-Hale B, Joseph JA: The beneficial effects of fruit polyphenols on brain aging. *Neurobiol Ageing* 26S: S128-S132, 2005

Antosyaanit/ polyfenolit

- Passamonti S, Vrhovsek U, Vanzo A, Mattivi F: Fast access of some grape pigments to the brain. *J Agric Food Chem* 53: 7029-7034, 2005
- Talavera S, Felgines C, Texier O, Besson C, Gil-Izquierdo A, Lamaison JL, Remesy C: Anthocyanin metabolism in rats and their distribution to digestive area, kidney, and brain. *J Agric Food Chem* 53: 3902-3908, 2005

Mustikka ja metabolinen oireyhtymä ja tyypin 2 diabetes

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. 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. Insuliinin tehtävänä on auttaa glukoosia siirtymään verestä solujen käyttöön sekä lisätä sen varastoitumista maksaan ja lihaksiin ja laskea siten veren glukoosipitoisuutta. Kun insuliinin vaikutus on heikentynyt ja sen erittymisessä on häiriöitä, insuliinia on käytössä liian vähän tarpeeseen nähden. Vuosien kuluessa insuliinin tuotanto voi loppua kokonaan. Keskivartalolle kertyvä ylimääräinen rasvakudos on keskeinen tekijä insuliiniresistenssin kehittämisessä.

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

Tieteellinen näyttö mustikan tehosta diabeteksen ehkäisyssä tai hoidossa on kuitenkin olematonta. Koska mustikalla tehtyjä tutkimuksia on vähän, seuraavassa mainitaan esimerkkejä myös tutkimuksista, jotka on tehty antosyaaneilla tai muilla polyfenoleilla tai valmisteilla, joissa on samoja polyfenoleja kuin mustikassa.

***In vitro* -tutkimukset**

Pensasmustikka

Kanadan mustikan (villi lowbush pensasmustikka, *V. angustifolium*) juuren, varren, lehtien sekä marjojen antidiabeettisia ominaisuuksia on tutkittu usealla *in vitro* -testillä (Martineau ym. 2006). Juuri-, varsi- ja lehtiutteen tehostivat glukoosin pääsyä lihassoluihin sekä insuliinin läsnäollessa että ilman sitä, marjauute vain insuliinin läsnäollessa. Juuri- ja varsiumutteet lisäsivät glukoosin pääsyä rasvasoluihin. Lehti- ja varsiumutteet tehostivat glukoosin aiheuttamaa insuliinin eritystä haiman β -soluista ja marjauute β -solujen proliferaatiota. Juuri-, varsi- ja lehtiutteen kiihdyttivät rasvan kertymistä rasvasoluihin. Varsi-, lehti- ja marjauutteet suojasivat hermosoluja glukoosin toksisuudelta.

Marjauutteet inhiboivat tärkkelystä pilkkovia entsyymejä *in vitro* (McDougall ym. 2005). Mansikka ja vadelma inhiboivat α -amylaasia tehokkaammin kuin viljelty pensasmustikka, mustaherukka tai punakaali, mutta pensasmustikka ja mustaherukka inhiboivat α -glukosidaasia/maltaasia tehokkaammin kuin muut. Tutkimuksen mukaan α -amylaasi-inhibitio johtui ellagitanniineista, α -glukosidaasi-inhibitio puolestaan korreloi antosyaanipitoisuuden kanssa. Tulokset viittaavat siihen, että mustikan antosyaanit saattaisivat hidastaa tärkkelyksen pilkkoutumista glukoosiksi suolistossa ja siten tasata veren glukoosipitoisuutta.

Antosyaanit

Antosyaanien vaikutuksia insuliinin eritykseen on tutkittu altistamalla soluviljelmässä jyräjän haimasoluja niille (puhdasaineille) glukoosin läsnäollessa (Jayaprakasam ym. 2005). Delfinidiiniglukosidi, syanidiiniglukosidi ja syanidiinigalaktosidi lisäsivät insuliinin eritystä. Kaikkia näitä antosyaaneja on mustikassa.

Rotan ja ihmisen eristetyillä rasvasoluilla tehdyissä tutkimuksissa antosyaanit ovat vaikuttaneet mm. solusykliä, signaalivälitystä sekä rasva- ja hiilihydraattiaineenvaihduntaa säätelevien geenien ilmentymiseen (Tsuda ym. 2005, 2006).

Eläintutkimukset

Mustikka

Neljän päivän ajan annettu mustikanlehtiute alensi plasman glukoosipitoisuutta 29 % ja triglyseridipitoisuutta 39 % streptozotisiinilla käsitellyillä diabeetikkorotilla (Cignarella ym. 1996).

Antosyaanit

Japanilainen tutkimusryhmä (Tsuda ym. 2003) on selvittänyt punaisesta maissista (purple corn) eristetyn väriaineen vaikutuksia lihavuuteen ja diabetekseen hiirillä. Punaisen maissin väriaine (purple corn color, PCC) sisältää runsaasti antosyaania, syanidiiniglukosidia (noin 70 g/kg). Japanissa sitä käytetään elintarvikeväriinä mm. virvoitusjuomissa ja makeisissa. Hiirille syötettiin 12 viikon ajan tavallista rehua (kontrolli), runsasrasvaista rehua sekä näitä täydennettynä PCC:llä niin, että rehussa oli syanidiiniglukosidia 2 g/kg. Kontrolliin verrattuna runsasrasvainen ruokavalio nosti ruumiinpainoa ja valkean ja ruskean rasvakudoksen painoa sekä aiheutti rasvasolujen hypertrofiaa valkeassa rasvakudoksessa. Se nosti kokonaisrasvan ja triglyseridien pitoisuuksia maksassa, mutta ei seerumissa. Se nosti glukoosin, insuliinin ja leptiinin pitoisuuksia seerumissa sekä leptiinin ja TNF-alfan mRNA:n tasoja rasvakudoksessa. Runsaasrasvaiseen ruokavalioon lisätty PCC esti kaikki nämä vaikutukset. PCC siis esti runsasrasvaisen ruokavalion aiheuttamaa rasvan kertymistä (lihomista) ja insuliiniresistenssiä.

Myös muissa hiirillä tehdyissä kokeissa on havaittu, että antosyaanirikkaat valmisteet kuten Cornelian cherries (Jayaprakasam ym. 2006) ja black rice (Xia ym. 2006) ovat estäneet runsasrasvaisen ruokavalion aiheuttamaa lihomista sekä parantaneet glukoosin sietoa ja veren rasva-arvoja.

Flavonolit

Kversetiinin vaikutusta glukoosin imeytymiseen tutkittiin diabeetikkorotilla (Zucker fa/fa). Glukoosi aiheutti rotilla hyperglykemiaa, mutta samanaikaisesti annettu kversetiini lievensi sitä huomattavasti (Song ym. 2002).

Epidemiologiset tutkimukset

Tyypin 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 tyypin 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 tyypin 2 diabeteksen ilmaantumiseen (Nettleton ym. 2006). Suojaava vaikutus oli vain punaviinillä ja muilla alkoholijuomilla.

Kliiniset tutkimukset

Antosyaanit

Marja-aroniassa on erittäin paljon antosyaaneja, suunnilleen saman verran kuin mustikassa. Aroniamehu (200 ml) alensi diabeetikoilla veren glukoosipitoisuutta 60 min nauttimisen jälkeen, sekä paastossa että aamiaisen yhteydessä annettuna (Simeonov ym. 2002; vain abstrakti käytettävissä). Päivittäin 3 kk:n ajan nautittu aroniamehu (200 ml) alensi veren paastoglukoosia (13.3 → 9.1 mmol/l) tyypin 2 diabeetikoilla. Myös HbA_{1c}- (9.4 → 7.5 %), kokonaiskolesteroli- (6.4 → 5.0 mmol/l) ja rasva-arvot (2.9 → 1.7 mmol/l) paranivat.

Klorogeenihappo

Mustikan tärkein fenolihappo on klorogeenihappo, jota on paljon myös kahvissa. Kahvin sisältämän klorogeenihapon vaikutusta glukoosin imeytymiseen on tutkittu kokeessa, jossa terveet koehenkilöt nauttivat 25 g glukoosia joko veden, kahvin tai kofeiinittoman kahvin kanssa (Johnston ym. 2003). Kofeiinia sisältävää kahvia juoneilla plasman glukoosi- ja insuliinitasot olivat hieman korkeammat kuin muilla ryhmillä, vaikutus johtui kofeiinista. Tutkimuksessa mitattiin myös kahden gastrointestinaalisen hormonin (GIP ja GLP-1) postprandiaaliset vasteet. Kontrolliin (veteen) verrattuna molemmat kahvit vähensivät GIP:n eritystä ja myöhemmässä vaiheessa lisäsivät GLP-1:n eritystä. GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide, gastric inhibitory polypeptide) erittyy ohutsuolen proksimaalisesta osasta ja eritystä stimuloi ravintoaineiden imeytyminen. GIP:n vaste riippuu glukoosin imeytymisnopeudesta. Saatu tulos viittaa siihen, että kahvi hidastaa glukoosin imeytymisnopeutta ohutsuolesta. GLP-1 (glucagon-like peptide 1) puolestaan erittyy ohutsuolen distalisemmasta osasta ja eritystä stimuloi ravintoaineiden läsnäolo suolessa. Sen eritystä lisääntyy, kun hiilihydraattien imeytyminen on viivästynyt. GLP-1:n vasteesta saatu tulos viittaa siihen, että kahvin vaikutuksesta glukoosin imeytyminen viivästyi ja tapahtui distalisemmasta ohutsuolen osasta. Tutkijoiden mukaan tämä vaikutus voi johtua siitä, että kahvin sisältämä klorogeenihappo sekoittaa Na⁺:n elektrokemiallisen gradientin, mihin aktiivinen glukoosin imeytyminen perustuu.

Johtopäätökset

Nykyaikaista, luotettavaa ja englanninkielellä julkaistua kliinistä tutkimustietoa mustikan tehosta tyypin 2 diabeteksen ehkäisyssä tai hoidossa ei ole olemassa. Myös *in vitro*- ja eläintutkimuksia on vähän ja nekin etupäässä mustikan lehdistä ja muista osista kuin marjoista. Sen sijaan erilaisten polyfenolien tai niitä sisältävien elintarvikkeiden vaikutuksista glukoosi-, insuliini- ja rasva-aineenvaihduntaan on sekä *in vitro* -tutkimuksia, eläintutkimuksia että muutamia kliinisiä tutkimuksia. Niiden mukaan polyfenolit kuten antosyaanit ja muut flavonoidit sekä klorogeenihappo (joita on mustikassa) voisivat vaikuttaa glukoosi-, insuliini- ja rasva-aineenvaihduntaan monella tasolla ja vaikutusmekanismilla.

Viitteet

Mustikka

Gignarella A, Nastasi M, Cavalli E, Puglisi L: Novel lipid-lowering properties of *Vaccinium myrtillus* L. leaves, a traditional antidiabetic treatment, in several models of rat dyslipidaemia: a comparison with ciprofibrate. *Thromb Res* 84: 311-322, 1996

Pensasmustikka

- McDougall GJ, Shapiro F, Dobson P, Smith P, Blake A, Stewart D: Different polyphenolic components of soft fruits inhibit α -amylase and α -glucosidase. *J Agric Food Chem* 53: 2760-2766, 2005
- Martineau LC, Couture A, Spoor D ym.: Anti-diabetic properties of the Canadian lowbush blueberry *Vaccinium angustifolium* Ait. *Phytomedicine* 13: 612-623, 2006

Antosyaanit

- Jayaprakasam B, Vareed SK, Olson LK, Nair MG: Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins present in fruits. *J Agric Food Chem* 53: 28-31, 2005
- Jayaprakasam B, Olson LK, Schutzki RE, Tai MH, Nair MG: Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in Cornelian cherry (*Cornus mas*). *J Agric Food Chem* 54: 243-248, 2006
- Simeonov, SB, Botushanov NP, Karahanian EB, Pavlova MB, Husianitis HK, Troev DM: Effects of *Aronia melanocarpa* juice as part of the dietary regimen in patients with diabetes mellitus. *Folia Med (Plovdiv)* 44: 20-23, 2002 (abstrakti)
- Tsuda T, Horio F, Uchida K, Aoki H, Osawa T: Dietary cyanidin 3-O- β -D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice. *J Nutr* 133: 2125-2130, 2003
- Tsuda T, Ueno Y, Kojo H, Yoshikawa T, Osawa T: Gene expression profile of isolated rat adipocytes treated with anthocyanins. *Biochim Biophys Acta* 1733, 137-147, 2005
- Tsuda T, Ueno Y, Yoshikawa T, Kojo H, Osawa T: Microarray profiling of gene expression in human adipocytes in response to anthocyanins. *Biochem Pharmacol* 71, 1184-1197, 2006
- Xia X, Ling W, Ma J, Xia M, Hou M, Wang Q, Zhu H, Tang Z: An anthocyanin-rich extract from black rice enhances atherosclerotic plaque stabilization in apolipoprotein E-deficient mice. *J Nutr* 136: 2220-2225, 2006

Muut

- Johnston KL, Clifford MN, Morgan LM: Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am J Clin Nutr* 78: 728-733, 2003
- 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
- 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
- Montonen J: Plant foods in the prevention of type 2 diabetes mellitus with emphasis on dietary fiber and antioxidant vitamins. *Publications of the National Public Health Institute A* 13/2005
- Song J, Kwon O, Chen S, Daruwala R, Eck P, Park JB, Levine M: Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin C transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (GLUT2), intestinal transporters for vitamin C and glucose. *J Biol Chem* 277: 15252-15260, 2002

Mustikka ja silmän terveys

Mustikan vaikutus silmien terveyteen, erityisesti hämäränäköön, on tunnettu jo toisesta maailmansodasta lähtien. Myytti brittipilottien mustikkahillon avulla parantuneesta hämäränäöstä elää yhä ja mustikan vaikutuksia silmien toimintaan ja terveyteen on tutkittu varsin laajasti. Mustikan hyödylliset vaikutukset silmien terveyteen perustuvat pitkälti sen runsaasti sisältämiin antosyaaneihin. Jatkossa käsitelläänkin sen vuoksi sekä mustikalla ja siihen pohjautuvilla tuotteilla että antosyaaneilla tehtyjä tutkimuksia.

***In vitro*- ja eläintutkimukset**

Mustikan polyfenolien, erityisesti antosyaanien ajatellaan vaikuttavan silmien terveyteen usealla eri mekanismilla, mm. nopeuttamalla rodopsiinin uudismuodostusta. Rodopsiini on näköpurppura, jota tarvitaan silmässä pimeässä näkemiseen (Canter ja Ernst 2004). 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 (retina) vaurioissa (Canter ja Ernst 2004).

Mustikan kyky polyfenoliensa avulla ehkäistä oksidaatiota, vahvistaa verisuonistoa ja parantaa silmän verenkiertoa toimivat mekanismina ehkäistä ja parantaa ikään liittyviä silmäongelmia kuten harmaakaihia (katarakta), silmänpohjan ikärappeumaa (makularappeuma) ja silmänpainetautia eli viherkaihia (glaukooma). Jang ym.:n (2005) *in vitro* -tutkimuksessa selvitettiin mustikan antosyaanifraktioiden vaikutusta fluoresoivan pigmentin (A2E) kerääntymiseen verkkokalvon pigmenttiepiteelisoluihin, jotka ovat silmän makularappeuman (verkkokalvon keskiosan rappeuma) ensimuutoksia johtaen lopulta epiteelisolujen kuolemaan. Yhdeksän mustikan antosyaanifraktioita estä A2E:n hapettumista ja siten estä kerääntymistä epiteelisoluihin. Venäläinen tutkijaryhmä teki kokeen rottakannalla, jolle kehittyi varhaisessa vaiheessa vanhuusiän harmaakaihi ja silmän makularappeuma. Tässä tutkimuksessa 25 % mustikkauute (20 mg uutetta = 4.5 mg antosyaaneja/painokilo) estä lipidiperoksidaatiota verkkokalvolla (retina) ja seerumissa. Kolmen kuukauden testijakson jälkeen mustikkaryhmässä ei yhdellekään rotalle ollut kehittynyt harmaakaihia tai rappeumaa, kun kontrolliryhmässä 70 %:lle rotista oli kehittynyt molemmat (Fursova ym. 2005).

Mustikan antioksidatiivisuutta on käsitelty laajasti toisaalla tässä yhteenvedossa. Matsumoto ja kumppanit ovat osoittaneet mustaherukan antosyaaneilla tehdyssä eläinkokeessa (kani, rotta), että suonensisäisesti ja pistoksena annetut marjojen antosyaanit kulkeutuvat koskemattomina silmän kudoksiin ja voivat toimia siten siellä antioksidanttina. (Matsumoto ym. 2006). Ohgami ym. (2005) osoittivat aronian ekstraktilla, jossa on korkea polyfenolipitoisuus, annosriipuvaisen (1 mg, 10 mg, 100 mg) tulehdusta estävän vaikutuksen silmässä. Mustikalla tehtyjä vastaavia *in vitro* -tutkimuksia ei löytynyt ja tulkinnassa on syytä huomata, että valmisteet annettiin suoraan verenkiertoon.

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.

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 1965-1983. Varhaisin sekä satunnaistettu että kontrolloitu koe on ranskalainen Jaylen tutkimus, 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 beta-karoteenia. Molemmissa ryhmissä raportoitiin parantunut silmän pupillin pimeään ja valoon sopeutumisrefleksi (Murray 1997). Viimeaikaiset tutkimukset terveillä koehenkilöillä 24-48 mg antosyaaniannoksilla yhdistettynä betakaroteeniin (ns. Strix valmiste, yhtenä tai kahtena annoksena), eivät havainneet eroa kontrolli- ja testiryhmän välillä kontrastien havaitsemisherkkyudessa tai pimeään sopeutumisessa (Zadok ym. 1999, Levy ja Glovinsky 1998). Myös tuore huolellisesti toteutettu yhdysvaltalainen tutkimus 15 terveellä miehellä 3 viikon aikana ei pystynyt osoittamaan mustikkauutteen hyötyä hämäränäköön. Tässä kaksoissokkoutetussa ristikkäistutkimuksessa annettiin mustikkauutetta, jossa oli 25 % antosyaaneja eli 120 mg/päivä (Muth ym. 2000). Muthin tutkimuksessa käytetty annos vastaa vajaata ½ dl mustikkaa (n. 15-25 g mustikkaa). Poikkeuksena on tuore antosyanidiinien oligomeereillä (100 mg tabletti 85 % antosyanidiini oligomeereja) tehty tutkimus, jossa

myopiapotilailla (likinäköisyys) todettiin sekä subjektiivisesti että objektiivisesti mitattuna kontrastiherkkyuden 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 koehenkilöitä, joilla oli normaali tai normaalia parempi näkökyky eikä siis ongelmia hämärässä näkemisessä. Mustikalla tai mustikkauutteella 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 hämäränäölle, 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)

Harmaakaihin tautifysiologiaan kuuluvat alhaiset glutationipitoisuudet ja siten heikentynyt antioksidanttipuolustus. Diabeettisessa harmaakaihissa aldoosireduktaasin katalysoima polyolien kertyminen linssiin voidaan estää aldoosireduktaasin inhiboijilla, joita ovat mm. flavonoidit. (Head 2001)

Tutkimukset mustikan vaikutuksista vanhuuden mukanaan tuomiin silmäsairauksiin ovat olleet lupaavampia kuin hämäränäköön, joskin kliinisiä tutkimuksia on kovin vähän. Italialainen tutkimus osoitti jo 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 25:sta interventorioryhmäläisestä verrattuna 76% kontrolliryhmässä (n=25). (Head 2001)

Diabeettinen retinopatia ja silmänpohjan ikärappeuma (makularappeuma)

Mustikan antosyaanien vaikutusta on tutkittu diabeettisen retinopatian hoidossa annoksilla 320 – 480 mg/päivä. Vain osa tutkimuksista on ollut lumekontrolloituja. Tutkimuksissa on havaittu parannusta verisuonituksessa (angiograafisissa mittauksissa) sekä silmänpohjan tutkimuksessa (Morazzoni ja Bombardelli 1995). Oliko havaittu 77-90 % parannus esim. Perrossini ym. (1997) 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 rappeumassa ovat vähäisiä (Murray 1997).

Viherkaihi (glaukooma eli silmänpainetauti)

Viherkaihille on tyypillistä useimmissa tapauksissa kohonnut silmän sisäinen paine. Joillakin viherkaihipotilailla silmänpaineet ovat normaalit, mutta heikentynyt verenkierto, joka johtaa näköhermojen tuhoutumiseen. Viherkaihissa 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. Tutkimuksessa havaittiin, että 200 mg kerta-annoksella mustikan antosyaaneja oli parantava vaikutus elektoretinografialla mitattuna. (Monograph *Vaccinum myrtillus* 2001)

Silmien väsyminen (näyttöpäätetyöskentely)

Japanissa on tutkittu mustaherukan vaikutuksia silmien terveyteen (Nakaishi ym. 2000). Terveillä koehenkilöillä tehdyssä lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa selvitettiin mustaherukan antosyaaneja sisältävän valmisteiden vaikutuksia muutama tunti annoksen nauttimisen jälkeen. Valmiste paransi silmän sopeutumista pimeässä näkemiseen ja vähensi näyttöpäätetyöskentelyn aiheuttamaa silmien väsymistä. Vastaavia tutkimuksia mustikalla ei ole tiedossa.

Johtopäätökset

Vaikka mustikan vaikutukset silmien terveyteen tunnetaan pitkältä ajalta, löytyy mustikalla (marjana) tehtyjä luotettavia kliinisiä tutkimuksia kuitenkin vain kohtuullisesti. Pääosa kliinisistä tutkimusnäytöistä ovat mustikkauutteilla ja mustikan tai muiden tummien marjojen antosyaaneilla tehtyjä tutkimuksia. Vaikka positiivisiakin tutkimustuloksia on runsaasti mm. hämäränäöstä ja diabeettisesta retinopatiasta, mustikan vaikutuksista silmäterveyteen vaaditaan edelleen lisää huolellisesti toteutettuja satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia.

Viitteet

Mustikka

- 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
- Enkovaara AL: Lääkekasvit & rohdostuotteet. WSOY 2002
- Enkovaara AL: 101 luontaistuotetta. Duodecim 2005
- 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)
- Head K: Natural therapies for ocular disorders part two: Cataracts and Glaucoma. *Alt Med Rev* 6: 141-166, 2001
- Levy Y, Glovinsky Y. The effect of anthocyanosides on night vision. *Eye* 12: 967-969, 1998 (abstrakti)
- Monograph. *Vaccinium myrtillus* (Bilberry). *Altern Med Rev* 6: 500-4, 2001
- Morazzoni P, Bombardelli E. *Vaccinium myrtillus* L. *Fitoterapia* 67: 3-29, 1996
- 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
- Zadok Y, Levy Y, Glovinsky Y. The effect of anthocyanosides in a multiple oral dose on night vision. *Eye* 13: 734-736, 1999 (abstrakti)

Antosyaanit

- Jang YP, Zhou J, Nakanishi K, Sparrow JR: Anthocyanins protect against A2E photooxidation and membrane permeabilization in retinal pigment epithelial cells. *Photochem Photobiol.* 81: 529-36, 2005
- 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, 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
- Nakaishi H, Matsumoto H, Tominaga S, Hirayama M: Effect of black currant anthocyanoside intake on dark adaptation and VDT workinduced transient refractive alteration in healthy humans. *Altern Med Rev* 5: 553-562, 2000
- Ohgami K, Ilieva I, Shiratori K, Koyama Y, Jin X-H, Yshida K, Kae S, Kitaichi N, Suzuki Y, Tsuneo T, Shigeaki O. Anti-inflammatory effects of Aronia extract on rat endotoxin induces uvetis. *Inv Opthal Visual Science* 46: 275-281, 2005

Mustikka ja verisuoniston terveys

Yleisimmät käsitykset mustikan terveysvaikutuksista liittyvät verisuonten toimintaan, kuten hiusverisuonten läpäisevyyteen, ääreisverenkierron häiriötiloihin ja diabetekseen aiheuttamiin verisuonikomplikaatioihin. Käsitykset perustuvat 1960-80-luvuilla tehtyihin pääasiassa italialaisiin

ja ranskalaisiin tutkimuksiin, joista vain harvat on julkaistu englanninkielellä. Niissä on yleensä tutkittu Myrtocyan® -valmistetta. Se on mustikan (*V. myrtillus*) uute, joka sisältää 36 % antosyaaniosideja (eli antosyaaneja, antosyaanidiinien 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 hiussuononten läpäisevyyttä ja helpottavan mm. suonikohjuihin ja muihin krooniseen laskimoiden toiminnan häiriöön, peräpukamiin ja kuukautishäiriöihin liittyviä oireita kuten kipua, turvotusta, painontunnetta ja krampeja. Vain muutamat näistä tutkimuksista ovat olleet lumekontrolloituja.

Seuraavassa kuvataan tarkemmin uudempiä, tietokannoista saatavilla olevia tutkimuksia mustikan tai antosyaanivalmisteiden vaikutuksista verisuoniston ja trombosyyttien toimintaan.

Verisuoniston toiminta

In vitro –tutkimukset

Mustikka

Typpioksididi laajentaa verisuonia ja sillä on sitä kautta monia edullisia vaikutuksia verisuoniston toimintaan. Verisuonen endoteelin typpioksidijärjestelmän heikentynyt toiminta liittyy moniin verisuonisairauksiin kuten valtimonkovettumatautiin, kohonneeseen verenpaineeseen ja diabetekseen. Typpioksidijärjestelmää heikentävät mm. happiradikaalit (oksidatiivinen stressi). Mustikan antosyaanuuutteen (Artemis International, Standardized Bilberry Powder, 25 %) vaikutuksia verisuonen tonukseen on tutkittu *in vitro* –mallissa, jossa käytettiin sian sydäimestä eristettyjen sepelvaltimoiden palasia (Bell ja Gochenaur 2006). Kun näitä altistettiin mustikkauutteelle, verisuonen tonus väheni ja suoni relaksoitui (laajeni). Vaikutus johtui suonen endoteelista (kun endoteeli poistettiin, vaikutusta ei havaittu), todennäköisesti typpioksidista.

Mustikan antosyaanuuutteen (Myrtocyan) verisuonia laajentava vaikutus on havaittu myös vanhemmassa tutkimuksessa (Bettini ym. 1991). Siinä käytettiin vasikasta eritettyjä sepelvaltimoita.

Pensasmustikka

Verisuonten endoteelisolut altistuvat jatkuvasti valkosolujen (neutrofiilien ja monosyyttien) tuottamille reaktiivisille happiyhdisteille. Yhdessä veren korkean kolesterolipitoisuuden ja muiden tekijöiden kanssa se voi johtaa ateroskleroosin kehittymiseen. Pensasmustikasta eristetyt antosyaani- ja hydroksikanelihappofraktiot suojasivat ihmisen verisuonen endoteelisoluja vetyperoksidin aiheuttamalta oksidatiiviselta stressiltä ja TNF-alfan aiheuttamalta inflammaatioreaktiolta (Youdim ym. 2002).

Eläintutkimukset

Mustikka

Diabeteksessa korkea veren glukoosipitoisuus vaurioittaa hiussuonten seinämää, jolloin niiden läpäisevyys lisääntyy. Mustikan vaikutuksia hiussuonten läpäisevyyteen (capillary permeability) on tutkittu rotilla, joille on aiheutettu diabetes streptozotosiinikäsittelyllä (Cohen-Boulakia ym. 2000). Hiussuonten toimintaa tutkittiin mittaamalla teknetiumilla leimatun albumiinin suodattumista verestä kudospainotukseen. Diabeetikkorottien hiussuonet läpäisivät albumiinia enemmän kuin kontrollirottien. Kun diabeetikkorotat saivat mustikkavalmistetta (ranskalainen *V. myrtillus* - antosyaanivalmiste, ei tarkempaa kuvausta) päivittäin 40 mg/kg rp 6 tai 12 viikon ajan,

albumiiniläpäisevyys väheni ja oli 12 viikon kohdalla sama kuin terveillä kontrollirotilla. Kontrollidiabeetikkorotilla (ei käsittelyä) albumiiniläpäisevyys sen sijaan lisääntyi ajan myötä. Päivittäin annettu mustikkavalmiste siis tehokkaasti esti diabeteksen aiheuttamia hiusverisuonivaurioita.

Pensasmustikka

Glykosaminoglykaanit ovat rakenteellisesti ja toiminnallisesti tärkeitä hiilihydraattipitoisia molekyylejä valtimoiden seinämissä. Ne ovat osa suonen seinämän solunulkoista matriksia ja säätelevät monia seinämän toimintoja ja myös veren hyytymistä ja lipoproteiiniaineenvaihduntaa. Oksidatiivinen stressi vähentää glykosaminoglykaanien määrää. Villin pensasmustikan (*V. angustifolium*) vaikutusta aortan glykosaminoglykaaneihin on tutkittu rotilla (Kalea ym. 2006). Kun rotat söivät 13 viikon ajan rehua, jossa oli 8 % kuivattua mustikkajauhetta, aortan glykosaminoglykaanien kokonaismäärää oli 13 % suurempi kuin kontrollieläimillä ja galaktosaminoglykaanien määrä oli 67 % suurempi. Mustikka aiheutti siten muutoksia sekä glykosaminoglykaanien määrässä että koostumuksessa. Samanlaisella tutkimusasetelmalla on todettu, että mustikka vähentää rotan aortan seinämän sileän lihaksen α_1 -adrenergisvälitteistä supistumista (Norton ym. 2005).

Kliiniset tutkimukset

Pensasmustikka

Pensasmustikan vaikutuksia verenpaineeseen on tutkittu tupakoivilla koehenkilöillä (McAnulty ym. 2005). Koehenkilöt nauttivat *mustikoita* 250 g päivässä kolmen viikon ajan, mutta sillä ei ollut vaikutusta verenpaineeseen eikä plasman ACE (angiotensin converting enzyme) –aktiivisuuteen.

Antosyaanit

Sen sijaan *aroniavalmistella* (Aronox; sis. noin 25 % antosyaaneja ja 50 % prosyanidiineja) tehdyssä satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa systolinen ja diastolinen verenpaine laskivat (11/7,2 mmHg), samoin plasman ACE-aktiivisuus (Naruszewicz ym. 2007). Koehenkilöt olivat sydäninfarktipotilaita, joilla oli statiinilääkitys. He söivät aroniavalmistetta 3 x 85 mg päivässä kuuden viikon ajan.

Matsumoto ym. (2005) tutkivat satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa *mustaherukasta* valmistetun antosyaanikonsentraatin (BCA; antosyaanipitoisuus 10,83 %) vaikutuksia yläraajan verenkiertoon ja hartioiden jäykkyyteen sekä levossa että näppäimistöyöskentelyn aiheuttamassa rasituksessa. Lepokokeessa yhdeksän tervettä koehenkilöä sai BCA:ta kapseleissa (17 mg/kg rp) tai lumekapselin. Yläraajan venenkiero parani merkittävästi kaksi tuntia BCA-kapselin nauttimisen jälkeen. Näppäimistöyöskentelykokeessa 11 tervettä koehenkilöä sai BCA:ta kapseleissa (7,7 mg/kg rp) tai lumekapselin päivittäin kahden viikon ajan. Sen jälkeen koehenkilöt kirjoittivat näppäimistöllä 30 minuutin ajan. BCA vähensi kirjoittamisen aiheuttamaa hartioiden jäykkyyttä sekä siitä johtuvaa oksihemoglobiinitason laskua. Tutkijat päättelivät, että antosyaanit laajensivat verisuonia yläraajan lihaksissa (mekanismi: antosyaanit lisäävät typpioksidin muodostumista ja vähentävät sen hajoamista verisuonen endoteelissa, typpioksidi laajentaa verisuonia) ja paransivat siten verenkiertoa ja lihaksen hapensaantia.

Trombosyyttien toiminta

Trombosyytit (verihiutalet) ovat verisoluja, jonka tehtävänä on osallistua verenvuotojen tyrehdyttämiseen. Kun verisuonen sisäpinta (endoteeli) vaurioituu, vauriokohdan paljastuneet

kollageenisäikeet aktivoivat verenkierrassa lepotilassa kiertäneet trombosyytit. Aktivoituttuaan ne kiinnittyvät vauriokohtaan ja erittävät aineita (mm. ADP ja tromboksaani A₂), jotka edistävät niiden tarttumista toisiinsa (aggregaatio). Muodostuu 'trombosyyttitulppa', joka pysäyttää verenvuodon mekaanisesti. Trombosyyttien aggregaatio voi käynnistyä myös epätarkoituksenmukaisesti muiden endoteelivaurioiden seurauksena. Syy voi olla esim. ateromatoottinen vaurio verisuonen seinämässä. 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 (ASA), koska se estää trombosyyttien aggregaatiota.

***In vitro* -tutkimukset**

Myrtocyan-valmiste inhiboi ADP:llä, kollageenilla ja arakidonidaatilla aiheutettua trombosyyttien aggregaatiota kanin trombosyyttirikkaassa plasmassa (Morazzoni ja Magistretti 1990). Myös mustikan antosyaaneilla (syaniidiini-, delfinidiini- ja malvidiini-3-glukosidilla) oli sama vaikutus. Vaikutus oli kuitenkin heikompi kuin ASA:n.

Eläintutkimukset

Myrtocyan-valmisteen vaikutusta trombosyyttien toimintaan on tutkittu mittaamalla sen vaikutusta verenvuodon tyrehtymiseen (Morazzoni ja Magistretti 1990). Annoksilla 5-400 mg/kg rp 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.

Kliiniset tutkimukset

Terveet koehenkilöt söivät Myrtocyan-valmistetta 480 mg päivässä 60 päivän ajan ja trombosyyttien aggregaatio tutkittiin trombosyyttirikkaasta plasmasta 30 ja 60 päivän jälkeen sekä 120 päivän kuluttua valmisteen nauttimisen päättymisestä (Pulliero ym. 1989). Sekä ADP:llä että kollageenilla aiheutettu aggregaatio oli vähentynyt 30 päivän kuluttua valmisteen nauttimisen aloittamisesta ja vielä enemmän 60 päivän kuluttua, mutta 120 päivän kuluttua valmisteen nauttimisen päättymisestä trombosyyttien toiminta oli palautunut ennalleen. Tutkimuksessa tutkittiin myös askorbiinihapon sekä sen ja Myrtocyanin yhteisvaikutusta, mutta lumeryhmää siinä ei ollut. – Antosyaanipitoisuutena 480 mg Myrtocyan-valmistetta vastaa arviolta 20 g suomalaista mustikkaa.

Johtopäätökset

Olemassa oleva tutkimustieto viittaa siihen, että mustikka ja sen antosyaanit voisivat vaikuttaa verisuoniterveyteen monella tavalla, esimerkiksi: 1) vahvistaa hiussuonten seinämää ja siten vähentää niiden läpäisevyyttä, 2) relaksoida ja laajentaa verisuonia, 3) lisätä typpioksidin muodostumista, 4) suojata endoteeliä oksidatiiviselta stressiltä ja inflammaatiolta, ja 5) vähentää trombosyyttien aggregaatiota. Kliininen näyttö mustikalla on vanhaa ja epäluotettavaa, uudempi kliininen näyttö on saatu muilla tummilla marjoilla. Verisuonten kunto vaikuttaa monien elinten toimintaan (sydän, aivot, silmät, munuaiset, lihaksisto, alaraajat) ja siten monella tavalla ihmisen terveyteen. Siksi mustikan mahdollisuudet verisuoniterveyden ylläpitäjänä tulisi varmentaa laadukkailla kliinisillä tutkimuksilla.

Viitteet

Mustikka

- Bell DR, Gochenaur K: Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *J Appl Physiol* 100: 1164-1170, 2006
- Bettini V, Aragno R, Bettini MB, ym.: Vasodilator and inhibitory effects of *Vaccinium myrtillus* anthocyanosides on the contractile responses of coronary artery segments to acetylcholine: role of prostacyclins and of the endothelium-derived relaxing factor. *Fitoterapia* 62: 15-28, 1991
- Cohen-Boulakia F, Valensi PE, Boulahdour H, ym.: In vivo sequential study of skeletal muscle capillary permeability in diabetic rats: effect of anthocyanosides. *Metabolism* 49: 880-885, 2000
- 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
- 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

Pensasmustikka

- Kalea AZ, Lamari FN, Theocharis AD, ym.: Wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) consumption affects the composition and structure of glycoasminoglycans in Sprague-Dawley rat aorta. *J Nutr Biochem* 17: 109-116, 2006
- McAnulty SR, McAnulty LS, Morrow JD, Khardouni D, Shooter L, Monk J, Gross S, Brown V: Effect of daily fruit ingestion on angiotensin converting enzyme activity, blood pressure, and oxidative stress in chronic smokers. *Free Rad Res* 39: 1241-1248, 2005
- Norton C, Kalea AZ, Harris PD, Klimis-Zacas DJ: Wild blueberry-rich diets affect the contractile machinery of the vascular smooth muscle in the Sprague-Dawley rat. *J Med Food* 8: 8-13, 2005 (abstrakti)
- Youdim KA, McDonald J, Kalt W, Joseph JA: Potential role of dietary flavonoids in reducing microvascular endothelium vulnerability to oxidative and inflammatory insults. *J Nutr Biochem* 13: 282-288, 2002

Antosyaanit

- 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 human. *Eur J Appl Physiol* 94: 36-45, 2005
- Naruszewicz M, Laniewska I, Millo B, Dluzniewski M: Combination therapy of statin with flavonoids rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in cardiovascular risk markers in patients after myocardial infarction (MI). *Atherosclerosis* 2007 (Epub ahead of print)

C. Tutkimustietoa karpalon terveysvaikutuksista

Yhteenveto karpalon tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

- Kliinisiä tutkimuksia ei löytynyt

Tyhjä sarake tarkoittaa, että kattavaa kirjallisuushakua ei ole tehty

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Antiadhesiivisuus	*** 3)	***
Anti-inflammatorisuus	* 3)	*
Antimikrobisuus	*	*
Antioksidatiivisuus	** 3)	*
Aivojen terveys	*	
Ruoansulatuskanavan terveys	*	*
Hengitystie- ja muut infektiot	*	
Metabolinen oireyhtymä, tyypin 2 diabetes		
Silmän terveys		
Suun terveys	*	*
Verisuoniston terveys		
Virtsateiden terveys	***** 3)	*****

1) meneillään Suomessa 2) suunnitteilla Suomessa 3) meneillään muualla (Liite 2.)

Karpaloa on perinteisesti käytetty virtsatieinfektioiden hoitoon kunnes antibiootit keksittiin.

Karpalon ja karpalomehujen runsaan käytön yhteys pienentyneeseen virtsatieinfektioiden esiintyvyyteen on todennettu suomalaisessa väestötutkimuksessa.

Mustikkaan verrattuna karpalon terveysvaikutuksien tutkiminen on rajoittunut paljon suppeammalle alalle, sillä kliiniset tutkimukset ovat keskittyneet pääasiassa karpalon virtsateiden terveyttä edistäviin ominaisuuksiin. Suurin osa karpalolla tehdyistä tutkimuksista on tehty amerikkalaisella viljellyllä pensaskarpalolla (*Vaccinium macrocarpon*). Suomen luonnossa kasvavalla karpalolla (*Vaccinium oxycoccos*) on tehty lähinnä vain *in vitro* -tutkimuksia sekä yksi kliininen koe, jossa karpalomehuun oli sekoitettu puolukkamehua. Pensaskarpalon virtsatieinfektioilta suojaavasta vaikutuksesta on vahva näyttö. Koostumustietojen, epidemiologisen näytön sekä em. karpalo-puolukkamehulla tehdyn kliinisen kokeen perusteella voi olettaa, että luonnossa kasvava karpalo toimii tässä suhteessa yhtä hyvin. Huolella toteutettu kliininen koe suomalaisella karpalolla vahvistaisi tämän oletuksen.

Karpalon vaikutukset erityisesti suun terveyden alueella näyttävät lupaavilta olemassa olevan eiklinisen ja vähäisen klinisen näytön perusteella. Karpalon antiadhesiiviset ja antimikrobiset vaikutukset ovat selkeästi osoitettu *in vitro* ja tarjoavat lukuisia käyttöalueita karpalolle myös ruoansulatuskanavan terveyden alueella. Karpalolla kuten muillakin marjoilla on myös antioksidatiivisuutta, mutta marjojen antioksidanttiteho on ehkä riittämätön, jotta vaikutukset ihmisiin pystyttäisiin todentamaan.

EU-lainsäädännön (Asetus EY/1924/2006) mukaan mahdollisia (Huom. Työryhmän oma arvio, ei viranomaisarvio) terveysväittämiä voisivat olla:

Karpalo/karpalomehu/karpalotiiviste on hyväksi virtsateiden terveydelle (Yhdistettynä yksilöidympään väitteeseen)

Karpalo/karpalomehu/karpalotiiviste vähentää virtsatieinfektioiden riskiä

Karpalo/karpalomehu/karpalotiiviste vähentää virtsatieinfektion uusiutumisen riskiä

Karpalo/karpalomehu/karpalotiiviste vähentää *E.coli* -bakteerien kiinnittymistä virtsateihin*

* Ranskassa ko. terveysväitteelle on jo viranomaishyväksyntä.

Karpalo ja anti-inflammatorisuus

Inflammaatio eli tulehdus on elimistön tapa reagoida kudonvaurioon. Syynä tulehdukseen voi olla infektion aiheuttama vaurio, mekaaninen vamma, säteily, erilaiset allergeenit tai elimistölle vahingolliset aineet. Monissa kroonisissa sairauksissa kuten sydän- ja verisuonitaudeissa, reumasairauksissa ja allergioissa elimistö voi olla jatkuvassa tulehdustilassa.

Tulehduksen oireina ovat punotus, turvotus, kuumotus ja kipu, jotka aiheutuvat tulehdusreaktiolle tyypillistä verisuonimuutoksista, kudonnesteen 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 leukotrieenejä. 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-alfaa. Seuraamalla näitä solujen erittämien tulehdussytokiinien määriä voidaan arvioida tulehduksen aktiivisuutta.

Anti-inflammatorisilla aineilla voidaan hillitä tulehdusreaktioita ja tulehduksen oireita vaikuttamalla yllä esiteltyihin metaboliareitteihin. Marjojen mahdollisen anti-inflammatorisen vaikutuksen ajatellaan perustuvan polyfenoleihin, joiden ajatellaan estävän tulehduksessa toimivien entsyymien toimintaa. Tarkempia mekanismeja ei vielä tarkkaan tunneta. Esimerkiksi yleisesti käytetty tulehduskipulääke asetyylisalisyylihappo inhiboi syklo-oksigenaasia ja vähentää siten prostanoidien synteesiä. Asetyylisalisyylihapon vaikuttavaa ainetta eli salisyylihappoa on myös kasveissa ja kasvisyöjien veren salisyylihappopitoisuuden sekä virtsaan erittyvän salisyylihapon määrän onkin raportoitu olevan merkittävästi korkeampi kuin sekaruokaa syöville (Blacklock ym. 2001, Lawrence ym. 2003). Vaikka kasvisyöjien veressä keskimääräinen salisyylihappopitoisuus olikin huomattavasti alhaisempi kuin pientä (75 mg/ vrk) päivittäistä asetyylisalisyylihappolääkitystä käyttävillä, osalla kasvisyöjistä salisyylihappopitoisuudet olivat jopa korkeampia kuin lääkityillä. Karpaloa syömällä saa luontaista salisyyliä.

***In vitro* -tutkimukset**

In vitro -tutkimuksissa pensaskarpalosta (*Vaccinium macrocarpon*) valmistetuilla uutteilla on osoitettu olevan anti-inflammatorisia ominaisuuksia. Soluviljelmässä pensaskarpalosta uutetut antosyaanit ja hydroksikanelihapot inhiboivat TNF-alfan vaikutusta endoteelisoluihin (Youdim ym. 2002). Pensaskarpalosta eristettyjen yhdisteiden on osoitettu hillitsevän myös tulehdussolujen sytokiiniinien tuotantoa *in vitro* (Bodet ym. 2006). Tutkimuksessa soluviljelmän makrofageja stimuloitiin hampaanjuurikalvon tulehdusta aiheuttavien patogeenien lipopolysakkarideilla ja seurattiin makrofagien erittämien TNF-alfan, interleukiini-6:n, interleukiini-8:n ja interleukiini-1-beetan määrää. Kun kasvatusalustaan oli lisätty karpalosta eristettyä suurimolekyylipainoista fraktiota, tulehdussytokiiniinien tuotanto väheni.

Eläintutkimukset

Karpalon vaikutusta paksusuolen tulehdukseen on tutkittu hiirimallissa, jossa koe-eläimien paksusuolta vaurioitettiin etikkahapolla (Popov ym. 2006). Niillä hiirillä, jotka olivat saaneet karpalosta eristettyä polysakkaridia ennen etikkahappoaltistusta, vaurioituvan alueen koko jäi pienemmäksi ja tulehdusmuutokset suolenseinämässä vähenivät verrattuna omenapektiiniä saaneisiin hiiriin.

Epidemiologiset tutkimukset

Väestötutkimuksista tiedetään yleisesti, että väestöt, joissa on suuri polyfenolien saanti, esiintyy vähemmän kroonisia tulehduksellisia sairauksia (Yoon ja Baek 2005). Karpalon ja karpalovalmisteiden käytön yhteyttä virtsatieinfektioiden esiintyvyyteen on selvitetty suomalaisessa väestötutkimuksessa (Kontiokari ym. 2003). Virtsatieinfektioissa karpalon vaikutuksen ei kuitenkaan ajatella välittyvän anti-inflammatoristen vaan antiadheesiivisten (bakteerien kiinnittymistä estävien) vaikutusten kautta. Karpalon ja karpalovalmisteiden yhteyttä muiden tulehduksellisten sairauksien esiintyvyyteen ei tietojemme mukaan ole selvitetty.

Kliiniset tutkimukset

Marjamehuilla on perinteisesti hoidettu nuhakuumeopotilaita, mutta karpalolla tehtyjä kliinisiä kokeita, jossa olisi seurattu anti-inflammatorisia vaikutuksia ei löytynyt. Sen sijaan kliinisessä kokeessa (Duthie ym. 2005) kahden viikon säännöllisen *pensaskarpalomehun* käytön (750 ml/vrk) on osoitettu nostavan veren salisyylihappopitoisuutta noin kolminkertaiseksi sekä kuusinkertaistavan salisyylihapon erittymisen virtsaan. Tutkijat kommentoivatkin, että koska salisyylihapon puoliintumisaika virtsassa on vain 2-3 tuntia, yön yli kestäneen paaston jälkeen otetut verikokeet eivät sovi kovin hyvin mittaamaan ruokavaliosta saatavan salisyylihapon määrää. Tutkimuksessa käytetyn karpalomehun salisylaattipitoisuus oli 7 mg/l.

Johtopäätökset

In vitro -tutkimuksissa karpalon anti-inflammatorista ominaisuuksista on saatu lupaavaa näyttöä, mutta kliininen näyttö puuttuu. Karpalo sisältää pieniä määriä salisylaattia, jolla on anti-inflammatorisia vaikutuksia.

Viitteet

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: 553-5, 2001

Lawrence JR, Peter R, Baxter GJ, Robson J, Graham AB, Paterson JR: Urinary excretion of salicylic and salicylic acids by non-vegetarians, vegetarians, and patients taking low dose aspirin. *J Clin Pathol* 56: 651-3, 2003

Karpalo

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

Popov SV, Markov PA, Nikitina IR, Petrishev S, Smirnov V, Ovodov YS: Preventive effect of a pectic polysaccharide of the common cranberry *Vaccinium oxycoccos* L. on acetic acid-induced colitis in mice. *World J Gastroenterol* 12: 6646-51, 2006

Pensaskarpalo

Bodet C, Chandad F, Grenier D: Anti-inflammatory activity of a high-molecular-weight cranberry fraction on macrophages stimulated by lipopolysaccharides from periodontopathogens. *J Dent Res* 85: 235-9, 2006

Duthie GG, Kyle JA, Jenkinson AM, Duthie SJ, Baxter GJ, Paterson JR: Increased salicylate concentrations in urine of human volunteers after consumption of cranberry juice. *J Agric Food Chem* 53: 2897-2900, 2005

Youdim KA, McDonald J, Kalt W, Joseph JA: Potential role of dietary flavonoids in reducing microvascular endothelium vulnerability to oxidative and inflammatory insults. *J Nutr Biochem* 13: 282-288, 2002

Polyfenolit

Yoon J-H, Baek SJ. Molecular targets of dietary polyphenols with anti-inflammatory properties. *Yonsei Medical Journal* 46: 585-596, 2005

Karpalo, antimikrobisuus ja ruoansulatuskanavan terveys

Ravinnon mukana elimistöön voi päästä ruokamyrkytyksiä ja suolistoinfektioita aiheuttavia bakteereita. Toisaalta ihmisen ruoansulatuskanavassa elää myös hyödyllisiä maitohappobakteereja, jotka ovat tärkeä osa elimistön tervettä puolustusmekanismia. Elintarviketurvallisuuden kannalta aineet, jotka estävät haitallisten bakteerien kasvua, mutta eivät vaikuta hyödyllisiin bakteereihin ovat erityisen mielenkiintoisia.

Helikobakteeri (*Helicobacter pylori*) viihtyy mahan limakalvolla ja voi elää siellä vuosikausia aiheuttamatta ongelmia. Noin 10-20 %:lla helikobakteeritulehdus kuitenkin etenee ja voi johtaa maha- tai pohjukaissuolihaavan syntyyn, ja riskiä lisää tulehduskipulääkkeiden käyttö (Käypä hoito -suositus 2002). Helikobakteeria kantavalla on myös hieman tavallista suurempi riski sairastua mahasyöpään. Jos potilaalta löydetään helikobakteeri ja hänellä on lisäksi maha- tai pohjukaissuolihaava, aloitetaan helikobakteerin häätöhoito yhdellä tai useammalla antibiootilla. Helikobakteerin häätö vähentää haavan uusiutumista ja estää vuodot ja puhkeamiset. Helikobakteerin häädön onnistumista voidaan seurata ¹³C-ureahengitystestillä.

***In vitro* -tutkimukset**

In vitro -tutkimuksissa pensaskarpalouutteen on osoitettu estävän helikobakteerin kasvua (Chatterjee ym. 2004) sekä helikobakteerin kiinnittymistä mahalaukun limakalvon soluihin (Burger ym. 2002). VTT:n tutkimusryhmä on tutkinut Suomessa yleisesti käytettyjen marjojen antimikrobisia (mikrobien kasvua ehkäiseviä) ominaisuuksia suoliston bakteereja vastaan *in vitro* (Puupponen-Pimiä ym. 2001, 2005a,b,c, Nohynek ym. 2006). Tutkittujen bakteerien joukossa oli sekä ruokamyrkytyksiä ja suolistoinfektioita aiheuttavia bakteereita että hyödyllisiä maitohappobakteereja (*Lactobacillus*). Karpalouute esti haitallisten *Salmonella*-, *Bacillus cereus*-, *Clostridium perfringens*-, *Escherichia*-, *Listeria*- ja *Staphylococcus*-bakteerien kasvua, mutta ei hyödyllisten *Lactobacillus*-bakteerien kasvua. Haitallisten *Campylobacter jejuni* -bakteerien tai *Candida albicans* -hiivan kasvua karpalouute ei hillinnyt.

Kliininen tutkimus

Säännöllisen karpalomehun käytön on osoitettu vaikuttavan helikobakteeriin myös kliinisessä kokeessa (Zhang ym. 2005, Gotteland ym. 2006). Satunnaistetussa, kaksoissokossa kliinisessä kokeessa helikobakteerin kantajat käyttivät 90 päivän ajan (2x 250 ml/vrk) karpalomehua (n=97) tai lumejuomaa (n=92). Koejakson jälkeen 14 % karpalomehun käyttäjistä ja 5 % lumejuoman käyttäjistä sai negatiivisen tuloksen 13C-ureahengitystestissä, mikä viittaa helikobakteeri-infektion paranemiseen.

Johtopäätökset

Julkaistua tietoa karpalon vaikutuksista ruoansulatuskanavan bakteereihin löytyy useista *in vitro* – tutkimuksista. Lisäksi yhdessä kliinisessä kokeessa on saatu viitteitä siitä, että karpalomehun käyttö voisi auttaa helikobakteerin häädössä.

Viitteet

- Käypä hoito -suositus: Helikobakteeri-infektion diagnostiikka ja hoito, 2002 www.kaypahoito.fi
Gotteland M, Brunser O, Cruchet S: Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? *Aliment Pharmacol Ther.* 23: 1077-86, 2006.
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: 139-45, 2005 (abstrakti)

Karpalo

- Nohynek LJ, Alakomi H-L, Kähkönen MP, Heinonen M, Helander IM, Oksman-Caldentey K-M, Puupponen-Pimiä RH: Berry phenolics: antimicrobial properties and mechanisms of action against severe human pathogens. *Nutr Cancer* 54: 18-32, 2006
Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Meier C, Kähkönen M, Heinonen M, Hopia A, Oksman-Caldentey K-M: Antimicrobial properties of phenolic compounds from berries. *J Appl Microbiol* 90: 494-507, 2001
Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Hartmann-Schmidlin S, Kähkönen M, Heinonen M, Määttä-Riihinen K, Oksman-Caldentey K-M: Berry phenolics selectively inhibit the growth of intestinal pathogens. *J Appl Microbiol* 98: 991-1000, 2005a
Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Alakomi H-L, Oksman-Caldentey K-M: Bioactive berry compounds – novel tools against human pathogens. *Appl Microbiol Biotechnol* 67: 8-18, 2005b
Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Alakomi H-L, Oksman-Caldentey K-M: The action of berry phenolics against human intestinal pathogens. *Biofactors* 23: 243-251, 2005c

Pensaskarpalo

- Burger O, Weiss E, Sharon N, Tabak M, Neeman I, Ofek I: Inhibition of *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucus by a high-molecular-weight constituent of cranberry juice. *Crit Rev Food Sci Nutr* 42(3 Suppl): 279-84, 2002
Chatterjee A, Yasmin T, Bagchi D, Stohs SJ: Inhibition of *Helicobacter pylori* in vitro by various berry extracts, with enhanced susceptibility to clarithromycin. *Mol Cell Biochem* 265: 19-26, 2004

Karpalo ja antioksidatiivisuus

In vitro –tutkimukset

Karpalo

Verrattaessa 92 kasvikunnan tuotteen kykyä estää rasvan (metyylilinoleaatin) hapettumista marjauutteiden antioksidanttiteho oli suurempi kuin vilja- ja vihannesuutteiden tai monien yrtti- ja lääkekasviuutteiden (Kähkönen ym. 1999). Tehokkaimpia olivat ja variksenmarja, pihlajanmarja, lakka, *karpalo*, juolukka, marja-aronia, karviainen, mustikka ja puolukka.

Pensaskarpalo

Hyvin laajassa norjalais-amerikkalaisessa tutkimuksessa (Halvorsen ym. 2006) määritettiin 1113 USA:ssa käytettävän elintarvikkeen antioksidanttikapasiteetti (sekä vesi- että rasvaliukoiset antioksidantit) FRAP-menetelmällä. Eniten antioksidantteja oli seuraavissa elintarvikeryhmissä: mausteet ja yrtit (0,8-125), pähkinät ja siemenet (0,03-13), marjat (1-4), hedelmät ja kasvikset (0,02-4,7 mmol/100 g). Viidenkymmenen eniten antioksidantteja sisältävän elintarvikkeen joukossa oli viisi marjaa: karhunvatukka > *pensaskarpalo* > vadelma > mansikka > pensasmustikka. Kun annoskoko otettiin huomioon, listan kärjessä olivat karhunvatukka > saksanpähkinä > mansikka > artisokka > *pensaskarpalo* > kahvi > vadelma > pecan-pähkinä > pensasmustikka > jauhettu mausteneilikka > rypälemehu > taloussuklaa.

Karpalouute esti ihmisestä eristetyn LDL:n hapettumista, lisäsi LDL-reseptorin ilmentymistä maksasoluissa ja lisäsi kolesterolin soluunottoa maksasoluihin (Chu ym. 2005).

Amerikkalaistutkimuksessa (Wu ym. 2004) määritettiin ORAC-menetelmällä antioksidanttikapasiteetti (sekä hydrofiiliset että lipofiiliset antioksidantit) yli sadasta USA:ssa käytettävästä elintarvikkeesta. Siinä tutkittiin hedelmiä, kasviksia, pähkinöitä, kuivattuja hedelmiä, mausteita, viljatuotteita ja lastenruokia; marjoista mukana olivat mansikka, vadelma, karhunvatukka, pensasmustikka ja karpalo. Myös tässä tutkimuksessa marjojen antioksidanttikapasiteetti oli annoskokoon suhteutettuna suurempi kuin muiden elintarvikkeiden, parhaita olivat pensasmustikka ja pensaskarpalo. Pitoisuudet olivat pensasmustikka villi lowbush 92,60, viljelty highbush 62,20 ja *pensaskarpalo* 94,56 µmol/g.

Neljän marjan ORAC-aktiivisuuden vertailussa järjestys oli seuraava: villi aronia > viljelty puolukka > viljelty pensasmustikka > viljelty *pensaskarpalo* (Zheng ja Wang 2003).

Karpalosta eristetyt antosyaani- ja hydroksikanelihappofraktiot suojasivat ihmisen verisuonen endoteelisoluja vetyperoksidin aiheuttamalta oksidatiiviselta stressiltä ja TNF-alfan aiheuttamalta inflammaatioreaktiolta (Youdim ym. 2002).

Karpalon vesiute esti ihmisen LDL:n hapettumista *in vitro* (Wilson ym. 1998).

Kliiniset tutkimukset

Pensaskarpalo

Terveet nuoret naiset söivät *kuivattua karpalomehua sisältäviä kapseleita* (NutriCran90, Decas Botanical Synergies) päivittäin kahdeksan viikon ajan (Valentová ym. 2007). Koehenkilöillä, jotka söivät kapseleita 1200 mg (vastaa 30 g tuoreita karpaloita) päivässä, proteiinien hapettumistuotteiden pitoisuus seerumissa laski huomattavasti eikä se ollut täysin palautunut lähtötasolle kahdeksan kuukauden kuluttua kokeen loputtua. Annoksella 400 mg ei ollut vaikutusta proteiinien hapettumiseen. Kummallakaan annoksella ei havaittu vaikutusta muihin antioksidanttikapasiteettia tai oksidatiivista stressiä mittaaviin parametreihin.

Terveet naiset joivat *karpalomehua* (Ocean Spray Cranberry Select) 0,75 litraa päivässä kahden viikon ajan (Duthie ym. 2006). Sillä ei ollut vaikutusta veren tai solujen antioksidanttistatukseen, sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin (kokonais-, LDL- ja HDL-kolesteroli-, triglyseridi- ja homokysteiniipitoisuudet) eikä DNA:n hapettumisvaurioihin.

Kun terveet miehet joivat kahden viikon ajan *karpalomehua* (Ocean Spray's Light Cranberry Cocktail) 7 ml /ruumiinpainokilo, plasman antioksidanttikapasiteetti lisääntyi 6,5 % ja hapettuneen

LDL:n pitoisuus pieneni 9,9 % (Ruel ym. 2005). Mehulla ei ollut vaikutusta plasman lipidipitoisuuksiin. Tutkimuksessa ei ollut kontrolliryhmää.

Terveet naiset nauttivat 0,5 l C-vitamiinoitua *karpalomehua* (Cranberry Classic, Ocean Spray) ja plasman antioksidanttikapasiteettia (pelkistymistä) seurattiin neljän tunnin ajan (Pedersen ym. 2000). Plasman antioksidanttikapasiteetti nousi saavuttaen maksimitason 1-2 tunnin kuluessa mehun nauttimisesta ja pysyi sillä tasolla seuranta-ajan loppuun saakka. Tutkijoiden johtopäätös oli, että vaikutus johtui mehun sisältämästä C-vitamiinista eikä fenolihydristeistä.

Johtopäätökset

Karpalon ja varsinkin viljellyn pensaskarpalon antioksidanttiteho on osoitettu erilaisilla *in vitro* –menetelmillä. Kliinisiä tutkimuksia on vain pensaskarpalotuotteista ja niistä saadut tulokset ovat ristiriitaisia.

Viitteet

Karpalo

Kähkönen MP, Hopia AI, Vuorela HJ, Rauha J-P, Pihlaja K, Kujala TS, Heinonen M: Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 47: 3954-3962, 1999

Pensaskarpalo

Chu YF, Liu RH: Cranberries inhibit LDL oxidation and induce LDL receptor expression in hepatocytes. *Life Sci* 77: 1892-1901, 2005

Duthie SJ, Jenkinson A McE, Crozier A, Mullen W, Pirie L, Kyle J, Yap SL, 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

Halvorsen BL, Carlsen MH, Phillips KM, Bohn SK, Holte K, Jacobs DR Jr, Blomhoff R: Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. *Am J Clin Nutr* 84:95-135, 2006

Pedersen CB, Kyle J, Jenkinson AM, Gardner PR, 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

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

Wilson T, Porcari JP, Harbin D: Cranberry extract inhibits low density lipoprotein oxidation. *Life Sci* 62: 381-386, 1998

Wu X, Beecher GR, Holden JM, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Prior RL: Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States. *J Agric Food Chem* 52: 4026-4037, 2004

Youdim KA, McDonald J, Kalt W, Joseph JA: Potential role of dietary flavonoids in reducing microvascular endothelium vulnerability to oxidative and inflammatory insults. *J Nutr Biochem* 13: 282-288, 2002

Zheng W, Wang SY: Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries. *J Agric Food Chem* 51: 502-509, 2003

Karpalo ja aivojen terveys

Ikääntyminen aiheuttaa muutoksia aivojen toiminnoissa (Joseph ym. 2005a,b). Se heikentää sekä kognitiivisia toimintoja (muisti, oppiminen ja muut tiedon käsittelyyn liittyvät toiminnot) että motorisia toimintoja (tasapaino, lihasvoima, liikkeiden koordinaatio). 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.

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

Epidemiologiset tutkimukset

Epidemiologisista tutkimuksista on saatu näyttöä siitä, että runsas hedelmä- ja kasvismehujen käyttö voi viivästyttää Alzheimerin taudin puhkeamista (Dai ym. 2006).

Kliininen tutkimus

Pensaskarpalomehun vaikutusta neuropsykologisista testeistä suoriutumiseen on tutkittu 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, mutta useimmat koehenkilöt kokivat itse muistavansa asioita paremmin karpalojuomaa käyttäneiden ryhmässä kuin verrokkiryhmässä ($X^2(1) = 2.373, p=0.123$).

Johtopäätökset

Tutkimustietoa karpalon vaikutuksesta aivojen terveyteen on hyvin niukasti, sillä julkaistuna löytyi ainoastaan yksi lyhytkestoinen, kohtuullisen pienellä, kognitiivisilta taidoiltaan normaalilla aineistolla tehty tutkimus. Koska olettamuksena on, että marjojen käyttö voisi hidastaa kognitiivisten toimintojen heikkenemistä eikä parantaa niitä, on varsin loogista, ettei karpalomehulla ollut tutkimuksessa merkittävää vaikutusta.

Viitteet

Hedelmät ja marjat

Dai Q, Borenstein AR, Wu Y, Jackson JC, Larson EB: Fruit and vegetable juices and Alzheimer's disease: the Kame project. *Am J Med* 119: 751-759, 2006

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

Pensaskarpalo

Crews WD Jr, Harrison DW, Griffin ML, Addison KY, 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(2):305-9, 2005

Karpalo ja suun terveys

Karpalon antiadhesiiviset ominaisuudet ovat saaneet tutkijat kiinnostumaan karpalon mahdollisista vaikutuksista suun terveyteen. Hampaat reikiintyvät, kun hampaan pintaa kertyvässä plakissa elävät *Streptococcus* -bakteerit tuottavat ravinnon sokereista orgaanisia happoja, jotka liuottavat hammaskiillettä. Hammaskiilteellä 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 myös ienten terveyttä.

***In vitro*- ja eläintutkimukset**

In vitro -tutkimuksissa pensaskarpalomehun sekä pensaskarpalomehun sisältämien yhdisteiden on osoitettu heikentävän suun bakteerien kykyä muodostaa biofilmejä sekä vähentävän *Streptococcien* kykyä kiinnittyä hydroksyapatiittiin, joka on hampaiden tärkeä mineraali (Yamanaka ym. 2004, Steinberg ym. 2004, 2005). Lisäksi pensaskarpalosta eristettyjen yhdisteiden on osoitettu hillitsevän hampaanjuurikalvon tulehdusta aiheuttavien patogeenien indusoimaa tulehdussolujen sytokiinien tuotantoa *in vitro* (Bodet ym. 2006).

Kliininen tutkimus

Pensaskarpalon ainesosien vaikutuksesta suun bakteerikantaan on näyttöä myös lumekontrolloidusta kliinisestä kokeesta, jossa tutkittavat huuhtelivat suutaan kahdesti päivässä 30 sekunnin ajan karpalomehun yhdisteitä sisältävällä suuvedellä. Tutkittavat käyttivät suuvettä kuuden viikon ajan, jolloin karpalosuuveetta käyttäneiden (n = 29) syljessä bakteerien kokonaismäärä sekä *Streptococcus mutans* -bakteerin määrä laski verrattuna kontrollisuuveden (n = 30) käyttäjiin. (Weiss ym. 2004)

Tutkijat nimittivät suuveteen lisättyä karpalomehusta eristettyä yhdistettä NDM:ksi (non-dialyzable matter). NDM:llä on tanniinin kaltaisia ominaisuuksia ja sillä on korkea molekyylipaino. Sellaisenaan karpalo tai karpalomehu eivät sovellu suuhygieniatuotteiksi, sillä marjan happamuus aiheuttaa hampaiden eroosiota. Lisäksi marjan ja marjatuotteiden makeuttamiseen käytetyt sokerit aiheuttavat happohyökkäyksen, joka altistaa hampaat samalla myös reikiintymiselle.

Johtopäätökset

In vitro -tutkimukset karpalon vaikutuksesta suun bakteereihin ovat lupaavia. Pensaskarpalosta eristetyn aineen (NDM) hyödyistä on alustavaa näyttöä myös yhdestä kliinisestä kokeesta. Sellaisenaan marja ei ole optimaalinen suuhygieniatuotteeksi, mutta tietyt karpalon sisältämät aineet voisivat edistää suun terveyttä.

Viitteet

Pensaskarpalo

Bodet C, Chandad F, Grenier D: Anti-inflammatory activity of a high-molecular-weight cranberry fraction on macrophages stimulated by lipopolysaccharides from periodontopathogens. *J Dent Res* 85: 235-9, 2006

Steinberg D, Feldman M, Ofek I, Weiss EI: Cranberry high molecular weight constituents promote *Streptococcus sobrinus* desorption from artificial biofilm. *Int J Antimicrob Agents* 25: 247-51, 2005

Steinberg D, Feldman M, Ofek I, Weiss EI: Effect of a high-molecular-weight component of cranberry on constituents of dental biofilm. *J Antimicrob Chemother* 54: 86-9, 2004

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

Yamanaka A, Kimizuka R, Kato T, Okuda K: Inhibitory effects of cranberry juice on attachment of oral streptococci and biofilm formation. *Oral Microbiol Immunol* 19: 150-4, 2004

Karpalo ja hengitystie- ja muut infektiot

***In vitro* -tutkimukset**

Meningokokkibakteeri (*Neisseria meningitidis*) ja pneumokokkibakteeri (*Streptococcus pneumoniae*) kiinnittyvät nenä-nielualueen limakalvoille. Meningokokkibakteeri aiheuttaa aivokalvotulehdusta ja vakavia yleisinfektioita, joissa bakteerit leviävät verenkierron välityksellä kaikkialle elimistöön. Pneumokokkibakteeri on tärkeä korvatulehdusten, hengitystieinfektioiden (keuhkokuume) ja vakavien yleisinfektioiden aiheuttaja. Suomalaisesta karpalosta ja karpalomehutiivisteestä eristetyt suurimolekyyliset (> 10 kDa) fraktiot estivät meningokokkibakteerin ja pneumokokkibakteerin adheesiota *in vitro* -testisysteemeissä (Toivanen ym., julkaisemattomia tuloksia).

Kliiniset tutkimukset

Toistuvat hengitystieinfektiot ovat ongelma päiväkodeissa olevilla lapsilla; heistä noin 30 %:lla on normaalisti nenänielussaan hengitystieinfektioita aiheuttavia bakteereita. Oulussa tehdyssä satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa tutkittiin 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 (molempien valmistaja Ocean Spray Cranberries, USA). Ennen tutkimuksen alkua sekä sen päätyttyä nenänielunäytteistä tutkittiin tavallisimmat hengitystieinfektioita aiheuttavat bakteerit (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ja *Streptococcus pyogenes*); karpalomehulla ei ollut vaikutusta näiden kantajuuteen. Se ei myöskään vähentänyt hengitystie- tai muiden infektioiden määrää eikä vaikuttanut suoliston bakteerikoostumukseen. Tutkimuksen johtopäätös oli, että karpalon hyödyllinen vaikutus liittyy nimenomaan virtsateiden terveyden ylläpitämiseen.

Johtopäätökset

In vitro -kokeissa karpalo estää monien nenä-nielun alueelle kiinnittyvien patogeenien adheesiota. Kliinisessä kokeessa säännöllisellä pensaskarpalomehun käytöllä ei kuitenkaan ollut vaikutusta lasten sairastamien hengitystie- tai muiden infektioiden määrään.

Viitteet

Karpalo

Toivanen M, Pyykönen S, Āuricova J, Loimaranta V, Haataja S, Finne J, Lapinjoki S, Tikkanen-Kaukanen C: Anti-adhesion activity of berries and berry juices against the serious pathogens *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, and *Streptococcus suis*. Käsikirjoitus

Pensaskarpalo

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

Karpalo ja virtsateiden terveys

Ennen antibioottien yleistymistä karpaloa käytettiin yleisesti virtsatieinfektioiden hoidossa etenkin Amerikassa. Virtsatieinfektiot ovat hengitystieinfektioiden jälkeen yleisimpiä lääkärin hoitoon johtavia infektioita ja siten merkittävä terveysongelma väestötasolla. Imeväisiän jälkeen virtsatieinfektiot ovat pääasiassa naisten sairauksia ja 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. (www.kaypahoito.fi)

Virtsatieinfektio syntyy peräaukon ympäristön bakteerien päästessä nousemaan virtsaputkea pitkin virtsarakkoon. Tavallisin infektioita 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. (www.kaypahoito.fi)

Karpalon vaikutusta virtsateiden hyvinvointiin on selitetty erilaisilla teorioilla. Aiemmin vallalla oli teoria, jonka mukaan karpalon bakteeristaattisten eli bakteerien kasvua estävien ominaisuuksia ajateltiin johtuvan virtsan pH:n laskusta ja hippuurihapon erittymisestä virtsaan. Hippuurihapon tiedetään estävän bakteerien kasvua, kun sen pitoisuus pH 5.0:ssa on vähintään 0,02 mmol/l, mutta pH:n nousu heikentää nopeasti hippuurihapon bakteeristaattisia ominaisuuksia. Vastaavasti tiedetään, että karpalomehun käyttö nostaa virtsan hippuurihappopitoisuutta. Hippuurihappopitoisuuden nousu ei kuitenkaan ole riittävä yksinään selittämään virtsatieinfektioiden estovaikutusta, koska karpalomehun nauttimisella ei ole vaikutusta virtsan happamuuteen. (Raz ym. 2004, Valentova ym. 2007)

***In vitro* -tutkimukset**

Karpalon, karpalokonsentraattien ja karpalomehun vaikutuksesta virtsateiden hyvinvointiin on runsaasti näyttöä. Vaikutusmekanismista tiedetään se, että karpalon käyttö muuttaa virtsan koostumusta sellaiseksi, että infektioita aiheuttava *E. coli* -bakteerin kiinnittyminen virtsateiden epiteelisoluihin vaikeutuu. Edelleenkin ei ole varmuutta siitä, mikä tai mitkä ainesosat karpalossa ovat tämän vaikutuksen takana. Karpalon vaikutuksesta *E. coliin* on tehty useita *in vitro*-tutkimuksia (Lowe ja Fagelman 2001, Raz ym. 2004), joissa sekä karpalomehun (Zafiri ym. 1989) että siitä eristettyjen ainesosien (Foo ym. 2000) on osoitettu estävän *E. coliin* kiinnittymistä.

Uusimpien *in vitro* -tutkimuksien perusteella karpalon virtsatieinfektioilta suojaavien ominaisuuksien uskotaan perustuvan sen sisältämiin A-tyypin proantotsyanidiineihin (Lowe ja Fagelman 2001, Howell ym. 2005). Pensaskarpalon sisältämien A-tyypin proantotsyanidiinien on osoitettu estävän *E. coli* -bakteerin adheesiota eli tarttumista virtsateiden seinämien soluihin *in vitro* (Lowe ja Fagelman 2001).

Eläintutkimukset

Eläinkokeita, joissa olisi tutkittu karpalon vaikutusta virtsateiden hyvinvointiin, ei juuri ole tehty (Lowe ja Fagelman 2001). Hiirillä tehdyssä kokeessa juomaveden korvaaminen pensaskarpalomehulla muutti hiirten virtsan sellaiseksi, että se inhiboi voimakkaasti *E. coliin* kiinnittymistä virtsateiden epiteelisoluihin (Sobota 1984). Eläinkokeiden vähyys selittyy sillä, että tutkimusnäyttöä ihmisillä löytyy runsaasti.

Epidemiologinen tutkimus

Epidemiologisesta tutkimuksesta on saatu viitteitä karpalonsyönnin yhteydestä virtsateiden hyvinvointiin. Suomessa marjamehuja käyttävillä naisilla on havaittu muita pienempi riski sairastua uudelleen virtsatieinfektioon myös väestötutkimuksessa, jossa verrattiin virtsatieinfektioita sairastavien naisten ruokavaliota ei-sairastavien ruokavalioon (Kontiokari ym. 2003). Lisäksi samassa tutkimuksessa havaittiin, että jo satunnaisella karpalon, puolukan, lakan tai mansikan käytöllä oli yhteys pienentyneeseen virtsatieinfektoriskiin.

Kliiniset tutkimukset virtsan antiadhesiivisuusaktiivisuudesta

Pensaskarpalomehua juoneiden virtsaa tutkimalla on pyritty selvittämään, millä mekanismeilla karpalo edistää virtsateiden hyvinvointia. Howell työtovereineen (2005) osoitti tutkimuksessaan, että 240 ml karpalomehua nosti koehenkilöiden virtsan antiadhesiivisuusaktiivisuutta huomattavasti. Vahvimmillaan vaikutus oli 4-6 tuntia mehun nauttimisesta ja se kesti ainakin kahdeksan tuntia. Tutkimuksessa annettu karpalomehuannoksen analysoitiin sisältävä 83 mg proantosyanidiineja, joista ainakin osa oli A-tyyppin proantosyanidiineja. Samassa tutkimuksessa koehenkilöille annettiin myös runsaasti B-tyyppin proantosyanidiineja sisältävää rypälemehua ja tummaa suklaata, mutta niillä tai muilla tutkituilla elintarvikkeilla (tee ja omenamehu) ei ollut vaikutusta virtsan antiadhesiivisuuteen.

Karpalomehun nauttimisella on myös osoitettu olevan annoksen karpalomehupitoisuudesta riippuvainen vaikutus virtsan antiadhesiivisuusaktiivisuuteen; suuremmalla karpalomehupitoisuudella vaikutus tehostuu (Di Martino ym. 2006). Samassa tutkimuksessa osoitettiin, että karpalomehun nauttiminen esti myös antibiooteille vastustuskykyisten *E. coli*-bakteerien kiinnittymistä.

Myös *kuivatuilla karpaloilla* on tehty pilottitutkimus (Greenberg ym. 2005), jossa ei seurattu tautitapahtumia vaan karpaloiden antiadhesiivista vaikutusta virtsaan lisättyyn *Escherichia coliin* ex-vivo. Tutkimuksessa verrattiin 42,5 gramman rusina-annoksen vaikutusta vastaavaan annokseen kuivattuja karpaloita. Kolmella viidestä koehenkilöstä karpaloiden käyttö lisäsi virtsan antiadhesiivisuusaktiivisuutta. Tämä tutkimus antaa viitteitä siitä, että myös kuivatuttujen karpaloiden käyttö voisi edistää virtsateiden hyvinvointia, mutta suoraa näyttöä virtsatieinfektioita estävästä vaikutuksesta ei ole.

Vaikka karpalomehun A-tyyppin proantosyanidiinien tiedetään olevan antiadhesiivisia ja karpalomehua nauttineiden henkilöiden virtsassa on antiadhesiivisia ominaisuuksia, kukaan ei ole pystynyt eristämään karpalomehua nauttineiden virtsasta A-tyyppin proantosyanidiineja, mutta lisätutkimuksia karpalomehun vaikuttavista aineista tehdään parhaillaan (Valentova ym. 2007).

Kliiniset tutkimukset virtsatieinfektioita estävästä vaikutuksesta

Karpalon virtsatieinfektioilta suojaavaa vaikutusta on tutkittu useissa kliinisissä kokeissa, joiden perusteella sekä *karpalomehu* että *karpalokapselit* vähentävät oireellisten virtsatieinfektioiden uusiutumista naisilla (Jepson ym. 2004, Raz ym. 2004). Karpalomehun käytön on osoitettu vähentävän myös oireetonta bakteerivirtsaisuutta (Avorn 1994). Karpalon virtsatieinfektioilta suojaavasta vaikutuksesta parhaiten todistavat tutkimukset (Kontiokari ym. 2001, Stothers 2002) on esitelty lyhyesti alla. Kontiokarin tutkimuksessa käytettiin Suomessa luonnossa kasvavaa karpaloa (*Vaccinium oxycoccos*), kun taas kaikissa muissa kliinisissä kokeissa on käytetty amerikkalaista pensaskarpaloa (*Vaccinium macrocarpon*).

Stothers (2002) selvitti *karpalomehun* (3 x 2,5 dl/ päivä) ja *karpalotablettien* kustannus-hyötysuhdetta virtsatieinfektioiden ehkäisyssä tutkimuksessa, johon osallistui kaikkiaan 150 naista. Karpalomehua käyttäneistä naisista 20 %:lla ja karpalotabletteja käyttäneistä 18 %:lla oli vuoden kestäneen tutkimusjakson aikana virtsatieinfektioita, kun taas lumevalmisteita saaneessa ryhmässä 32 %:lla naisista oli vähintään yksi virtsatieinfektio. Karpalovalmisteita käyttäneillä henkilöillä oli siis merkittävästi vähemmän virtsatieinfektioita. Sekä mehun että tablettien estovaikutus oli yhtä hyvä, mutta tabletit olivat hinnaltaan noin puolet edullisempia kuin mehu. Tämän tutkimuksen laskelmien perusteella karpalovalmisteiden käytöstä hyötyivät eniten henkilöt, joilla on toistuvia virtsatieinfektioita. Vastaavasti myös suomalaisessa tutkimuksessa (Kontiokari ym. 2001) säännöllinen karpalomehun käyttö suojasi virtsatieinfektioilta. Kontiokarin tutkimuksessa 150 virtsatieinfektion sairastanutta naista satunnaistettiin käyttämään joko 250 ml laimennettua karpalokuomaa (50 ml karpalo-puolukkatäysmehua), *lactobacillus*-juomaa tai lumejuomaa. Kuuden kuukauden seurantajakson aikana karpalomehua käyttäneistä naisista vain 16 %:a sairastui virtsatieinfektioon, kun taas lumeryhmässä virtsatieinfektioita oli 36 %:lla naisista.

Amerikassa, jossa suurin osa karpalomehututkimuksista on tehty, tyypillisimmin käytetty karpalomehu sisältää noin 25 % karpalotäysmehua sekä vettä, sokeria ja C-vitamiinia (Henig ja Leathy 2000). Mehututkimuksissa virtsatieinfektioita estävä vaikutus on saatu antamalla koehenkilöille 50-90 ml karpalomehua laimennettuna 300-500 millilitraksi juotavaa mehua. Karpalokapseleilla tehdyissä kokeissa kapselit on täytetty joko kuivatulla karpalomehulla tai karpalotäysmehutiivisteellä. Käytetyt kapselimäärät on kuitenkin ilmoitettu niin epäselvästi, että niistä on vaikea muuntaa taaksepäin, millaista määrää karpalota tai karpalomehua käytetty annos vastaa (Jepson ym. 2004).

Vaikutuksesta lasten, vanhusten tai muiden erityisryhmien virtsatieinfektoriskiin ei ole kovin selvää näyttöä (Jepson ym. 2004). Vaikka lisää tutkimusnäyttöä vielä kaivataankin, karpalomehu estänee myös etenkin *Escherichia coli* aiheuttamia virtsatieinfektioita vanhuksilla. Tähän mennessä laajimmassa (n=376) vanhuksilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa karpalomehua (2 x 150 ml/ vrk) käyttävien ryhmässä oli noin puolet vähemmän virtsatieinfektioita, mutta koska infektiota esiintyi puolen vuoden seuranta-aikana kaikkiaan vain noin 5 %:lla tutkittavista, tutkimuksen tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä (McMurdo ym. 2005). Lisäanalyysien perusteella *Escherichia coli* -bakteerin aiheuttamia infektiota esiintyi karpalomehua käyttäneiden ryhmässä tilastollisesti merkitsevästi vähemmän.

Toisaalta *karpalokapseleiden* (2 g mehukonsentraattia/vrk) tai *karpalotablettien* (3 x 400 mg/ vrk) käytöllä ei ole pystytty vähentämään selkäydinvaurioituneiden potilaiden virtsassa esiintyvien bakteerien tai oireellisten virtsatieinfektioiden määrää (Waites ym. 2004, Linsenmeyer ym. 2004). Myöskään virtsatieinfektioherkillä lapsilla tehdyissä tutkimuksissa karpalomehun käyttö ei suojannut lapsia virtsatieinfektioilta (Hrastinger ym. 2005, Raz ym. 2004). Lasten kohdalla suojavaikutuksen puuttuminen voi osittain selittyä sillä, että lapset eivät välttämättä pidä karpalon mausta ja tutkimustuotteiden käyttö jää riittämättömäksi.

Karpalo vaikuttaa olevan varsin turvallinen ja hyvin siedetty lääkkeetön hoitovaihtoehto virtsatieinfektioiden ehkäisyssä. Sillä ei myöskään ole havaittu merkittäviä interaktioita lääkkeiden kanssa. Kliinisen kokeen perusteella karpalo ei myöskään vaikuta antikoagulanttilääkitystä (Marevan) saavien veren hyytymiseen, mutta tutkijat suosittelevat silti seuraamaan Marevan-hoitoa saavien veren hyytymisnopeutta, mikäli he aloittavat säännöllisen karpalomehun käytön (Li ym. 2006). Runsas karpalon syöminen voi lisätä riskiä oksalaattikivien muodostumiseen virtsatiehyissä henkilöillä, joilla on taipumusta virtsatiekivien muodostumiseen, mikä pitää huomioida, kun karpalomehun juontia suositellaan pitkäaikaiskäyttöön (Lynch 2004). Toisaalta kliinisessä tutkimuksessa on osoitettu, että mikäli henkilöillä on taipumusta muiden kuin oksalaattikivien

muodostumiseen karpalomehun käyttö voi jopa suojata virtsakivien muodostumiselta (Kessler ym. 2002).

Johtopäätökset

Karpalomehun virtsatieinfektioilta suojaavasta vaikutuksesta on vahva tieteellinen näyttö etenkin naisten toistuvien virtsatieinfektioiden ehkäisyssä. Vaikutuksen takana olevaa mekanismia tutkitaan intensiivisesti. Suurin osa karpalotutkimuksista on tehty amerikkalaisella pensaskarpalolla.

Viitteet

Karpalo

- Kontiokari T, Laitinen J, Järvi L, Pokka T, Sundqvist K, Uhari M: Dietary factors protecting women from urinary tract infections. *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

Pensaskarpalo

- Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA: Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 271: 751-4, 1994
- Di Martino P, Agniel R, David K, Templer C, Gaillard JL, Denys P, Botto H: Reduction of *Escherichia coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. *World J Urol* 24: 21-7, 2006
- Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N: A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Nat Prod* 63: 1225-1228, 2000 (abstrakti)
- Greenberg JA, Newman SJ, Howell AB: Consumption or sweetened dried cranberries versus unsweetened raising for inhibition of uropathogenic *Escherichia coli* adhesion in human urine: A pilot study. *J Altern Complement Med* 11: 875-8, 2005
- Henig YS, Leathy MM: Cranberry juice and urinary-tract health: Science support folklore. *Nutr* 16: 684-687, 2000
- Howell AB, Reed JD, Krueger CG, Winterbottom R, Cunningham DG, Leahy M: Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 287: 3082-3, 2002
- Hrastinger A, Dietz B, Bauer R, Sagraves R, Mahady G. Is there clinical evidence supporting the use of botanical dietary supplements in children? *J Pediatr* 146: 311-7, 2005.
- Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J: Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD001321
- Kessler T, Jansen B, Hesse A: Effect of blackcurrant-, cranberry- and plum juice consumption on risk factors associated with kidney stone formation. *Eur J Clin Nutr* 56:1020-3, 2002
- Li Z, Seeram NP, Carpenter CL, Thames G, Minutti C, Bowerman S: Cranberry does not affect prothrombin time in male subjects on warfarin. *J Am Diet Assoc* 106: 2057-61, 2006
- Linsenmeyer TA, Harrision B, Oakley A, Kirshblum S, Stock JA, Millis SR: Evaluation of cranberry supplement for reduction of urinary tract infections in individuals with neurogenic bladders secondary to spinal cord injury. A prospective, double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *J Spinal Cord Med* 27: 29-34, 2004 (abstrakti)
- Lowe FC, Fagelman E: Cranberry juice and urinary tract infections: what is the evidence? *Urology* 57: 407-13, 2001
- Lynch DM: Cranberry for prevention of urinary track infection. *Am Fam Physician* 70: 2175-2177, 2004
- McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, Phillips G, Crombie IK: Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 34: 256-61, 2005
- Raz R, Chazan B, Dan M: Cranberry juice and urinary track infection. *CID* 38:1413-1419, 2004
- Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *Journal of Urology* 131: 1013-1016, 1984 (abstrakti)
- Stothers L: A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 9: 1558-62, 2002 (abstrakti)
- Valentova K, Stejskal D, Bednar P, Vostalova J, Cihalik C, Vecerova R, Koukalova D, Kolar M, Reichenbach R, Sknouril L, Ulrichova J, Simanek V: Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial. *Agric Food Chem* 55: 3217-24, 2007
- Waites KB, Canupp KC, Armstrong S, DeVivo MJ: Effect of cranberry extract on bacteriuria and pyuria in persons with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 27: 35-40, 2004 (abstrakti)
- Zafriri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N: Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother* 33: 9298, 1989

D. Tutkimustietoa puolukan terveystaikutuksista

Yhteenveto puolukan tutkimusnäytöstä

Asteikko * → *****

- Kliinisiä tutkimuksia ei löytynyt

Tyhjä sarake tarkoittaa, että kattavaa kirjallisuushakua ei ole tehty

Aihealue	Kliinisen tutkimusnäytön määrä yleisesti	Kliinisen näytön vahvuus (tutkimusten laatu + tulos)
Antiadhesiivisuus	- 2)	-
Anti-inflammatorisuus		
Antimikrobisuus	-	-
Antioksidatiivisuus	-	-
Aivojen terveys		
Ruoansulatuskanavan terveys		
Hengitystie ja muut infektiot		
Metabolinen oireyhtymä, tyyppi 2 diabetes		
Silmän terveys		
Suun terveys		
Verisuoniston terveys		
Virtsateiden terveys	* 2)	*

1) meneillään Suomessa 2) suunnitteilla Suomessa 3) meneillään muualla

Puolukan terveystaikutuksia on tutkittu varsin vähän. Kliinisiä kokeita, joissa koehenkilöt ovat syöneet puolukkaa tai puolukkamehua löytyy vain kaksi. Molemmissa näistä kokeista tutkittavat ovat syöneet puolukan lisäksi myös muita marjoja, joten sellaisia kliinisiä kokeita, joissa olisi tutkittu pelkästään puolukan vaikutuksia, ei ole tehty yhtään. Puolukan koostumustiedot ja väestötutkimus antavat vahvoja viitteitä siitä, että puolukka voisi vaikuttaa virtsateiden hyvinvointiin. Puolukka sisältää mitä todennäköisimmin samoja proantosyanidiineja kuin karpalo ja virtsatieinfektioiden estossa keskeisten ns. A-tyypin proantosyanidiinien pitoisuus voi olla jopa korkeampi puolukassa. Resveratrol on puolukan polyfenoleista terveystaikutuksien kannalta myös kiinnostava, joskin puolukan resveratrolilla ei harvoja koostumusmäärityksiä lukuun ottamatta ole tehty tutkimuksia lainkaan.

Jatkossa olisikin ensiarvoisen tärkeää selvittää nimenomaan puolukan ja sen kaupallisesti kiinnostavien sivuvirtojen proantosyanidiinipitoisuudet ja -koostumus. Tämä on tärkeää pohjatietoa kliinisille kokeille, jotka tähtäisivät osoittamaan puolukan ja/tai sen fraktioiden vaikutukset virtsateiden terveyteen. Muilla vaikutusalueilla tarvittaisiin lisää *in vitro* ja eläinkoenäyttöä sekä pilottitutkimuksia terveystaikutuksista kliinisten kokeiden suuntaamiseksi oikeille alueille oikeilla pitoisuuksilla. Tämänhetkinen tutkimusnäyttö työryhmän arvion mukaan ei ole riittävä EU-asetusten mukaisten terveystaiteiden esittämiseen puolukasta tai puolukan ainesosista.

Puolukka ja antiadhesiivisuus

Jotta bakteerit voisivat tunkeutua elimistöön ja aiheuttaa infektioita, niiden täytyy kiinnittyä isäntäorganismien kudoksiin (adheesio). Suomalaisesta puolukasta ja puolukkamehutiivisteestä eristetyt suurimolekyyliset (> 10 kDa) fraktiot estivät aivokalvotulehdusta ja vakavia yleisinfektioita aiheuttavan meningokokkibakteerin (*Neisseria meningitidis*) adheesiota *in vitro* -testisysteemeissä (Toivanen ym., julkaisemattomia tuloksia). Puolukan antiadhesiivisiä komponentteja tutkitaan parhaillaan meneillään olevassa BerryMilk-hankkeessa Kuopion yliopistossa.

Johtopäätökset

Puolukan antiadhesiivisuutta on tutkittu vain *in vitro*. Pelkästään puolukalla tehtyjä kliinisiä tutkimuksia ei löydetty.

Viitteet

Puolukka

Toivanen M, Pyykönen S, Āuricova J, Loimaranta V, Haataja S, Finne J, Lapinjoki S, Tikkanen-Kaukanen C: Anti-adhesion activity of berries and berry juices against the serious pathogens *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, and *Streptococcus suis*. Käsikirjoitus.

Puolukka ja antimikrobisuus

Ravinnon mukana elimistöön voi paasta ruokamyrkytyksiä ja suolistoinfektioita aiheuttavia bakteereita. Toisaalta ihmisen ruoansulatuskanavassa elää myös hyödyllisiä maitohappobakteereja, jotka ovat tärkeä osa elimistön tervettä puolustusmekanismia. Elintarviketurvallisuuden kannalta aineet, jotka estävät haitallisten bakteerien kasvua mutta eivät vaikuta hyödyllisiin bakteereihin, ovat erityisen mielenkiintoisia.

***In vitro* -tutkimukset**

VTT:n tutkimusryhmä on tutkinut Suomessa yleisesti kaytetyjen marjojen antimikrobisia (mikrobien kasvua ehkäiseviä) ominaisuuksia suoliston bakteereja vastaan *in vitro* (Puupponen-Pimiä ym. 2001, 2005a,b,c, Nohynek ym. 2006). Tutkittujen bakteerien joukossa oli sekä ruokamyrkytyksiä ja suolistoinfektioita aiheuttavia bakteereita että hyödyllisiä maitohappobakteereja (*Lactobacillus*). Puolukkauute esti haitallisten *Salmonella*-, *Bacillus cereus*-, *Escherichia*- ja *Staphylococcus*-bakteerien kasvua, mutta ei hyödyllisten *Lactobacillus*-bakteerien kasvua. Haitallisten *Clostridium perfringes*-, *Listeria*-, *Campylobacter jejuni* -bakteerien tai *Candida albicans* -hiivan kasvua puolukkauute ei hillinnyt.

Helikobakteeri (*Helicobacter pylori*) viihtyy mahan limakalvolla ja voi elä siellä vuosikausia aiheuttamatta ongelmia. Noin 10-20 %:lla helikobakteeritulehdus kuitenkin etenee ja voi johtaa maha- tai pohjukaissuolihaavan syntyyn, ja riskiä lisää tulehduskipulääkkeiden käyttö (Käypä hoito -suositus 2002). *In vitro* -kokeissa puolukanlehtiuutteen on osoitettu estävän helikobakteerin kasvua (Annuk ym. 2004), mutta puolukanmarjauutteen vaikutuksesta helikobakteerin kasvuun ei löytynyt julkaistuja tutkimuksia.

Johtopäätökset

Puolukan antimikrobisuutta on tutkittu vain *in vitro*. Puolukalla tehtyjä kliinisiä tutkimuksia ei löydetty.

Viitteet

Käypä hoito -suositus: Helikobakteeri-infektion diagnostiikka ja hoito, 2002 www.kaypahoito.fi

Puolukka

Annuk H, Hirno S, Turi E, Mikelsaar M, Arak E, Wadstrom T: Effect on cell surface hydrophobicity and susceptibility of *Helicobacter pylori* to medicinal plant extracts. FEMS Microbiol Lett 172: 41-5, 1999

Nohynek LJ, Alakomi H-L, Kähkönen MP, Heinonen M, Helander IM, Oksman-Caldentey K-M, Puupponen-Pimiä RH: Berry phenolics: antimicrobial properties and mechanisms of action against severe human pathogens. Nutr Cancer 54: 18-32, 2006

Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Meier C, Kähkönen M, Heinonen M, Hopia A, Oksman-Caldentey K-M: Antimicrobial properties of phenolic compounds from berries. J Appl Microbiol 90: 494-507, 2001

Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Hartmann-Schmidlin S, Kähkönen M, Heinonen M, Määttä-Riihinen K, Oksman-Caldentey K-M: Berry phenolics selectively inhibit the growth of intestinal pathogens. J Appl Microbiol 98: 991-1000, 2005a

Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Alakomi H-L, Oksman-Caldentey K-M: Bioactive berry compounds – novel tools against human pathogens. Appl Microbiol Biotechnol 67: 8-18, 2005b

Puupponen-Pimiä R, Nohynek L, Alakomi H-L, Oksman-Caldentey K-M: The action of berry phenolics against human intestinal pathogens. Biofactors 23: 243-251, 2005c

Puolukka ja antioksidatiivisuus

In vitro -tutkimukset

Kun 14 hedelmä-, marja- ja kasvismehun antioksidanttiaktiivuuksia vertailtiin mittaamalla niiden kykyä siepata peroksyyli- ja hydroksyyli-radikaaleja sekä peroksinitriittiä, puolukkamehu osoittautui kaikkein tehokkaimmaksi (Lichtenthaler ja Marx 2005).

Puolukasta eristetty antosyaanifraktio oli tehokas radikaalinsieppaustestissä (DPPH) ja esti sekä metyyliilinoleaattiemulsion että ihmisen LDL:n hapettumista *in vitro* (Kähkönen ym. 2003).

Norjalaisen tutkimusryhmän (Halvorsen ym. 2002) laajassa kartoituksessa viljojen, juuresten, vihannesten, palkokasvien, hedelmien ja marjojen ym. antioksidatiivisuudesta (FRAP-menetelmä) havaittiin, että marjoissa oli selvästi enemmän antioksidantteja kuin tavallisissa hedelmissä ja vihanneksissa (Taulukko 1). Tutkituista marjoista puolukalla oli keskinkertainen kokonaisantioksidanttipitoisuus: ruusunmarja > variksenmarja > mustikka > mustaherukka > ahomansikka > puolukka > metsävadelma > pensasmustikka > vadelma > lakka > pihlajanmarja > mansikka > punaherukka > karviainen.

Taulukko 1. Antioksidanttipitoisuus (mmol/100 g) kasvikunnan tuotteissa

Viljatuotteet		Juurekset		Vihannekset	
Ohrajauho	0,58-1,09	Inkivääri	3,76	Chilipippuri	2,46
Kaurajauho	0,32-0,59	Punajuuri	1,98	Lehtikaali	2,34
Ruisjauho	0,23-0,47	Peruna	0,09	Punakaali	1,88
Vehnäjauho	0,13-0,33	Porkkana	0,04	Persilja	1,70
				Paprika	1,64
Hedelmät		Marjat		Ruusukaali	1,14
Granaattiomena	11,33	Ruusunmarja	39,46	Pinaatti	0,98
Viinirypäle	1,45	Variksenmarja	9,17	Sipuli	0,67
Appelsiini	1,14	Mustikka	8,23	Parsakaali	0,58
Luumu	1,06	Mustaherukka	7,35	Purjosipuli	0,47
Ananas	1,04	Ahomansikka	6,88	Salaatti	0,34
Kiivi	0,91	<i>Puolukka</i>	5,03	Tomaatti	0,31
Klementiini	0,90	Vadelma, villi	3,97	Kukkakaali	0,23
Greippi	0,83	Pensasmustikka	3,64	Valkosipuli	0,21
Omena	0,29	Vadelma	3,06	Kaali	0,09
Banaani	0,20	Lakka	2,83	Kurkku	0,05
Päärynä	0,18	Pihlajanmarja	2,42		
Vesimeloni	0,04	Mansikka	2,17		
		Punaherukka	1,78		
Saksanpähkinä	20,97	Karviainen	1,45		

Lähde: Halvorsen ym. 2002

Verrattaessa 92 kasvikunnan tuotteen kykyä estää rasvan (metyylilinoleaatin) hapettumista marjauutteiden antioksidanttiteho oli suurempi kuin vilja- ja vihannesuutteiden tai monien yrtti- ja lääkekasviuutteiden (Kähkönen ym. 1999). Tehokkaimpia olivat ja variksenmarja, pihlajanmarja, lakka, karpalo, juolukka, marja-aronia, karviainen, mustikka ja *puolukka*.

Neljän marjan ORAC-aktiivisuuden vertailussa järjestys oli seuraava: villi aronia > *viljelty puolukka* > viljelty pensasmustikka > viljelty pensaskarpalo (Zheng ja Wang 2003). Wang ym. (2005) tutkivat 13 viljeltyä puolukkalajiketta ja totesivat, että puolukka on tehokas radikaalien sieppaaja *in vitro*.

Eläintutkimukset

Ei löydetty

Kliiniset tutkimukset

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. Koehenkilöt (20 60-vuotiasta tervettä miestä) söivät normaalin ruokavalionsa lisäksi kahdeksan viikon ajan vuorotellen edellä mainittuja marjoja 100 g päivässä. C-vitamiinin pitoisuus veressä nousi merkittävästi, mutta vaikutus LDL:n ja seerumin antioksidanttikapasiteettiin ja hapettumiseen (lipidiperoksidaatioon) oli vähäinen eikä ollut tilastollisesti merkitsevää.

Johtopäätökset

Puolukan antioksidatiivisuus on osoitettu vain *in vitro*. Pelkästään puolukalla tehtyjä kliinisiä tutkimuksia ei löydetty.

Viitteet

Puolukka

- Halvorsen BL, Holte K, Myhrstad MC ym.: A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *J Nutr* 132: 461-471, 2002
- Kähkönen MP, Hopia AI, Vuorela HJ, Rauha J-P, Pihlaja K, Kujala TS, Heinonen M: Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *J Agric Food Chem* 47: 3954-3962, 1999
- Kähkönen MP, Heinämäki J, Ollilainen V, Heinonen M: Berry anthocyanins: isolation, identification and antioxidant activities. *J Sci Food Agric* 83: 1403-1411, 2003
- Lichtenthaler R, Marx F: Total oxidant scavenging capacities of common European fruit and vegetable juices. *J Agric Food Chem* 53: 103-110, 2005
- 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
- Wang SY, Feng R, Bowman L, Penhallegon R, Ding M, Lu Y: Antioxidant activity in lingonberries (*Vaccinium vitis-idaea* L.) and its inhibitory effect on activator protein-1, nuclear factor- κ B, and mitogen-activated protein kinases activation. *J Agric Food Chem* 53: 3156-3166, 2005
- Zheng W, Wang SY: Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries. *J Agric Food Chem* 51: 502-509, 2003

Puolukka ja virtsateiden terveys

Puolukka (*Vaccinium vitis-idaea*) ja pensaskarpalo (*Vaccinium macrocarpon*) ovat sukulaiskasveja, joiden marjoista löytyy samankaltaisia yhdisteitä. Karpalon vaikutuksesta virtsateiden hyvinvointiin on runsaasti tutkimusnäyttöä ja alustavien koostumustietojen perusteella voidaan olettaa, että myös puolukalla voisi olla vastaavia ominaisuuksia.

Virtsatieinfektiot ovat hengitystieinfektioiden jälkeen yleisimpiä lääkärin hoitoon johtavia infektioita ja siten merkittävä terveysongelma väestötasolla. Suurin osa virtsatieinfektioista on *E. coli*:n aiheuttamia. Mikäli puolukan käyttöä lisäämällä voitaisiin pienentää virtsatieinfektoriskiä, sillä olisi myös huomattavaa kansanterveydellistä merkitystä.

***In vitro* -tutkimukset**

Puolukan antiadhesiivisuudesta virtsatieinfektioita aiheuttavia patogeeneja vastaan ei löydy julkaistuja *in vitro* -tutkimuksia, mutta karpalolla niitä on tehty useita. Varmuudella ei tiedetä, mikä tai mitkä ainesosat karpalossa ovat tämän vaikutuksen takana, mutta viimeisimpien *in vitro* -tutkimuksien perusteella vaikutuksen ajatellaan perustuvan karpalon sisältämiin A-tyypin proantosyanidiineihin (Lowe ja Fagelman 2001, Howell ym. 2005). Selkeää tieteellistä mielenkiintoa olisi siis määrittää, sisältääkö myös puolukka mahdollisesti A-tyypin proantosyanidiineja ja missä määrin (Määttä-Riihinen ym. 2005).

Proantosyanidiinien lisäksi sekä puolukka että karpalo sisältävät bentsoehappoa, joka muuttuu elimistössä hippuurihapoksi. Aiemmin vallalla oli teoria, jonka mukaan karpalon virtsatieinfektioita estävien ominaisuuksia ajateltiin johtuvan virtsan pH:n laskusta ja hippuurihapon erittymisestä virtsaan. Hippuurihapon tiedetään estävän bakteerien kasvua, kun sen pitoisuus pH 5.0:ssa on vähintään 0,02 mmol/l, mutta pH:n nousu heikentää nopeasti hippuurihapon bakteeristaattisia ominaisuuksia. Vastaavasti tiedetään, että karpalomehun käyttö nostaa virtsan hippuurihappopitoisuutta, mutta pitoisuuden nousu ei yksinään selitä karpalon virtsatieinfektioilta

suojaavia ominaisuuksia, etenkin kun karpalomehu ei muuta virtsan pH:ta (Raz ym. 2004, Valentova ym. 2007). Tutkimuksia puolukan vaikutuksesta virtsan hippuurihappopitoisuuteen ei ole tehty, mutta puolukan bentsoehappopitoisuuden tiedetään olevan moninkertainen karpaloon verrattuna.

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 ruokavalioon (Kontiokari ym. 2003). Lisäksi samassa tutkimuksessa havaittiin, että jo satunnaisella puolukan mutta myös monien muiden marjojen ja marjamehujen käytöllä oli yhteys pienentyneeseen virtsatieinfektioriskiin.

Kliiniset tutkimukset

Puolukan tai puolukkamehun vaikutusta virtsan antiadhesiivisuuteen ei ole tutkittu. Karpalon käytön on osoitettu muuttavan virtsan koostumusta sellaiseksi, että infektoita aiheuttava *E. coli* -bakteerin kiinnittyminen virtsateiden epiteelisoluihin vaikeutuu (=antiadhesiivinen vaikutus). Karpalomehua juoneiden virtsaa tutkimalla on osoitettu, että jo 240 ml kerta-annos karpalomehua nostaa virtsan antiadhesiivisuusaktiivisuutta huomattavasti (Howell ym. 2005). Vahvimmillaan vaikutus on 4-6 tuntia mehun nauttimisesta ja se kestää ainakin kahdeksan tuntia. Tutkimuksessa annettu karpalomehuannoksen analysoitiin sisältävä 83 mg proantosyanidiineja, joista ainakin osa oli A-tyypin proantosyanidiineja.

Puolukkaa sisältävän mehun vaikutusta virtsatieinfektioiden uusiutumisen estoon on tutkittu yhdessä kliinisessä kokeessa, kun taas karpalon suojaavaa vaikutusta on tutkittu useissa kliinisissä kokeissa. Sekä karpalomehu että karpalokapselit vähentävät oireellisten virtsatieinfektioiden uusiutumista naisilla (Jepson ym. 2004, Raz ym. 2004). Karpalonmehun käytön on osoitettu vähentävän myös oireetonta bakteerivirtsaisuutta (Avorn 1994). Karpalomehututkimuksissa virtsatieinfektioita estävä vaikutus on saatu antamalla koehenkilöille 50-90 ml karpalomehua laimennettuna 300-500 millilitraksi juotavaa mehua. Lisäksi myös karpalokapseleilla (Stothers 2002) ja kuivatuilla karpaloilla (Greenberg ym. 2005) on osoitettu olevan vaikutusta virtsateiden hyvinvointiin tai virtsan antiadhesiivisuuteen. Toisaalta vaikutuksesta lasten, vanhusten tai muiden erityisryhmien virtsatieinfektioriskiin ei ole kovin selvää näyttöä (Jepson 2004).

Ainoa kliininen koe, jossa on ollut mukana puolukkamehua, osoitti, että säännöllisen karpalo-puolukkamehun käyttö suojasi virtsatieinfektioilta (Kontiokari ym. 2001). Kontiokarin 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.

Johtopäätökset

Alustavan koostumustiedon ja lisääntyvän *in vitro* -näytön perusteella voisi olettaa, että puolukalla olisi samoja virtsateiden ja suun terveyteen vaikuttavia ominaisuuksia kuin karpalolla. Tämän oletuksen vahvistaminen vaatii tarkempaa koostumusanalyysia (A-tyypin proantosynidiini) ja huolellisesti toteutettuja kliinisiä kokeita puolukalla tai siitä peräisin olevilla ainesosilla.

Viitteet

Puolukka

- 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
- Kontiokari T, Laitinen J, Järvi L, Pokka T, Sundqvist K, Uhari M: Dietary factors protecting women from urinary tract infections. *Am J Clin Nutr* 77: 600-604, 2003.
- Määttä-Riihinen KR, Kähkönen MP, Törrönen AR, Heinonen IM: Catechins and procyanidins in berries of *Vaccinium* species and their antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 53:8485-8491, 2005

Pensaskarpalo

- Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA: Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 271: 751-4, 1994
- Greenberg JA, Newman SJ, Howell AB: Consumption of sweetened dried cranberries versus unsweetened raising for inhibition of uropathogenic *Escherichia coli* adhesion in human urine: A pilot study. *J Altern Complement Med* 11: 875-8, 2005
- Howell AB, Reed JD, Krueger CG, Winterbottom R, Cunningham DG, Leahy M: Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 287: 3082-3, 2002
- Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J: Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD001321
- Lowe FC, Fagelman E: Cranberry juice and urinary tract infections: what is the evidence? *Urology* 57: 407-13, 2001
- Raz R, Chazan B, Dan M: Cranberry juice and urinary track infection. *CID* 38: 1413-1419, 2004
- Stothers L: A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 9: 1558-62, 2002 (abstrakti)
- Valentova K, Stejskal D, Bednar P, Vostalova J, Cihalik C, Vecerova R, Koukalova D, Kolar M, Reichenbach R, Sknouril L, Ulrichova J, Simanek V: Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial. *J Agric Food Chem* 55: 3217-24, 2007