

**Päivi Mäkeläinen**  
[paivi@violetlight.fi](mailto:paivi@violetlight.fi)  
+358 40 777 5625

**Esitys**

10.8.2020

Julkinen/avoin kirje

**Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea**  
**PL 55**  
**00034 FIMEA**  
(kirjaamo@fimea.fi)

## **Esitys suonensisäisen (iv) C-vitamiinin käyttönotosta vakavasti sairaille koronaviruspotilaille**

Esityksen tavoitteena on, että C-vitamiinihoito toteutuessaan lyhentää sairaalassaoloaikaa ja tehohoidon kestoa sekä vähentää hengityslaittehoidon tarvetta. Ennen kaikkea se ehkäisee ihmishenkien menetystä ja vakavia sairastumisia.

Eri puolilla maailmaa kehitellään COVID-19-virusinfektioon rokotteita ja lääkkeitä. Kun nämä saadaan valmiiksi, ne auttavat niitä ihmisiä, jotka eivät vielä ole sairastuneet koronavirusinfektioon.

Nyt tarvitaan keinoja, joilla voidaan auttaa niitä ihmisiä, jotka ovat jo sairastuneet COVID-19-virusinfektioon. Suurilla suonensisäisillä C-vitamiiniannoksilla on hoidettu moniin muihin virusinfektioihin sairastuneita potilaita ja asiasta on paljon tutkimustietoa. Tutkimuksissa on myös voitu todentaa, että vakavasti sairaat kärsivät usein C-vitamiinin puutteesta. Joissakin maissa kuten Kiinassa, Italiassa, Kanadassa ja Yhdysvalloissa on kehitetty suonensisäistä suuriantoksista C-vitamiinihoitoa vaikeasti sairaille koronavirusinfektiopotilaille. Alustavat tulokset ovat erittäin lupaavia. Tällainen C-vitamiinihoito on tehokasta ja turvallista eikä haittavaikutuksia ole esiintynyt. Kyseessä on lääkinnällinen toimenpide, jossa C-vitamiinia käytetään lääkkeenä suurina annoksina.

### Esitys

Suonensisäinen (iv) C-vitamiini otetaan käyttöön kokeelliseksi hoidoksi vakavasti sairaille koronaviruspotilaille.

Asian kiireellisyyden vuoksi odotamme vastausta esitykseemme nopealla aikataululla.

### Esityksen laatijat

Päivi Mäkeläinen, LL, yleislääketieteen erikoislääkäri, DI, pääaineina biokemia ja mikrobiologia  
Erkki Antila, LL, FT, yleislääkäri  
Karin Munsterhjelm, LL, yleislääketieteen erikoislääkäri  
Tamara Tuuminen, LKT, lääketieteellisen mikrobiologian dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri

## Esitystä kannattavat

Tiina Keldrima, LL, psykiatrian erikoislääkäri  
 Ville Pöntynen, LL, yleislääkäri  
 Taija Somppi, LL, yleis- ja verisuonikirurgian erikoislääkäri  
 Tuula Virrankari, LL, työterveyshuollon erikoislääkäri  
 Liia Nordström, LL, psykiatrian erikoislääkäri  
 Rauli Mäkelä, LL, korva-, nenä- ja kurkkutautien erikoislääkäri  
 Kari Raij, LKT, yleislääkäri  
 Anna-Kaisa Piironen, LL, yleislääkäri  
 Paula Salo, LL, yleislääketieteen erikoislääkäri  
 Jyri Lepistö, LL, ortopedian ja traumatologian erikoislääkäri  
 Anneli Patja, LL, yleislääkäri  
 Maili Lepola, HLL, IFMCP  
 Sirkka Haila, HLL  
 Helena Mäkelä, LL, yleislääkäri  
 Heli Mäkilä, LL, työterveyshuollon erikoislääkäri  
 Juhani Lehtonen, LL, yleislääketieteen erikoislääkäri, työterveyslääkäri

## COVID-19-pandemiasta ja C-vitamiinihoidosta lyhyesti

Vuoden 2019 lopulla Kiinan Wuhanista alkoi epidemia, jonka aiheuttajaksi osoitettiin nopeasti uudentyypinen koronavirus SARS-CoV-2. Epidemian laajetessa WHO on suositannut siitä käytettävän yhdenmukaisesti nimitystä COVID-19-pandemia. SARS-CoV-2-virus vaikuttaa ensisijaisesti hengityselimiin. Monilla tämä koronavirusinfektio on oireeton tai vähäoireinen. Toiset sairastavat tavallisen flunssan tai influenssan kaltaisen taudin.

Joillakin koronavirus aiheuttaa voimakkaan invaasion hengitysteihin ja verenkiertoon. Pahimmillaan SARS-CoV-2 aiheuttaa vaikean yleistyneen tulehdusvasteen ja äkillisiä elin­häiriöitä. Tulehdusreaktiot, joiden tulisi olla puolustuksellisia, etenevät joillakin hallitsemattomasti aiheuttaen keuhkokuumeen, keuhkojen vaurioitumisen (ALI, acute lung injury), äkillisen hengitysvaikeusoireyhtymän (ARDS, acute respiratory distress syndrome), sepsiksen, septisen shokin, hyytymishäiriön (koagulopatia) ja/tai monielinvaurioita. Nämä ovat epäspesifisiä taudinkuvia, jotka ovat tyypillisiä monille virusinfektioille kuten myös COVID-19-infektioille. Vaikeasti sairast potilaat tarvitsevat tehohoitoa, jotkut myös hengityslaittehoitoa (1,2).

Koska kyseessä on uudentyypinen virus, väestöllä ei ole siihen hankittua immunitaattia eikä siihen ole vielä ehditty testata kattavasti käytössä olevia lääkkeitä tai uusia täsmälääkkeitä eikä kehittää rokotetta.

Kiinassa aloitettiin ennakkoluulottomasti kokeilemaan SARS-CoV-2-tartunnan saaneilla vakavasti sairailta potilailla suonensisäistä C-vitamiinia. Silloin kun näille vakavasti sairaille potilaille kehitty sepsis, se aiheuttaa sytokiini­myrskyn, jolloin neutrofiili-­valkosolut kasaantuvat keuhkoihin tuhoten keuhkorakkuloiden kapillaarisuonia. Aikaisemmat kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että C-vitamiini voi tehokkaasti estää tätä prosessia. C-vitamiini voi myös auttaa poistamaan nestettä keuhkorakkuloista. C-vitamiinilla on antioksidanttisia ominaisuuksia. Terapeuttiset aineet, pääasiassa antioksidantit kuten C-vitamiini, jotka kohdistuvat lisääntyneeseen oksidatiiviseen stressiin ja sytokiini­myrskyyn, ovat lupaavia hoitoja (3).

Kokeilu aloitettiin tietoisena siitä, että maailmalla oli jo paljon tutkimuksia C-vitamiinin käytöstä vakavasti sairailta virus- ja bakteeritartuntoja saaneilla potilailla (4).

Lähes samanaikaisesti on muuallakin maailmassa käynnistynyt useita tutkimuksia C-vitamiinilisän käytöstä COVID-19-infektion hoidossa. (5,6,7,8,9)

Vaikka immuunipuolustusjärjestelmä tarvitsee monia mikroravinteita toimiakseen optimaalisesti (10), painotamme tässä erityisesti C-vitamiinihoidon merkitystä sairauden kriittisessä vaiheessa.

Esityksessä kerromme, miten ja miksi lääkkeellinen suonensisäinen C-vitamiini auttaa COVID-19-infektiossa.

## Suonensisäisen (iv) C-vitamiinihoidon käytön historiaa

C-vitamiini terapeuttisena aineena ei ole uusi tieteellinen keksintö.

Kaksinkertainen nobelisti (1954 ja 1962) biokemisti ja humanisti Linus Pauling tutki C-vitamiinia ja sen vaikutusta tavalliseen flunssaan. Hänen huomionsa siitä, että C-vitamiini ei vain estä keripukkia vaan että sillä on myös fysiologisia vaikutuksia flunssan yhteydessä, oli tärkeä (11).

Frederick R. Klenner, oli ensimmäinen lääkäri, joka ymmärsi ja tutki suuriannoksisen C-vitamiinin, jopa kymmeniä tuhansia milligrammoja/vrk, vaikutuksia. Hän oppi käyttämään sekä suun kautta annettavaa, lihakseen pistettävää että suonensisäistä C-vitamiinia yksilöllisesti kullekin potilaalle sopivina annoksina. Kaikkein tehokkainta C-vitamiini oli suonensisäisesti annettuna. Hän dokumentoi C-vitamiinin kyvystä parantaa luotettavasti monia erilaisia akuutteja infektioitauteja. Hän hoiti suurilla C-vitamiiniannoksilla yli 10 000 potilasta yli 30 vuoden ajan. Hän kirjoitti asiasta 28 julkaisua, jotka dokumentoivat nämä tulokset (4,12). Klenner mm. paransi kaikki hoitamansa 60 akuuttia poliota sairastavaa potilasta suurilla (6000- 20 000 mg/vrk) lihakseen pistettävillä tai suonensisäisillä C-vitamiiniannoksilla (13). Hän hoiti samankaltaisesti myös monia muita potilaita, joilla oli virusinfektioita kuten influenssa, hepatiitti, virusperäinen aivotulehdus, virusperäinen keuhkokuume, mononukleosi, sikotauti, tuhkarokko, vesirokko tai herpes-infektio (13,14,15,16). Hän sanoi, että kun käytetään sopivia C-vitamiiniannoksia, voidaan tuhota mikä tahansa virus. Hän korosti suuriannoksisen C-vitamiinihoidon turvallisuutta. Hän totesi, että suuriannoksinen C-vitamiinihoito ei ole toksista (12,13).

Myös muut lääkärit, mm. Robert F. Cathcart, ovat hoitaneet virusinfektiopotilaita sekä suurilla suun kautta otetuilla että suurilla suonensisäisillä C-vitamiiniannoksilla. Cathcart on hoitanut yli 9000 potilasta noin 10 vuoden aikana hyvin tuloksin. Hänen mukaansa C-vitamiini riittävän suurina annoksina on hyödyksi monissa sairauksissa. Mikä tahansa stressaava tilanne lisää suuresti C-vitamiinin tarvetta. Biokemisti Irwin Stone korosti C-vitamiinin tärkeyttä monien sairauksien hoidossa sekä ihmisen kyvyttömyyttä tuottaa C-vitamiinia kehossaan, mistä seuraa C-vitamiinin vajausta (16,17).

## C-vitamiinin vaikutuksia kehossa

C-vitamiinin vaikutusta immuunijärjestelmään on tutkittu runsaasti ja aiheesta on julkaistu satoja tutkimuksia. On tehty myös satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia sairaala- ja poliklinikkapotilailla sekä terveillä ihmisillä. Tulosten vertailua hankaloittaa se, että potilasryhmät ovat olleet hyvin heterogeenisiä ja annokset vaihtelevia. Kuitenkin melko tuoreessa tutkimuksessa, jossa on tarkasteltu 16 satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta, todetaan, että lähes puolessa tutkimuksista C-vitamiinin vaikutus synnyntäiseen immuunijärjestelmään on pystytty selkeästi osoittamaan. C-vitamiini parantaa neutrofiili-valkosolujen (syöjäsoluja), siirtymistä infektiopaikalle (kemotaksis) ja oksidatiivista purkausta, jota tarvitaan mikrobien tuhoamisessa solun sisällä (fagosytoosi) sekä monien kehon entsyymien antioksidatiivista toimintaa. Lisäksi C-vitamiini vaikuttaa solujen ohjelmoituun kuolemaan (apoptoosi). Nämä kaikki mikrobien tuhoamismekanismit ovat tärkeitä kehon puolustuksessa infektioita vastaan. On huomioitava, että C-vitamiinin teho oli paremmin dokumentoitavissa sairaalapotilailla, joille hoito toteutettiin suonensisäisesti (18).

C-vitamiini tehostaa hengitysteiden epiteelisolujen toimintaa. Nämä solut estävät mikrobi-invaasiota. Tämä on tärkeä synnynnäisen immuunipuolustuksen ensimmäinen vaihe.

C-vitamiini vaikuttaa edullisesti paitsi neutrofiilien myös muiden syöjäsolujen, kuten makrofagien, toimintaan. Nämä ovat synnynnäisen immuunipuolustuksen soluja. C-vitamiinin vaikutus monosyytteihin, jotka ovat suuria valkosoluja, on anti-inflammatorinen. Se vähentää liiallista tulehdusmerkkiaineiden, kuten IL-6 ja TNF-alfa, tuotantoa. Tiedetään, että vakavasti sairaille COVID-19-potilaille voi kehittyä sytokiinimyrsky, jolloin tulehdusmerkkiaineet nousevat korkeiksi. Tällöin tulehdus on vaaraksi keholle.

C-vitamiini vaikuttaa edullisesti myös hankittuun immunitettiin eli B- ja T-lymfosyyttien (valkosoluja) toimintaan. Se lisää T-lymfosyyttien jakautumista (proliferaatiota) ja aktivatiota. C-vitamiini parantaa myös B-lymfosyyttien toimintaa. B-lymfosyyteistä kehittyvät plasmasolut tuottavat immuunipuolustuksessa tärkeitä immunoglobuliineja eli vasta-aineita.

C-vitamiini edistää myös NK-solujen (natural killer cells, luonnolliset tappajasolut) lisääntymistä. Nämä solut ovat erittäin tärkeässä roolissa virusinfektion torjunnassa.

C-vitamiinilla on todettu myös antibakteerista, antimykootista ja antiviraalista vaikutusta. Se vähentää viruksien lisääntymistä soluissa (replikaatio). Antibakteerinen ja antimykootinen teho on hyödyksi, sillä virusinfektioon liittyy usein komplikaationa sekundaarinen baktee- tai sieni-infektio tai molemmat.

C-vitamiini on lisäksi tehokas antioksidantti, joka suojaa soluja infektion aikana hapettumisstressin aiheuttamilta vaurioilta (19).

Euroopan unionin komission asetuksen (EU) N:o 432/2012 (20) mukaan ravintolisänä käytettävälle ja ravinnon sisältämälle C-vitamiinille on hyväksytty useita terveysväittämiä:

- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän toiminnan pysymistä normaalina raskaan liikunnan aikana ja sen jälkeen, jos C-vitamiinia saadaan päivittäin 200 mg suositeltavan päiväsaannin lisäksi
- C-vitamiini edistää solujen suojaamista hapettumisstressiltä
- C-vitamiini edistää normaalia kollageenin muodostumista
- C-vitamiini edistää normaalia energia-aineenvaihduntaa
- C-vitamiini edistää hermoston normaalia toimintaa
- C-vitamiini edistää normaaleja psykologisia toimintoja
- C-vitamiini edistää immuunijärjestelmän normaalia toimintaa
- C-vitamiini auttaa vähentämään väsymystä ja uupumusta

Nämä ovat ravitsemuksellisen C-vitamiinin normaaleja tehtäviä. Lääkkeelliset annokset ovat ainakin 5–100 kertaa suurempia. Tällaisia annoksia tarvitaan poikkeusoloissa, kun hapettumisstressi kudoksissa äkillisesti nousee.

## C-vitamiinin vaikutuksia vaikeasti sairailta potilailla

Suuriannoksista suonensisäistä C-vitamiinihoitoa (HDIVC, High dose intravenous C-vitamin) on käytetty onnistuneesti keuhkokuumeen, sepsiksen ja äkillisen hengitysvaikeusoireyhtymän (ARDS) hoidossa. Kontrolloiduissa tutkimuksissa on todettu, että C-vitamiinilla voi olla hyödyllisiä vaikutuksia myös korkean verenpaineen, infektioiden, keuhkoputkien ahtauman, eteisvärinän ja akuutin munuaisvaurion hoidossa (21,22,23,24,25).

Helsingin yliopiston dosentti ja lääkäri, LT, FT Harri Hemilä on tehnyt ansiokasta C-vitamiinitutkimusta. Hän on tehnyt muun muassa meta-analyysitutkimuksia, joissa on selvitetty C-vitamiinin vaikutusta tehohoitopotilailla.

Harri Hemilä ja Elizabeth Chalker (University of Sydney, Australia) julkaisivat vuonna 2019 meta-analyysin 18 kliinisestä tutkimuksesta, joissa oli yhteensä 2004 potilasta. Meta-analyysin loppuyhteenvedossa todettiin 12 tutkimuksen 1766 potilaalla C-vitamiinihoidon (suun kautta tai suonensisäisesti) lyhentävän potilaan tehohoidon kestoa keskimäärin kahdeksan prosenttia. Kolmessa tutkimuksessa, joissa potilaat olivat hengityslaitteissa yli 24 tuntia, C-vitamiini lyhensi hengityslaittehoitoon kestoa 18,2 prosenttia (21).

Uusi kahdeksan tutkimuksen meta-analyysi vuodelta 2020 (Hemilä ja Chalker) C-vitamiinia suun kautta tai suonensisäisesti saaneiden vakavasti sairaiden (yhteensä 685), mm. sepsipotilaiden, hengityslaittehoitoon kestosta vahvisti tämän tuloksen. C-vitamiini lyhensi hengityslaittehoitoon kestoa keskimäärin 14 prosenttia. C-vitamiinihoito oli tehokkainta potilailla, jotka olivat pisimpään hengityslaitteissa eli niillä potilailla, jotka olivat vaikeimmin sairaita. Viidessä tutkimuksessa 471 potilaalla, jotka tarvitsivat hengityslaittehoitoa yli 10 tuntia, C-vitamiini annoksella 1000–6000 mg/vrk lyhensi hengityslaittehoitoon kestoa keskimäärin 25 prosenttia. Kahdessa tutkimuksessa C-vitamiini annettiin suun kautta ja kolmessa tutkimuksessa suonensisäisesti (26).

Artikkelissaan ”Vitamin C and Infections” vuodelta 2017 Harri Hemilä toteaa, että lukuisien eläintutkimusten perusteella voidaan päätellä, että C-vitamiinilla on merkitystä monien infektioiden ehkäisyssä, lyhentämisessä ja lievittämisessä. On ilmeistä, että C-vitamiinilla on samanlaisia vaikutuksia myös ihmisillä. Kontrolloiduissa tutkimuksissa on todettu, että C-vitamiinin säännöllinen käyttö lyhentää ja lievittää tavallisen flunssan kestoa. Viidessä kontrolloidussa tutkimuksessa C-vitamiinilla havaittiin olevan merkittävää tehoa keuhkokuumeeseen.

C-vitamiinin teho on tutkimusten mukaan annosriippuvainen, isommilla annoksilla saatiin parempia tuloksia. Hemilä toteaa, että C-vitamiini on turvallista ja halpaa. Infektiot lisäävät hapettumisstressiä. C-vitamiini on antioksidantti ja sen merkittävin hyöty voidaan saavuttaa tiloissa, joissa on kohonnut hapettumisstressi (27).

Harri Hemilän ja Pekka Louhialan artikkelissa ”Vitamin C may affect lung infections” vuodelta 2007 todetaan, että keuhkoinfektiot ovat edelleen johtava kuolleisuuden ja sairastavuuden syy maailmanlaajuisesti. Monet infektiot, kuten myös keuhkokuume, johtavat veriplasman, valkosolujen ja virtsan C-vitamiinitasojen laskuun. Näiden vaikutusten takia keuhkokuumeepotilaat voivat hyötyä C-vitamiinihoidosta (22).

John X. Wilson, toteaa artikkelissaan vuodelta 2009, että vakavasti sairaat, erityisesti sepsipotilaat, kärsivät tavallisesti C-vitamiinin puutteesta. Suonensisäisesti annettu C-vitamiini korjaa tilanteen ja voi vähentää kuolleisuutta (28). Anitra C. Carr ym. toteavat tutkimuksessaan vuodelta 2017, että C-vitamiinin puute on yleinen vakavasti sairailta potilailla huolimatta tehohoito-osastolla saadusta ravinnosta. Noin 90%:lla potilaista, joilla oli septinen sokki, veren C-vitamiinitasot olivat hyvin matalia ja 40%:lla heistä oli C-vitamiinin puute. Tutkijat arvioivat, että nämä potilaat tarvitsevat C-vitamiinia ainakin 2-3 grammaa/vrk, mieluiten suonensisäisesti, jotta C-vitamiinin saanti olisi optimaalista (29).

Professori Paul E. Marik ryhmineen on tutkinut varhaisessa vaiheessa aloitetun suonensisäisen C-vitamiinihoidon vaikutusta yhdessä hydrokortisonin ja tiamiinin (B1-vitamiini) kanssa (Hydrocortisone, Ascorbic Acid, Thiamine: HAT Therapy) vaikeasti sairailta sepsipotilailla (tutkimus vuodelta 2017). C-vitamiinia annettiin suonensisäisesti 1,5 grammaa joka kuudes tunti eli 6 grammaa/vrk. Hydrokortisonia annettiin 50 mg joka kuudes tunti ja tiamiinia annettiin 200 mg joka 12. tunti. C-vitamiinilla, hydrokortisonilla ja tiamiinilla on synergistisiä vaikutuksia. C-vitamiini on tehokas antioksidantti. Hydrokortisonilla on sekä anti-inflammatorista vaikutusta että matalilla annoksilla myös immuunipuolustusta tehostavaa vaikutusta. Tiamiini on tärkeä hermostolle ja sillä on myös anti-inflammatorisia vaikutuksia. Tiamiinin puutos on yleinen sepsipotilailla. Tällainen yhdistelmähoito on tehokas estämään eri elinten toimintahäiriöitä kuten akuuttia munuaisvauriota sekä vähentämään kuolleisuutta.

Sillä, että ihminen ei pysty muodostamaan C-vitamiinia kehossaan, on vakavia seurauksia sepsispotilailla. Vakavasti sairailta sepsispotilailla on tyypillisesti hyvin alhaiset, jopa mitaamattoman alhaiset seerumin C-vitamiinipitoisuudet. Monille kehittyikin akuutti vaikea C-vitamiinipuutos, keripukki. C-vitamiinihoito parantaa eloonjäämismahdollisuutta ja stressinsietokykyä. Yhdistelmähoitoryhmässä ja kontrolliryhmässä oli molemmissa 47 potilasta. Hoitoryhmässä kuolleisuus oli 8,5% (4 potilasta 47:stä). Yksikään hoitoryhmän potilaista ei kuollut sepsiksen komplikaatioihin vaan perussairauksiensa vuoksi. Kontrolliryhmässä kuolleisuus oli 40,4% (19 potilasta 47:stä). Kyseinen hoito on turvallista ja siitä on yli 50 vuoden kliininen kokemus (24,25,30,31).

Fowler AA ym. CITRIS-ALI -tutkimuksessa (JAMA 2019) suonensisäisen C-vitamiinihoidon (HDIVC) vaikutuksista oli mukana 167 potilasta, joilla oli sepsis tai äkillinen hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS). Kyseessä oli satunnaistettu plasebokontrolloitu monikeskustutkimus. C-vitamiinia annettiin suonensisäisesti hoitoryhmässä 50 mg/kg kuuden tunnin välein 96 tunnin ajan (70 kg painavalle potilaalle 3,5 grammaa neljästi vuorokaudessa, yhteensä 14 g/vrk). C-vitamiiniryhmän tulokset verrattuna kontrolliryhmän tuloksiin elinikäriöpiesteytyksessä (Sequential Organ Failure Assessment Score, SOFA) 96 tunnin kohdalla eivät eronneet merkittävästi toisistaan. Myöskään biomarkkereiden (C-reaktiivinen proteiini ja trombomoduliini) tulokset 168 tunnin kohdalla eivät merkittävästi eronneet toisistaan. Huomattavaa kuitenkin on, että 28 päivän kohdalla kuolleisuus kontrolliryhmässä oli 46,3% (38/82), kun se oli 29,8% (25/84) C-vitamiiniryhmässä. Tärkeä havainto siinä tässä tutkimuksessa on se, että C-vitamiiniryhmässä kuolleisuus oli selvästi pienempi kuin kontrolliryhmässä. C-vitamiiniryhmässä myös tehohoito- ja sairaalassaoloaika oli lyhyempi kuin kontrolliryhmässä. Tutkimuksen aikana ei havaittu mitään tutkimukseen liittyviä haittavaikutuksia (32).

VICTAS on suuri, 500–2000 hengitys- ja verenkierto-ongelmista kärsivää sepsispotilasta käsittävä, satunnaistettu plasebokontrolloitu monikeskustutkimus (43 klinikkaa, USA). Suonensisäistä C-vitamiinia annetaan 1,5 grammaa joka kuudes tunti (6 grammaa/vrk) neljän päivän ajan tai siihen asti, kunnes tehohoito päättyy. Lisäksi potilaat saavat tiamiinia 100 mg ja hydrokortisonia 50 mg suonensisäisesti joka kuudes tunti. Lopullisia tuloksia odotellaan vielä. Vastaavasta hoidosta on kuitenkin ollut hyötyä aiemmin ja se voi vähentää kuolleisuutta sepsispotilailla (33,34). Frommelt MA ym. hoitivat 79 sepsispotilasta tällaisella hoidolla ja havaitsivat, että mitä nopeammin hoidon aloittaa, sitä pienempi on kuolleisuus. Tämä hoito voi vähentää hapettumisstressiä ja inflammaatiota sekä parantaa mitokondrioiden toimintaa (35).

Ruotsin lääkirlehdessä (Läkartidningen 19–20/2020) artikkelissa tutkija ja lääkäri Uffe Ravnskov kirjoittaa seuraavasti: Suuriannoksista suonensisäistä C-vitamiinihoitoa on käytetty menestyksellisesti sepsis- ja hengitystieinfektiopotilaiden hoidossa. Nämä ovat juuri niitä ongelmia, joita on vaikeasti sairailta COVID-19-potilailla. Tämä hoito on vähentänyt kuolleisuutta eikä sillä ole ollut vakavia haittavaikutuksia. C-vitamiinin on myös osoitettu parantavan erilaisia virusinfektioita. Ravnskov toteaa, että koska C-vitamiinihoito on vaaratonta, on täysi syy kokeilla sitä COVID-19-potilailla (36).

## Suonensisäisen (iv) C-vitamiinin turvallisuus, vasta-aiheet ja kustannustehokkuus

Suuriannoksista suonensisäisen C-vitamiinihoidon (HDIVC-hoito) on osoitettu olevan turvallista aikuisilla ilman merkittäviä haittavaikutuksia ainakin 100 grammaan saakka. HDIVC on ollut kliinisissä tutkimuksissa yleensä hyvin siedetty (37,38,39).

HDIVC-hoito on vasta-aiheinen munuaisten vajaatoiminnassa sekä hoitamattomassa hemokromatoosissa. HDIVC-hoito voi lisätä raudan hyväksikäyttöä elimistössä henkilöillä, joilla on tämä harvinainen verisairaus. Potilaiden, joilla on Suomessa harvinainen gluukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasi-entsyymiin (G6PD) puutos, tulisi välttää HDIVC-hoitoa (40,41,42,43).

C-vitamiinilla ja lääkkeillä ei yleensä ole merkittäviä yhteisvaikutuksia (44). Joillakin syöpälääkkeillä voi tosin olla yhteisvaikutuksia suuriannoksisen C-vitamiinin kanssa (39).

HDIVC-hoito on tehokas, halpa ja yksinkertaista antaa. Tehohoidossa olevilla potilailla on laskimokanyylit nestehoitoa ja lääkkeiden antoa varten. Ainoa tarvittava lisäkustannus on iv-käyttöön tarkoitettu C-vitamiini (askorbiinihappo), esim. 7,5 g / 50 ml infuusioliuos. Vuorokausiannos on tarpeen mukaan esim. 7,5 g x 1–3. Yhden ampullin vähittäiskauppahinta ennen koronaepidemiaa oli noin 15 euroa. Suuri osa potilaista on selvinnyt 1–5 päivän HDIVC-hoidolla.

## Suonensisäinen (iv) C-vitamiini COVID-19-virusinfektion hoidossa, hoitokokeiluja ja tutkimuksia maailmalla

Joissakin maissa on käytetty suuriannoksista suonensisäistä C-vitamiinia (HDIVC) vaikeasti sairaiden COVID-19-potilaiden hoidossa joko yksin tai yhdessä muiden valmisteiden kanssa. Maailmalla on parhaillaan menossa muutamia tällaisia C-vitamiinitutkimuksia näiden potilaiden hoitamiseksi (3,5,6,7,8,9,45,46,47,48). NIH (National Institute of Health, USA) on listannut sivuillaan 4 meneillään olevaa tutkimusta, joista osasta on väliaikatie-toja (49).

Kiinalais-amerikkalainen lääkäri Richard Z. Cheng kertoo esityksessään 8.4.2020, että HDIVC-hoitoa on käytetty Kiinassa COVID-19-pandemian aikana (45).

Wuhanissa on käynnissä tutkimus, jossa noin 70 COVID-19-potilaalle annetaan suonensisäisesti C-vitamiinia 12 grammaa kahdesti päivässä 7 päivän ajan (Dr. ZY Peng, Wuhan). Noin 70 potilasta on kontrolliryhmänä. Kyseessä on satunnaistettu HDIVC-hoito. Lopullisia tuloksia valmistellaan. Tutkimuksen arvioitu päättymisajankohta on syyskuussa vuonna 2020 (3).

Alustavat tulokset noin 40 COVID-19-potilaasta osoittavat, että hoitoryhmällä tulehdusmarkkerit ja elintoimintoja kuvaavat testitulokset paranivat huomattavasti (45,46).

Shanghaissa tehdyssä yhteensä 358 COVID-19-potilaan tutkimuksessa noin 50 hoitoryhmän potilasta sai C-vitamiinia suonensisäisesti 10 000–20 000 mg/vrk 7–10 vrk:n ajan (Dr. EQ Mao, Shanghai). Näillä potilailla oli kohtalainen tai vakava COVID-19-infektio. Hoitoryhmällä oli noin 5 päivää lyhyempi sairaalassaoloaika verrattuna 30 päivän keskimääräiseen sairaalassaoloaikaan. HDIVC-ryhmän potilaat paranivat nopeammin ja tässä ryhmässä ei ollut yhtään kuolemantapausta. 3 potilasta 358 potilaasta menehtyi. Yhdellä vaikeasti sairaalla potilaalla happiosapaine laski nopeasti. Tämä potilas sai 50 000 mg ylimääräistä C-vitamiinia suoneen neljän tunnin aikana, jolloin happiosapaine parani samanaikaisesti. HDIVC-hoitoryhmän potilailla ei raportoitu mitään haittavaikutuksia (45,47,48).

HDIVC-hoito on virallisesti sisällytetty COVID-19-virusinfektion hoitoprotokollaan Shanghain ja Guangdongin maakunnissa (45,50,51). Viitteet 50 ja 51 ovat toistaiseksi saatavilla vain alkuperäiskielellä kiinaksi. Google-kääntäjän avulla näistä saa kuitenkin hyvän käsityksen suomen kielellä.

Cheng toteaa artikkelissaan, että ajoissa aloitetut suuriannoksiset antioksidantit, kuten C-vitamiini, voivat olla tehokas hoitomuoto vaikeasti sairaille COVID-19-potilaille. HDIVC-hoito on turvallista eikä sillä ole merkittäviä haittavaikutuksia. Sitä on käytetty kliinisessä työssä vuosikymmeniä. Hänen mielestään tämä hoitomuoto tulisi sisällyttää COVID-19-potilaiden hoitoon. Tehokkaan rokotteen ja antiviraalisten lääkeaineiden kehittäminen vie aikaa, mutta C-vitamiini ja muut antioksidantit ovat tällä hetkellä käytettävissä olevia keinoja hoitaa vakavasti sairaita COVID-19-potilaita kuten niitä, joilla on äkillinen hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) (52).

Palermossa Italiassa on meneillään professori Salvatore Corraon johdolla tutkimus, jossa 500 COVID-19-keuhkokuumeepotilaalle annetaan 10 grammaa C-vitamiinia suonensisäisesti tavanomaisen hoidon lisäksi. Tutkimuksessa seurataan ensisijaisesti kuolleisuutta, mutta myös mm. sairaalassaoloaikaa, oireita, CT-tutkimusten tuloksia sekä sitä, kuinka kauan virusnäytteet ovat positiivisia. Tutkimus on alkanut maaliskuussa 2020 ja tuloksia odotetaan noin vuoden kuluttua. Kyseessä on avoin kokeellinen hoito. Hoito annetaan kaikille sairaalaan joutuneille 500 COVID-19-keuhkokuumeepotilaalle, koska näille vaikeasti sairaille potilaille ei voida tehdä satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta (5).

Lääkäri Brian Davis'n johdolla Virginiassa USA:ssa on menossa tutkimus (Hunter Holmes McGuire Veteran Affairs Medical Center), jossa 20 COVID-19-potilaalle, joilla on lievä tai vaikea happivajaus, annetaan 50 mg/kg C-vitamiinia suonensisäisesti joka kuudes tunti neljän vuorokauden ajan. Tutkimuksessa seurataan ensisijaisesti mahdollisia haittavaikutuksia, mutta myös mm. tehohoito-osastolla- ja sairaalassaolopäiviä, hengityslaitteiden kestoja, kuolleisuutta, laboratorioarvoja (CRP, LDH, D-dimeeri, lymfosyytit, neutrofiilit/lymfosyytit, ferritiini). Tutkimus on alkanut huhtikuussa 2020 ja päättyy elokuussa 2020. Kyseessä on ei-satunnaistettu tutkimus. Tutkijoiden mukaan jo COVID-19-sairauden alkuvaiheessa tarvitaan kiireellisesti tehokasta hoitoa lieventämään infektio- ja inflammaatioprosesseja, vähentämään hengityslaitteiden tarvetta sekä estämään äkillistä hengitysvaikeusoireyhtymää (ARDS) ja monielinvaurioita. Tällä tutkimuksella pyritään saamaan tietoa siitä, voiko HDIVC-hoito auttaa ehkäisemään tai lieventämään näitä tapahtumia. Jos HDIVC-hoidon katsotaan olevan turvallinen ja hyvin siedetty, suurempi kliininen tutkimus on tarpeen (6).

Tehohoitoyksiköissä Kanadassa ja muualla maailmassa on meneillään monikeskustutkimus 800 sepsispotilaalla (professori François Lamontagne, Université de Sherbrooke, Quebec, Canada). Tutkimukseen otetaan myös COVID-19-potilaita, joilla on sepsis. Kyseessä on plasebo-kontrolloitu, satunnaistettu monoterapia suuriannoksisella suonensisäisellä C-vitamiinilla, jota annetaan hoitoryhmälle 50 mg/kg kuuden tunnin välein neljän vuorokauden ajan. Tutkimuksessa seurataan ensisijaisesti kuolleisuutta, hengityslaitteiden kestoja, dialyysin tarvetta sekä verisuonia supistavien ja verenpainetta kohottavien lääkeaineiden tarvetta. Tutkimus on alkanut marraskuussa 2018. Tutkimuksen ensivaiheen päättymisajankohta on joulukuussa 2021 ja toisen vaiheen päättymisajankohta joulukuussa 2022. Tutkijoiden mukaan on yhä enemmän näyttöä siitä, että C-vitamiini, joka on edullinen ja valmiina oleva hoitomuoto, on ihmishenkiä pelastava sepsispotilailla. HDIVC-hoito voi olla ensimmäinen hoitomuoto, joka ehkäisee sepsikseen johtavaa tapah-tumasarjaa. Jos tämä hoitomuoto osoittautuu tehokkaaksi, sitä voitaisiin käyttää maailmanlaajuisesti ja se voisi muuttaa radikaalisti sepsispotilaiden hoitoa (7).

New Yorkin sairaaloissa vakavasti sairastuneet COVID-19-potilaat saavat HDIVC-hoitoa kiinalaisten hyvien tutkimustulosten innoittamina. Keuhkolääkäri ja tehohoitolääkäri Dr. Andrew G. Weber kertoo, että hänen tehohoidossa olevat COVID-19-potilaansa saavat heti 1500 mg C-vitamiinia suonensisäisesti. He saavat sitten saman annoksen C-vitamiinia 3–4 kertaa päivässä. Weber kertoo, että potilaiden C-vitamiinitasot putoavat huomattavasti silloin kun heillä on sepsis. Tällöin on järkevää ylläpitää hyviä C-vitamiinitasoja antamalla C-vitamiinia suonensisäisesti. Weber toteaa, että potilaat, jotka ovat saaneet C-vitamiinia, voivat selvästi paremmin kuin ne, jotka eivät ole saaneet sitä. C-vitamiini on auttanut näitä potilaita huomattavasti. C-vitamiinia käytetään New Yorkin sairaaloissa paljon. Lääkärit päättävät siitä, kenelle C-vitamiinia annetaan. Maaliskuussa 2020 New Yorkin sairaaloissa hoidettiin 700 COVID-19-potilasta, mutta ei tiedetä tarkkaan, kuinka moni sai C-vitamiinihoitoa. C-vitamiinihoitoa annettiin muiden lääkkeiden ohella (8).

Kahdeksan yhdysvaltalaisista lääkäreistä, joihin kuuluu viisi kokenutta tehohoitolääkäreistä, ovat julkaisseet MATH+ -hoitoprotokollan (Methylprednisolone, Ascorbic acid, Thiamine, Heparin) sairaalaan joutuneiden vakavasti sairaiden COVID-19-potilaiden hoitamiseksi. Näitä potilaita hoidetaan suurissa sairaaloissa eri puolilla Yhdysvaltoja yhdistelmähoitolla, johon kuuluvat HDIVC, kortikosteroidit ja verenohennuslääkkeet. Lisäksi voidaan antaa tiamiinia (B1-vitamiini), sinkkiä ja D-vitamiinia. C-vitamiinia annetaan suonensisäisesti 3 grammaa joka kuudes tunti 7 päivän ajan tai siihen saakka, kunnes potilas pääsee



sairaalasta. On hyvin tärkeää, että hoito aloitetaan varhaisessa vaiheessa sairaalassa tai tehohoito-osastolla ja että lääkkeitä annetaan säännöllisesti riittävän suurina annoksina. Tällä hoidolla voidaan estää sairauden etenemistä, vähentää hengityslaittehoidon tarvetta ja jopa estää hengityslaitteeseen joutuminen, mikä vähentää kuolemantapauksia. Tämä hoito vähentää suuresti kuolleisuutta. Nämä lääkärit ovat tehneet videon, jolla he kertovat hoitoprotokollastaan. Heidän mukaansa tämä ”MATH+ COVID-19 Early Intervention Protocol” -hoito on ihmishenkiä pelastava niissä sairaaloissa, joissa sitä annetaan. Yksi lääkäreistä kertoi, että hänen hoidossaan olleista potilaista yksikään ei kuollut. Yksi lääkäreistä oli sitä mieltä, että potilaita kuolee turhaan silloin kun annetaan vain ”tukihoitoja”. Tämä hyvin suunniteltu kokeellinen hoito pelastaa ihmishenkiä ja siitä saadaan nopeasti tietoa. Nämä lääkärit ovat hoitaneet yli 100 sairaalaan joutunutta COVID-19-potilasta huhtikuun 2020 puolivälistä alkaen. Näiden lääkäreiden mielestä tämä hoitoprotokolla on paras ja tehokkain saatavilla oleva hoitomuoto vakavasti sairaille COVID-19-potilaille. Tehohtolääkärit ovat käyttäneet näitä lääkkeitä vuosikymmeniä. Hoito on edullista, sillä on vain vähän haittavaikutuksia ja se on saatavilla koko maailmassa. Nämä lääkärit haluavat saada tietämyksensä tästä hoidosta kaikkialle maailmaan sairaaloihin, lääkäreille ja hoitajille, jotta monia tuhansia ihmishenkiä voitaisiin pelastaa tämän pandemian aikana (9).

## Johtopäätökset

C-vitamiinia suun kautta, lihakseen pistettynä tai suonensisäisesti on käytetty lääkkeellisesti noin 80 vuoden ajan. Suuriannoksista suonensisäistä C-vitamiinihoitoa (HDIVC-hoito) on käytetty kliinisessä työssä hyvin tuloksin vakavasti sairailta virusinfektiopotilailla jo kymmenien vuosien ajan. Tutkimuksia on tehty paljon. Niistä olemme valinneet tähän esitykseen vain pienen osan. Monien lääkäreiden tekemien tutkimusten perusteella voidaan todeta, että C-vitamiini on tehonnut kaikkiin tutkittuihin akuutteihin virusinfektioihin, joihin sitä on annosteltu oikein.

COVID-19-virusinfektio ja sen eteneminen vaikeasti sairailta potilailla on samankaltainen kuin monilla muilla vakavasti sairailta virusinfektiopotilailla. Tämän vuoksi on ilmeistä, että HDIVC-hoito on tehokas hoitomuoto myös COVID-19-potilailla. Maailmalla onkin kertynyt jo varsin paljon näyttöä tämän hoitomuodon tehosta COVID-19-potilailla. Sen on todettu vähentävän hengityslaittehoidon tarvetta ja kuolleisuutta sekä nopeuttavan paranemista. Lisätutkimukset voivat vielä vahvistaa HDIVC-hoidon tärkeän roolin COVID-19-pandemian sekä myös tulevien epidemioiden ja pandemioiden hoidossa. Nykyisessä vaikeassa pandemiatilanteessa ei ole kuitenkaan eettisesti oikein odotella käynnissä olevien tutkimusten lopullisia tuloksia vaan aloittaa HDIVC-hoito pikaisesti, koska näyttöä tämän hoitomuodon tehosta ja turvallisuudesta vastaavanlaisten infektioiden hoidossa on kertynyt paljon. Tämä hoitomuoto voi olla erittäin tärkeä myös mahdollisesti tulevien toisen ja kolmannen epidemia- tai pandemia-aallon aikana.

HDIVC-hoitoa käytetään jo ainakin Kiinassa ja Yhdysvalloissa COVID-19-potilaiden hoidossa. Tätä hoitomuotoa tutkitaan maailmalla. Nähdäksemme HDIVC-hoidolle ei ole esteitä Suomessa. Vaikeasti sairaille COVID-19-potilaille olisi siten tarjolla hyvä ja tehokas hoitomuoto.

Olemme sitä mieltä, että HDIVC-hoito olisi syytä ottaa kiireellisesti käyttöön kokeelliseksi hoidoksi vaikeasti sairaille koronaviruspotilaille niin aikaisessa vaiheessa kuin mahdollista, mielellään jo siinä vaiheessa, kun potilas tulee sairaalaan ja COVID-19-infektio on varmistettu. Tämä hoito on paitsi tehokas, myös turvallinen, edullinen ja helppo toteuttaa. Hoidolla ei ole merkittäviä haittavaikutuksia. Tilanteessa, jossa meillä ei ole rokotetta eikä virukseen tehoavaa täsmälääkettä, tämä hoito voi auttaa COVID-19-potilaiden paranemista.

## Lähteet

1. Wang D et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323 (2020).  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>.
2. Chen N et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395 (2020)  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext#](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext#).
3. Peng ZY et al. Vitamin C Infusion for the Treatment of Severe 2019-nCov Infected Pneumonia (2020) Zhongnan Hospital, Wuhan, China <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04264533>.
4. Klenner FR. Observations of the Dose and Administration of Ascorbic Acid When Employed Beyond the Range of a Vitamin in Human Pathology. *The Journal of Applied Nutrition* 23:61-88 (1971) [https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/197x/klenner-fr-j\\_appl\\_nutr-1971-v23-n3&4-p61.htm](https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/197x/klenner-fr-j_appl_nutr-1971-v23-n3&4-p61.htm).
5. Use of Ascorbic Acid in Patients With COVID 19 ARNAS Civico-Di Cristina-Benfratelli, Palermo, Italia. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04323514?term=Vitamin+c&cond=Covid&draw=6>
6. Administration of Intravenous Vitamin C in Novel Coronavirus Infection (COVID-19) and Decreased Oxygenation (AVoCaDO): A Phase I/II Safety, Tolerability, and Efficacy Clinical Trial. Information provided by (Responsible Party): Brian Davis, MD, Hunter Holmes McGuire Veteran Affairs Medical Center, Virginia, USA. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04357782?term=vitamin+c&recrs=aeh&cond=covid+19&draw=2&rank=2>
7. Lessening Organ Dysfunction With VITamin C (LOVIT): Research Center of the CHUS, Sherbrooke, Quebec, Canada, J1H 5N4. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03680274?term=Canada+vitamin+covid&draw=2&rank=1>
8. New York hospitals treating coronavirus patients with vitamin C <https://ny-post.com/2020/03/24/new-york-hospitals-treating-coronavirus-patients-with-vitamin-c/?fbclid=IwAR2kYF7NN7jNHSjUgqzRKfhLuTy-F3uEWYAbnV8ygl79KqKeZo3DowTEyOg>
9. Frontline COVID-19 Critical Care Working Group. “Our MATH+ protocol saves lives. So why isn’t the world using it?” Early Intervention Protocol for COVID-19 Can Save Lives. <https://covid19criticalcare.com/>
10. Gombart A, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020 Jan 16;12(1). pii: E236.
11. Pauling L. The Significance of the Evidence about Ascorbic Acid and the Common Cold. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* Vol. 68, No. 11, pp. 2678-2681, November 1971. <https://www.pnas.org/content/pnas/68/11/2678.full.pdf> .
12. Saul AW. Hidden In Plain Sight: The Pioneering Work of Frederick Robert Klenner, M.D. *Journal of Orthomolecular Medicine* Vol. 22, No. 1, 2007. Online: [https://isom.ca/wp-content/uploads/2020/02/JOM\\_2007\\_22\\_1\\_06\\_Taking\\_the\\_Cure\\_-\\_Hidden\\_in\\_Plain\\_Sight\\_The\\_Pioneering-.pdf](https://isom.ca/wp-content/uploads/2020/02/JOM_2007_22_1_06_Taking_the_Cure_-_Hidden_in_Plain_Sight_The_Pioneering-.pdf)
13. Klenner FR. The treatment of poliomyelitis and other virus diseases with vitamin C. *South Med J*, 1949, July. 3(7), p 209-214. Online: [https://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Klenner\\_1949\\_Polio.pdf](https://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Klenner_1949_Polio.pdf)
14. Klenner FR. Virus pneumonia and its treatment with vitamin C. *Southern Medicine and Surgery*, 1948, February. Vol 110, No 2, p 36-38, 46. Online: [https://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Klenner\\_1948\\_bm.pdf](https://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Klenner_1948_bm.pdf)
15. Klenner FR. Massive doses of vitamin C and the virus diseases. *South Med J*. 1951 Apr;113(4):101-7. PMID: 14855098 [https://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Klenner\\_1951\\_ch.pdf](https://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/CP/Klenner_1951_ch.pdf)
16. Hickey S, Saul AW. Vitamin C: The Real Story. Basic Health Publications Inc., 2008, sivut 19-39.

17. Cathcart RF. Vitamin C, titrating to Bowel tolerance, anascorbemia, and acute induced scurvy. *Medical Hypotheses*, 7:1359-1376, 1981. <http://www.doctoryourself.com/titration.html>
18. Liugan M, Carr A. Vitamin C and Neutrophil Function: Findings from Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2019 Sep; 11(9): 2102. Published online 2019 Sep 4. doi: 10.3390/nu11092102. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6770220/>.
19. Mousavi S, Bereswill S, Heimesaat M. Immunomodulatory and Antimicrobial Effects of Vitamin C. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2019 Oct 3; 9(3): 73–79. Published online 2019 Aug 16. doi: 10.1556/1886.2019.00016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6798581/>.
20. Kommission asetus (EU) N:o 432/2012 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?uri=CELEX:02012R0432-20160620&qid=1485480620756>
21. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019 Mar 27;11:4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6521194/>
22. Hemilä H, Louhiala P. Vitamin C may affect lung infections. *J R Soc Med*. 2007 Nov; 100(11): 495–498. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2099400/>
23. Kashiouris MG et al. The Emerging Role of Vitamin C as a Treatment for Sepsis. *Nutrients*. 2020 Feb; 12(2): 292. Published online 2020 Jan 22. doi: 10.3390/nu12020292 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31978969>
24. Marik PE et al. Hydrocortisone, vitamin C, and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study. *Chest*, 151 (2017), pp. 1229-1238. <https://static1.squarespace.com/static/57313085a3360c6b87c17029/t/5937624ae6f2e1c6ae177ae6/1496801870388/Paul+Marik+Vitamin+C+CHEST+Article.pdf>
25. Marik PE. Vitamin C: an essential "stress hormone" during sepsis. *Journal of Thoracic Disease*. 01 Feb 2020, 12(Suppl 1):S84-S88. <https://europepmc.org/article/med/32148930>.
26. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: a meta-regression analysis. *J Intensive Care*. 2020 Feb 7;8:15 <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-020-0432-y>
27. Hemilä H. Vitamin C and Infections. *Nutrients* 2017 Apr; 9(4): 330. Published online 2017 Mar 29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5409678/>
28. Wilson JX. Mechanism of action of vitamin C in sepsis: ascorbate modulates redox signaling in endothelium. *Biofactors*. 2009;35:5–13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2767105/>
29. Carr AC et al. Hypovitaminosis C and vitamin C deficiency in critically ill patients despite recommended enteral and parenteral intakes. *Critical Care*. 2017;21:300 <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1891-y>
30. Marik PE. Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine (HAT Therapy) for the Treatment of Sepsis. *Focus on Ascorbic Acid*. *Nutrients*. 2018 Nov 14;10(11):1762. doi: 10.3390/nu10111762. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30441816/?from\\_term=Marik+PE+Vitamin+C&from\\_pos=2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30441816/?from_term=Marik+PE+Vitamin+C&from_pos=2)
31. Colunga Biancatelli RML et al. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020 Feb;18(2):99-101 <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2020.1706483>
32. Fowler AA et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure. The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Oct 1; 322(13): 1261–1270. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6777268/> .
33. Hager DN et al. The Vitamin C, Thiamine and Steroids in Sepsis (VICTAS) Protocol: A Prospective, Multi-Center, Double-Blind, Adaptive Sample Size, Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial. *Trials* 2019 Apr 5;20(1):197. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30953543/?dopt=Abstract>

34. Lindsell CJ et al. Update to the Vitamin C, Thiamine and Steroids in Sepsis (VICTAS) Protocol: Statistical Analysis Plan for a Prospective, Multicenter, Double-Blind, Adaptive Sample Size, Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial. *Trials* 2019 Dec 4;20(1):670. doi: 10.1186/s13063. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/31801567/?dopt=Abstract>
35. Frommelt MA et al. Letter on Update to the Vitamin C, Thiamine, and Steroids in Sepsis (VICTAS) Protocol. *Trials*. 2020; 21: 350. Published online 2020 Apr 22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7175527/>
36. Ravnskov U. Goda anledningar att pröva höga doser C-vitamin vid covid-19 *Läkartidningen.se* 2020-04-20 Online <https://lakartidningen.se/opinion/debatt/2020/04/goda-anledningar-att-prova-hoga-doser-c-vitamin-vid-covid-19/>
37. Padayatty SJ, Sun H, Wang Y et al. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med* 2004;140:533-537 [https://www.research-gate.net/publication/8632637\\_Vitamin\\_C\\_Pharmacokinetics\\_Implications\\_for\\_Oral\\_and\\_Intravenous\\_Use](https://www.research-gate.net/publication/8632637_Vitamin_C_Pharmacokinetics_Implications_for_Oral_and_Intravenous_Use)
38. Fowler AA et al. Phase I safety trial of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis. *J Transl Med*. 2014;12:32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24484547/>
39. High-dose Vitamin C (PDQR<sup>®</sup>)-Health Professional Version, Feb. 14<sup>th</sup>, 2020. [https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/vitamin-c-pdq#cit/section\\_6.1](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/vitamin-c-pdq#cit/section_6.1)
40. Padayatty SJ et al. Vitamin C: Intravenous Use by Complementary and Alternative Medicine Practitioners and Adverse Effects. *PLoS One* 2010 Jul 7;5(7):e11414. doi: 10.1371/journal.pone.0011414. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20628650/>
41. Campbell G et al. Letter: Ascorbic acid-induced hemolysis in G-6-PD deficiency. 1975 Jun;82(6):810. [https://pdfs.semanticscholar.org/b1c6/98cbc9580fc4b3a3c85c7072306d5ffe354f.pdf?\\_ga=2.223913433.310465676.1588532148-1282950966.1588532148](https://pdfs.semanticscholar.org/b1c6/98cbc9580fc4b3a3c85c7072306d5ffe354f.pdf?_ga=2.223913433.310465676.1588532148-1282950966.1588532148)
42. Rees DC et al. Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *British Medical Journal* 1993; 306:841-2. <https://www.bmj.com/content/306/6881/841>
43. Barton JC et al. Management of Hemochromatosis. Hemochromatosis Management Working Group. *Ann Intern Med* 129 (11): 932-9, 1998. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/9867745/>
44. WebMD. Vitamins & Supplements, Vitamin C (Ascorbic acid) <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-1001/vitamin-c-ascorbic-acid>
45. Cheng RZ. Vitamin C in the Prevention & Treatment of Covid-19. Cheng Integrative Health Center Columbia, SC, USA. BaoAn Central Hospital Shenzhen, Guangdong, China, International Society for Orthomolecular Medicine (ISOM). <https://vimeo.com/405464331/fa562420e8?fbclid=IwAR3BqfxhRWpKS5vWx4Rwy53PQmWB9PZiEFoRgQ5zBaQrqvHFwWV-aytjK4Q>
46. Cheng RZ. Personal communication on April 6<sup>th</sup>, 2020 with Dr. ZY Peng, principal investigator of the world's first HDIVC on Covid-19 trial, prof and chief of critical medicine, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan China.
47. Cheng RZ. Personal communication on Mar. 17<sup>th</sup>, 2020 with Dr. EQ Mao, Prof and Chief of Emergency Medicine, Ruijing Hospital, Jiaotong University, Shanghai, China
48. Cheng RZ. Hospital treatment of serious and critical COVID-19 infection with high-dose vitamin C (The key guest Dr. Enqiang Mao). Posted on March 18, 2020 by Dr. Cheng. <http://www.drwlc.com/blog/2020/03/18/hospital-treatment-of-serious-and-critical-covid-19-infection-with-high-dose-vitamin-c/>.
49. NIH, U.S. National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=vitamin+c&cond=covid+19&Search=Apply&recrs=a&recrs=f&age\\_v=&gndr=&type=&rslt=](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=vitamin+c&cond=covid+19&Search=Apply&recrs=a&recrs=f&age_v=&gndr=&type=&rslt=)
50. Shanghai Expert Panel Consensus on Covid-19 Treatment <https://mp.weixin.qq.com/s/bF2YhJKiOfe1yimBc4XwOA>
51. Guangdong Expert Panel Consensus on Covid-19 Treatment [http://wsjkw.gd.gov.cn/zwyw\\_gzdt/content/post\\_2924849.html](http://wsjkw.gd.gov.cn/zwyw_gzdt/content/post_2924849.html)

52. Cheng RZ. Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Medicine in Drug Discovery*. Mar. 26th, 2020.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590098620300154?fbclid=IwAR0PYSC2tK3yTMs3wvD5cKhkb3mV9Y5dRB07C6yszIsHtTeaj2Ywa0BxMiq>

Ystävällisin terveisin,



Päivi Mäkeläinen  
Yleislääketieteen erikoislääkäri, biokemisti

Jakelu        Sosiaali- ja terveysministeriö  
              Sosiaali- ja terveysministeri Aino-Kaisa Pekonen  
              Perhe- ja peruspalveluministeri Krista Kiuru

Tiedoksi     Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL  
              Pääministeri Sanna Marin  
              Eduskunta  
              Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri, johtajaylilääkäri  
              Pirkanmaan sairaanhoitopiiri, johtajaylilääkäri  
              Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri, johtajaylilääkäri  
              Pohjois-Savon sairaanhoitopiiri, johtajaylilääkäri  
              Keski-Suomen sairaanhoitopiiri, johtajaylilääkäri  
              Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri, johtajaylilääkäri