

Paal Røiri:

## **Store dagsdoser av vitamin C**

**En dokumentasjon av at gjeldende retningslinjer ikke er i pakt med foreliggende forskningsresultater, og bør revideres**

**Fremlagt for Institutt for Ernæringsforskning,  
Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo, den 29. juni 2000.**

3. utgave 24.11.2004

**ISBN 82-92644-00-8**

Paal Røiri, Syrenveien 19 B, 0870 Oslo

E-mail: [roeiri@newmedia.no](mailto:roeiri@newmedia.no)

FAX 001 815 328 2749

Første utgave av dette dokumentet kan lånes fra Rikshospitalets bibliotek, biblioteket ved Farmasøytisk institutt, UiO, samt fra Nasjonalbiblioteket i Oslo.

## Innholdsfortegnelse

	<u>Side nr.</u>
Forord	4
A Sammendrag	
1. Innledning	5
2. Hva dokumentasjonen viser	6
B USAs retningslinjer for vitamin C	
1. Basis for anbefalingen	6
2. Anbefalt dagsinntak	7
3. RDA viser seg å være for lav	7
4. Kommentarer	8
C Norske retningslinjer for vitamin C	
1. Bakgrunn for norsk/nordisk anbefaling	9
2. Anbefalt norsk dagsinntak	9
3. Norm for største inntak	10
4. Lover og forskrifter som regulerer omsetning av vitamin C	
4.1 Vitamin C er legemiddel	10
4.2 Import av C-vitamin tabletter med vesentlig større innhold enn 200 mg	11
5. Kommentarer	11
D Linus Paulings synspunkter på vitamin C ajourført med øvrig forskning	
1. Paulings oppskrift på et optimalt liv	12
2. C vitaminets prinsipielle effekt	13
3. Menneskekroppen kan ikke produsere vitamin C	14
4. Individenes biokjemiske ulikhet	14
5. Nødvendig daglig tilførsel av vitamin C	
5.1 Litt om helsemyndighetenes norm	15
5.2 Forsøk for å kartlegge optimalt dagsinntak	
5.2.1 Bournes beregning	15
5.2.2 Stones beregning	15
5.2.3 C-vitaminbehovet ved opprinnelig vegetarkost	15
5.2.4 En beregning basert både på store og små pattedyr	16
5.2.5 Anbefalinger for laboratorieaper	16
5.2.6 Tester med marsvin	16
5.2.7 Paulings konklusjon	16
5.3 Økt dosering ved virusangrep	16
5.4 Magetoleransen	16
5.5 C-vitamintilskudd må tas hver dag	17
5.6 Valgmuligheter for å ta vitamin C. Ingen fare for nyrestein	17
6. Reduksjon av vitamin C før maten spises	19
7. Vitamin C reduserer den alderskorrigerede dødsraten	19
8. Bare en del av store doser utskilles i urinen	19
9. Sykdommer som vitamin C svekker og/eller hindrer	21
9.1 Forkjølelse	21
9.2 Influensa	23
9.3 Allergi	23

9.4	Kardiovaskulære sykdommer	24
9.5	Leverbetennelse	25
9.6	Sårheling	26
9.7	Grønn og grå stær. Akutt anterior uveitis.	26
9.8	Smertereduksjon ved slitasjegikt	27
9.9	Tuberkulose	27
9.10	Kreft	
9.10.1	Generelt	
	• Effektivisering av immunsystemet	27
	• Immunsystemets måte å reagere på	28
	• En alternativ strategi	28
	• Felles trekk skjørbuk/kreft i premortal fase	29
	• Innkapsling av svulst	29
	• Motvirker sekundære infeksjoner	29
	• Avgiftning av kreftfremkallende stoffer	29
	• Ikke mirakelmiddel, men kan forebygge, forlenger liv og skaper bedre livssituasjon	30
	• Økt overlevelsestid og velvære	30
	• To kontrollforsøk	32
	• Preventiv virkning av mindre doser	32
	• Generell aksept av at vitamin C forebygger mot kreft	33
	• Betydelig dokumentasjon av forebyggende effekt	33
	• Kirurgi	33
	• Strålebehandling	34
	• Hormonbehandling	35
	• Kjemoterapi	35
9.10.2	Kreft i magesekken	35
9.10.3	Kreft i tykktarmen og endetarmen	36
9.10.4	Kreft i urinblæren	37
9.10.5	Kreft i skjelettet	37
9.10.6	Kreft i lymfekarsystemet / Blodkreft	37
9.10.7	Kreft i lungene	37
9.10.8	Brystkreft	38
9.10.9	Andre kreftsteder	38
9.11	Pre-eklampsi under svangerskap	38
9.12	Leddbetennelse	39
10	Andre gunstige effekter av vitamin C	
10.1	Bidrar til god muskulær aktivitet	39
10.2	Bidrar til redusert total kolesterol og triglycider	39
10.3	Reduserer behovet for insulin	39
10.4	Idrettsfolk har større behov	39
10.5	Spesielt viktig for røkere	39
10.6	Reduserer blodtrykket	37
10.7	Reduserer risikoen for RSD etter håndleddsbrudd	40
E	Sammendrag av praktiske anvisninger på å ta vitamin C	
1.	Når man er frisk	
1.1	Hva bør man velge å kjøpe?	40
1.2	Hvor meget bør man ta, og hvor ofte?	41

1.3 Kan man hoppe over en eller flere dager?	41
2. Når man har symptomer på sykdom	
2.1 Nødvendig kvantum ved virusangrep	41
2.2 Nødvendig kvantum ved forkjølelsesangrep	41
2.3 Nødvendig kvantum ved kreft m.m.	41
Kildeoversikt	42
*****	

### Forord til 3. utgave

I denne utgaven er spesielt følgende forhold blitt behandlet mer utførlig, i tillegg til at kildematerialet er økt med 25 %:

- Mer omfattende dokumentasjon av at anbefalt dagsdose er basert på metodefeil. (Hovedavsnitt B, punkt 3)
- At vitamin C ikke danner nyrestein. (Hovedavsnitt D, punkt 5.6)
- At oralt inntak av vitamin C ikke er så effektivt som intravenøst inntak. (Hovedavsnitt D, punkt 8.)
- At vitamin C bør tas mer enn en gang pr. dag. (Hovedavsnitt d, punkt 9)

Forfatterens håp (side 6) om at dette dokumentet kan skape interesse i Instituttet for Ernæringsforskning, Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo, for å invitere internasjonale og nasjonale eksperter til en konferanse for å drøfte spørsmålet om ønskelig inntak av vitamin C, er ikke blitt en realitet. Instituttet har imidlertid brukt dokumentet i undervisningen i forbindelse med diskusjon av vitaminer, vitaminbehov og anbefalinger. I henhold til professor Svein Olav Kolset fører det som regel til en livlig og engasjert debatt med studentene. Derimot er håpet om at dokumentet kan bidra til en revisjon av gjeldende norske retningslinjer for ønskelig dagsinntak av vitamin C, blitt en realitet, idet Instituttet har sendt dokumentet til medlemmer av den komiteen som arbeider med de nye nordiske anbefalingene. Hvorvidt disse vil følge opp er et stort spørsmål.

I forbindelse med de hyppige diskusjonene om begrensningene i dobbelt-blind kliniske studier, vil jeg gjerne referere en satire om bruk av fallskjerm som ble publisert av Smith og Pell i British Medical Journal i 2003. De slår fast at de etter å ha søkt i medisinsk og vitenskapelig litteratur, ikke har funnet noen studie av fallskjemmers evne til å forebygge skade ved utsprang i stor høyde: "As with many interventions intended to prevent ill health, the effectiveness of parachutes has not been subjected to rigorous evaluation by using randomised controlled trials. Advocates of evidence-based medicine have criticised the adoption of interventions evaluated by using only observational data. We think that everyone might benefit if the most radical protagonists of evidence-based medicine organised and participated in a double-blind, randomised, placebo-controlled, crossover trial of the parachute." – Hva angår effekten av vitamin C er det nå så mange observasjoner som viser så mange gunstige effekter av store doser vitamin C, at det medisinske miljøet ikke lenger kan tillate seg å lukke øynene for dette.

Kopi av dette dokumentet finnes på <http://www.nfhm.org/artikler/vitaminc.pdf>

Oslo 24. november 2004



Paal Røiri

## A Sammendrag

### 1. Innledning

Forfatteren av dette dokumentet har lenge undret seg over at helsemyndighetene bare anbefaler 60 mg vitamin C/dag, mens det fra flere faglige hold argumenteres for å ta mye større mengder vitamin C. Blant folk flest er det for øvrig en kjent sak at vitamin C er gunstig i en rekke situasjoner, for eksempel ved symptomer på forkjølelse.

For å få en belysning av argumentene for og mot å øke dagsinntaket av vitamin C vesentlig, har forfatteren i dette dokumentet valgt å gjennomgå nyere forskningsresultater, myndighetenes retningslinjer for dagsinntak samt Nobelprisvinneren Linus Paulings<sup>1</sup> argumenter for at disse er feilaktige. Pauling har i flere bøker, artikler og foredrag argumentert for sitt syn, og som en fremragende vitenskapsmann fremlagt en omfattende faglig dokumentasjon for sine synspunkter. **Etter å ha utarbeidet dette dokumentet, er forfatteren<sup>2</sup> overbevist om at myndighetenes retningslinjer for dagsinntak er svært tvilsomme og bør revideres.** De dokumenterte undersøkelsene kan vel ikke alle sammen være gale? Det sniker seg også inn et spørsmål om det er blitt for mye prestisje på helsemyndighetenes side i denne saken til at de vil skifte standpunkt, samtidig som det for den farmasøytiske industrien ikke er det minste interessant om helsenivået kan heves ved å forebygge med meget billig vitamin C i stedet for kostbare, kompliserte (og giftige) medisiner etter at sykdom har brutt ut. En direktør ved Institute of Medicine ved USAs National Academy of Sciences snakker om et paradigmeskifte (ny problemløsning som anses som forbilledlig innen en vitenskap) innen medisinen, og støttes av ernæringsinstituttet ved Tufts University i Massachusetts, hvor visedirektøren har uttalt at ekstra vitamin C kan være nødvendig for å motvirke kroniske sykdommer. Norske ernæringseksperter fortsetter imidlertid å hevde at folk som spiser alminnelig variert kost ikke trenger tilskudd. – Til og med de som ikke er medisinerere må etter å ha gått gjennom nedenstående materiale stille seg uforstående til helsemyndighetenes råd om et dagsinntak på 60 mg vitamin C. (Dette tilsvarer bare 0,02 standard teskje vitamin C, idet en teskje tilsvarer ca. 3.000 mg.)

Generelt gjelder for dette dokumentet at det er Paulings synspunkter som er referert når ikke annen kilde er spesifisert.

Forfatteren av dette dokumentet **håper at det kan skape interesse i Instituttet for Ernæringsforskning, Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo, for å invitere internasjonale og nasjonale eksperter til en konferanse for å drøfte spørsmålet om**

---

<sup>1</sup> Linus Carl Pauling, som vant Nobelprisen i kjemi 1954 og Nobels Fredspris i 1962, var kjemiker, medisinsk forsker, fysiker, krystallograf og molekylær biolog. Han ble beåret med ca. 50 akademiske grader fra universiteter og colleges. Pauling har forfattet mer enn 1.070 vitenskapelige arbeider og artikler. For å nå de brede folkemasser med sitt budskap om hvordan man kan unngå alvorlig sykdom og oppnå å leve et friskt og langt liv, utga han i 1986 (85 år gammel) boken "How to live longer and feel better". Den ble en bestselger på New York Times liste. Han døde 93 år gammel, og tok i drøye 20 år 3 daglige doser vitamin C på til sammen 18.000 mg, i tillegg til E-, B- og A vitaminer. Pauling har også tidligere "våget" å være talsmann for teorier som "the Establishment" ennå ikke var moden for. Han fikk Nobels fredspris for at han utrettelig argumenterte mot atombombetesting i atmosfæren. Det ble på den tid påstått at testingen var ufarlig, og Pauling ble mobbet, hans statsborgerskap ble truet, og han ble en periode fratatt sitt pass. Så sent som i 1963 ble tildelingen til ham av Nobels fredspris omtalt i magasinet Life som en "selsom uforskammethet fra Norge". Senere er det jo allment akseptert at hans argumentasjon mot atombombetesting i atmosfæren var korrekt.

<sup>2</sup> Siviløkonom Paal Røiri (født 1932) var fra 1985 og frem til oppnådd pensjonsalder banksjef i Kreditkassen. Før dette var han i over 20 år ansatt i Oslo Skinnauksjoner S/L, fra 1974 til 1985 som administrerende direktør og medlem av bedriftens styre. Han var bl.a. visepresident i International Fur Trade Federation, London, og har vært styremedlem i en rekke bedrifter, herunder i Norges Eksportråd i 9 år. Han har publisert mer enn 50 fagpresseartikler.

## **ønskelig inntak av vitamin C, samt til å bidra til en revisjon av gjeldende norske retningslinjer for ønskelig dagsinntak av vitamin C.**

Forfatteren er takknemlig for god hjelp av bibliotekarene ved Johan Throne Holsts Institutt for Ernæringsforskning, Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo, og senere ved det medisinske bibliotek ved det nye Rikshospitalet; herunder bl.a. for å ha fått benytte deres OVID web med adgang til Medline-databasen og rikholdige tidsskriftbibliotek. Advokat Jørn Nilsen i Statens legemiddelkontroll har gitt god hjelp til formuleringen av punkt C 4.

### **2. Hva dokumentasjonen viser**

- De amerikanske og norske retningslinjene tar i hovedsak sikte på å unngå skjærbuk, ikke å oppnå en optimal livssituasjon (å forbedre helsen samt forlenge livet ved bedre beskyttelse mot mange sykdommer og økt effektivitet i behandlingen av dem). I USA har man økt de anbefalte dagsdosene litt.
- Det påvises feil i grunnlaget for beregning av retningslinjene om dagsinntaket.
- Et vesentlig større dagsinntak av vitamin C enn det som anbefales gir en vesentlig bedre livskvalitet.
- Mange studier dokumenterer at vitamin C har forebyggende og/eller legende effekt på en rekke sykdommer.
- De eneste dokumenterte ulemper med store doser vitamin C er:
  - For de som har arvelig jernoverskudd (primær hemokromatose) bør ikke inntaket overstige 500 mg/dag.
  - For å unngå reduksjon av kroppens kopperreserver bør man også sørge for tilførsel av kopper, f.eks. i en daglig mineraltablett.

## **B USAs retningslinjer for vitamin C**

### **1. Basis for anbefalingen**

Retningslinjene er formulert i "Recommended Dietary Allowances" (RDA) (4). Anbefalingen er fastsatt skjønnsmessig mellom det nødvendige inntaket for å forebygge åpenlyse symptomer på skjærbuk (ca. 10 mg/dag for voksne) og det kvantum man kommer opp i når storparten av vitaminet etter de amerikanske helsemyndighetenes syn ikke beholdes i kroppen, men blir utskilt som vitamin C i urinen (ca. 200 mg/dag). Mellom disse to kvanta hevdes det at kroppsmengden av vitaminet varierer med inntaket, skjønt ikke lineært. Kroppsmengden av vitamin C hos voksne menn hevdes å nå et maksimum på ca. 3.000 mg ved dagsinntak over 200 mg. Videre hevdes det at halvparten av denne mengden (1.500 mg) oppnås ved lavere dagsinntak, fra 60 til 100 mg. Man bygger på at når inntaket av vitamin C øker, stiger plasmakonsentrasjonen raskt, og når et nivå på 1,2 til 1,5 mg/dl ved et dagsinntak på 90 – 150 mg. - Ved dagsinntak > 80 mg øker utskillelsen i urinen.

Fordi vitaminet holdes dårlig tilbake i kroppen ved inntak som ikke er kontinuerlig, er RDA fastsatt på et nivå som forhindrer skjærbuksymptomer i 4 uker om kosten mangler vitamin C.

Det refereres at observert forbruk av kroppsmengden hos velnærte voksne menn med en kroppsmengde på ca. 1.500 mg vitamin C var eksponentiell, og lå på 3,2 % daglig, hvilket ledet til en kroppsmengde på ca 300 mg (nivået der skjærbuksymptomer kan vise seg) på ca. 30 dager.

Mye av kroppsmengden er normalt i cellene, der konsentrasjonen varierer meget, men den er vanligvis mange ganger høyere enn i blodplasma. – RDA for voksne menn er basert på følgende:

- den observerte variasjonen i forbruket av kroppsmengden av vitamin C samt omsetningshastigheten

- det gjennomsnittlige forbruket av kroppsmengden av vitamin C samt den gitte tiden som går til kroppsmengden på 1.500 mg er forbrukt
- at opptaket av vitamin C anslås til 85 % for vanlige inntak
- det variable tapet av askorbinsyre under matlagingen.

Askorbinsyre kan etter de amerikanske helsemyndighetenes syn muligens forebygge dannelsen av karcinogene nitrosaminer ved å redusere nitritt. Å spise C vitaminrik frukt og grønnsaker er blitt forbundet med redusert forekomst av enkelte typer kreft, men – etter deres syn - foreligger det ikke bevis på at slik effekt skyldes vitamin C.

## 2. Anbefalt dagsinntak

I 2000 ble RDA endret til (148):

Tabell 1	Anbefalt dagsinntak, mg	Risikofritt maksimumsinntak, mg
Kvinner	75	
Menn	90	
Kvinnelige røkere	110	
Männlige røkere	125	
Menn og kvinner		2.000

Innvendingen mot inntak over ”Risikofritt maksimumsinntak” var at det kan forårsake diaré.

## 3. RDA viser seg å være for lav

RDA for vitamin C har vært vurdert av det amerikanske Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds nedsatt av Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academy of Sciences (139). En av oppgavene har vært å analysere om det oppstår noen negative effekter av store doser vitamin C. Hvis dette kan påvises skal UL (risikofritt maksimumsnivå) fastsettes. Noen negative effekter er ikke funnet. Til tross for dette opprettholdes det ”risikofrie maksimumsinntaket”.

I en melding i april 2000 fra ”Vitamin C Foundation” (V.C.F.) pekes det på at i begrunnelsen for forslaget ovenfor antydes det at bevisene mot store doser er dårlige (149). V.C.F. vektlegger at ikke et eneste dødsfall er forårsaket av overdose av vitamin C. På den annen side er ifølge Lazarou og medarbeidere medisiner som er foreskrevet av amerikanske leger og farmasøyter den 5. største dødsårsak i USA, bare overgått av hjertesykdommer, kreft, lungesykdommer og slag, men større enn dødsfall pga. bilulykker og matforgiftninger (150). The National Academy of Sciences siterer ingen bevis på at store doser vitamin C kan skade (bortsett fra en liten minoritet med spesielle genetiske sykdommer, som arvelig jernoverskudd). Ifølge en økende dokumentasjon kan derimot for lavt inntak av vitamin C ha skadelige virkninger. Mer enn 20.000 personer som har fulgt Cathcart's anvisninger, har tatt inntil 200.000 mg vitamin C/dag uten negative effekter (58). Det pekes i meldingen også på at vitamin C ikke er mer giftig enn vann. – V.C.F. understreker for øvrig at forskere ved Stanford University har studert årsakene til at amerikanere i 1990 avla 425 millioner besøk hos tilbydere av alternativ medisin, nesten 100 millioner flere besøk enn hos primærhelsetjenesten (151). De to hyppigste begrunnelsene var: ”Behandlingen virker bedre for mitt helseproblem” samt ”Jeg befriks for mine symptomer, smerten eller ubehaget er mindre eller forsvinner, jeg føler meg bedre”. Ifølge forskerne antyder disse svarene at alternativ medisin oppfattes som effektiv.

Levine og medarbeidere påviser at RDA for vitamin C, var basert på å forebygge skjærbuk med en 4 ukers sikkerhetsmargin, samt at de eksperimentelle data for RDA var ufullstendige (123). Kontrollerte hospitalpasientdata var fra et uttynnings-/ gjenoppfyllings-studium av bare 5 fanger som mottok begrensede doser av vitamin C. - Levine og medarbeidere argumenterte for et dagsinntak av vitamin C på et nivå som ligger 45 % høyere enn i nivået i pressemeldingen, samt for et risikofritt maksimumsinntak på 1.000 mg.

Ordman argumenterer mot forslagene til Levine og medarbeidere om økte doser (124). Han finner forslagene om økning for små, og peker på at Levine og medarbeidere i 1996 fremla data som støtter tidligere publiserte data, som indikerer at plasmametningen av vitamin C ikke inntreffer før inntaket økes til 2 dagsdoser hver på 500 mg (152, 153). Ordman peker på at den kritiske beskyttende effekten som vitamin C har med sin synergistiske rolle ved å regenerere vitamin E i LDL (low-density lipoprotein) i plasma. Oksydasjon av LDL i plasma anses å være et viktig trinn i deponeringen av belegg i arteriene. Ved å opprettholde et maksimalt nivå av vitamin C i plasma blir det en betydelig reduksjon av frie radikaler som fører til oksydasjon av LDL (154). Det foreligger sterke bevis for at supplerende inntak av vitamin C og E reduserer risikoen for kreft og hjertesykdommer (155). Inntak av mindre enn 500 mg vitamin C to ganger daglig fører ikke til plasmametning, og reduserer ikke dannelsen av frie radikaler i plasma på en effektiv måte. – Ordman peker for øvrig på at noe risikofritt maksimumsnivå for vitamin C ikke kan defineres, fordi man ikke har noen bevis på skadevirkninger. Han påpeker også at det ikke er noe som tyder på at dagsdoser > 1.000 mg vitamin C øker risikoen for nyrestein, bortsett fra enkelte som er spesielt utsatt, og som det ikke foreligger noen risikovurdering av. (Om nyrestein: Se kapitel D, 5.6)

Hickey og Roberts har påvist at USA's institutt for medisin (IM), det nasjonale helseinstitutt (NIH) og etablerte forskere brukte gale metoder da de fastsatte RDA for vitamin C (168). Det terapeutiske potensialet ved inntak av store doser vitamin C er oversett. Man har *ikke korrigert for at halveringstiden for vitamin C i blodet bare er 30 minutter*. Det betyr at konsentrasjonen reduseres 50 % etter 30 minutter og 75 % en time etter inntak. NIH målte konsentrasjonen i blodplasma 12 timer etter inntak. Dvs. at de først målte etter et vitamin C var utrolig sterkt redusert, mer enn 99 %. En annen metodefeil er *at målingene ble basert på at de hvite blodlegemene var mettet* (174). Disse blir imidlertid mettet med små doser, mens for eksempel hjernen, hvite blodlegemer og netthinnen krever store konsentrasjoner for å bli mettet.

#### 4. Kommentarer

- RDA tar kun sikte på å unngå skjærbuk, ikke å oppnå en optimal livssituasjon (å forbedre helsen samt forlenge livet ved bedre beskyttelse mot mange sykdommer og økt effektivitet i behandlingen av dem).
- Påstanden i punkt 1, 1. avsnitt om at storparten av vitaminet blir utskilt med urinen når dagsinntaket kommer opp i 200 mg, er feilaktig. (Se hovedavsnitt D, pkt. 8.)
- Uttalelsen i pkt. 1, nest siste avsnitt, om at det ikke foreligger bevis på at vitamin C kan forebygge dannelse av nitrosaminer, er feilaktig og gjendrives av dokumentasjonen presentert i hovedavsnitt D, punkt 9.10.2.
- RDA er fastsatt uten å ta hensyn til individenes biokjemiske ulikhet, idrettsfolks behov eller alvorlig stress og sykdom.
- RDA er fastsatt på ufullstendige data og med gale metoder.
- RDA fra 1989 ble økt i 2000. Økningene er fra 18 til 38 %, dvs. meget beskjedent i nominelle tall. Grensen for risikofritt maksimumsinntak på 2.000 mg er ikke basert på vitenskapelige data.



## **C Norske retningslinjer for vitamin C**

### **1. Bakgrunn for norsk/nordisk anbefaling**

Anbefalingen (som er felles for de nordiske land, og sammenfattet i NNR<sup>3</sup> og som i hovedtrekk ser ut som en kopi av resonnementene i RDA) hevdes basert på epidemiologiske, næringsfysiologiske og kliniske undersøkelser over sammenhengen mellom næringsinntaket og risikoen for å utvikle den klassiske mangelsykdommen skjorbuk (1). Ved moderat C-vitaminmangel kan pasienten for eksempel føle tretthet, få infeksjonstilbøyelighet, få en unormal oppførsel, dårligere rekonstitusjon etter operasjon, vektreduksjon og dårlig immunforsvar.

Vitamin C kan hemme dannelsen av karcinogene nitrosaminer i magesekken, og det uttales at et høyt inntak av askorbinsyre kan redusere forekomsten av kreft i magesekken. Etter de nordiske helsemyndigheters syn er data dog for usikre til at dette aspektet skal veies inn i det anbefalte inntaket av vitamin C.

### **2. Anbefalt norsk dagsinntak**

NNR refererer at en kroppsmengde på 1.500 mg bedømmes adekvat for å unngå skjorbuk, og at 34 – 62 mg forbrukes pr. dag. Med kost fri for vitamin C forhindret nevnte kroppsmengde skjorbuk i 30 – 40 dager for en ikke røkende, voksen mann.

Med utgangspunkt i en kroppsmengde på 1.500 mg og askorbinsyrens positive effekt på opptaket av jern, anser NNR at 60 mg/dag er en passende anbefaling for både menn og kvinner som ikke røker. For røkere ytterligere 20 mg/dag. Kvinner bør under graviditet ha et inntak på 70 mg/dag, og under amming 90 mg/dag. (For beregning av gjennomsnittsbehov antas en kroppsmengde på 900 mg å være tilstrekkelig. Hvis man regner med at katabolismen av kroppsmengden i gjennomsnitt er 2,9 % og den gastrointestinale absorpsjonen utgjør 85% av inntaket, blir gjennomsnittsbehovet 30 mg/dag.)

NNR refererer at:

”Det finnes også en skole som anser at et vesentlig høyere inntak, dvs. at mer enn 1.000 mg/dag er ønskelig. Dette baseres hovedsakelig på ekstrapoleringer fra dyrestudier. Kroppsvevet i mennesket er mettet ved et inntak rundt 80 – 100 mg/dag, og det ser ikke ut til å finnes data som støtter et høyere inntak. Forhåpentligvis har vi snart forskningsresultater som viser oss hvilken rolle askorbinsyre har som beskyttelse mot frie radikaler og visse sykdommer.”

I ”Ernæringslære” sies det at Linus Pauling i sin bok ”Vitamin C and the Common Cold” har følgende synspunkter (44): ”Pauling hevder at daglige inntak av store doser vitamin C (1.000 – 2.000 mg) vil gi både færre og mindre plagsomme forkjølelser (3). Han hevder også at store vitamin C-tilskudd kan tenkes å være fordelaktig i forhold til flere andre sykdommer, bl.a. kreft, hjertekarsykdommer og schizofreni.” Det sies videre at ”Pauling baserer sine påstander både på teoretiske resonnementer og empiriske undersøkelser. Han har beregnet at dersom mennesket hadde hatt det samme kostholdet som for eksempel gorillaen (ville planter), ville det daglige inntaket av vitamin C vært 2.000 – 3.000 mg, dvs. ca. 50 ganger mer enn anbefalt inntak. Videre argumenterer han at dersom den mengden vitamin C som daglig syntetiseres i kroppen hos en rekke dyrearter blir ekstrapolert til mennesket, indikerer det en daglig produksjon på opp til 10.000 mg. Når det gjelder resultatene fra undersøkelsene som Pauling underbygger sine påstander med, er det enighet om at disse ikke er særlig overbevisende. Flere forskere har seinere gjennomført undersøkelser av vitaminets virkning på forkjølelse. Konklusjonene peker i samme retning: Virkningen av store doser

<sup>3</sup> NNR = Nordiska näringsrekommendationer 1996.

vitamin C i forebygging og behandling av forkjølelse/influenza er for små til å anbefale store doser askorbinsyre. En liten, gunstig virkning av vitamin C må veies opp mot mulige farer. Tusener av mennesker har tatt store doser vitamin C i lange perioder (2.000 – 4.000 mg, dvs. 200 – 400 ganger mer enn det som er nødvendig for å forhindre skjorbuk) uten å oppleve noen bivirkninger. Likevel har det reist seg en del tvil om den helsemessige sikkerheten ved å bruke C vitamintilskudd av denne størrelsesorden i lengre tid. Enkelte personer får kvalme og diaré, noe som skyldes at de omdanner mye av askorbinsyren til oksalsyre. Flere gram askorbinsyre daglig kan medføre dannelse av nyrestein hos disse personene.”

Sitatet fra ”Ernæringslære” er påstander uten saklig belegg. At påstandene er feilaktige fremgår av den etterfølgende delen av dette dokumentet.

### **3. Norm for største inntak**

- ”Mat og Medisin”, nordisk lærebok i generell og klinisk ernæring som benyttes ved Institutt for Ernæringsforskning, oppgir at et inntak på 1.000 mg vitamin C/dag kan gi bivirkninger i form av utskillelse av urinsyre og oksalsyre i urinen, med økt risiko for nyrestein (2).
- Medisinske studenter ved Universitetet i Oslo får informasjon om at dagsinntaket av askorbinsyre for personer som lider av arvelig jernoverskudd (primær hemokromatose) ikke bør overskride 500 mg (107 og 108). Dette begrunnes med at disse har jernlagre (målt som serum-ferritin) og transferrinmetning som er sterkt forhøyet (>60 % for menn og >50 % for kvinner), samt at askorbinsyre i denne sammenheng kan virke som prooksidant i stedet for som antioksidant. – Gerster (138) har påvist at store doser av vitamin C ikke forårsaker ubalanse hos friske mennesker, og sannsynligvis heller ikke hos de som er heterozygote for hemokromatose. Det påpekes at effekten for de som er homozygote for hemokromatose ikke er blitt studert.

### **4. Lover og forskrifter som regulerer omsetning av vitamin C**

#### **4.1 Vitamin C er legemiddel**

Lov om legemidler m.v. av 1.1.1994 (Legemiddeloven) regulerer omsetningen av legemidler og visse andre varer til medisinsk bruk. Legemidler defineres i § 2 som ”stoffer, droger og preparater som er bestemt til eller utgis for å brukes til å forebygge, lege eller lindre sykdom, sykdomssymptomer eller smerter, påvirke fysiologiske funksjoner hos mennesker eller dyr, eller til ved innvortes eller utvortes bruk å påvise sykdom.”

Forskrift om legemiddelklassifiseringer (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten) fastsatt av Statens legemiddelkontroll 27.12.1999 fastsetter i § 2, pkt. 640 at *vitaminer er legemidler*.

Forskrift for produksjon og frambud m.v. av vitamin- og mineraltilskudd fastsatt av Statens næringsmiddeltilsyn og gjeldende fra 1.1.1987, fastsetter i § 4 at maksimalmengden for døgndose av vitamin C er 200 mg. Dvs. at for merkevaretabletter (farmasøytisk spesialpreparat) med større innhold (for eksempel Astra Zenecas tablett med 1.000 mg vitamin C) må det foreligge markedsføringstillatelse. Denne begrensingen gjelder ikke for vitamin C tabletter som apoteket presser selv, idet apotekene ikke behøver å søke om markedsføringstillatelse for å omsette legemidler.

Standard apotekfyllte pakninger med vitamin C (både askorbinsyre E-300 og natriumaskorbat E-301), eksempelvis på 1.000.000 mg, kan selges uten

markedsføringstillatelse (og resept). Kalsiumaskorbat (E 302) selges også, men er svært meget dyrere enn E-300 og E-301.

Legemiddellovens § 20 fastsetter at man ikke kan opplyse forbrukerne om gunstige effekter av store doser vitamin C i forbindelse med markedsføring av C vitaminpreparater som ikke har markedsføringstillatelse. For produkter med markedsføringstillatelse fremgår vilkårene for markedsføring i ”Forskrift om reklame for legemidler av 25.8.1994”.

#### **4.2 Import av C-vitamintabletter med vesentlig større innhold enn 200 mg**

Klassifiseringen av farmasøytiske produkter er ikke harmonisert innenfor EØS-området. Selv om det er fri flyt av varer innenfor EØS-området, tillater ikke norske myndigheter *egenimport for videresalg* av C-vitamin tabletter med innhold over 200 mg. Dette gjøres under henvisning til EØS-hovedavtalen av 27.11.1992, § 13, som gir adgang til å stoppe fri vareflyt av en vare, hvis det er nødvendig av hensyn til ”vernet om liv og helse”.

Ved import fra land utenfor EØS-området tillates *for eget forbruk* et rimelig kvantum som tilsvarer høyst 3 måneders forbruk. Fra land innenfor EØS-området er grensen et rimelig kvantum som tilsvarer høyst 12 måneders forbruk. (Kfr. ”Retningslinjer for inn- og utførsel av legemidler til personlig bruk”, punkt 3.1.)

### **5. Kommentarer**

- De norske retningslinjene tar kun sikte på å unngå skjorbuk, ikke å oppnå en optimal livssituasjon (å forbedre helsen samt forlenge livet ved bedre beskyttelse mot mange sykdommer og økt effektivitet i behandlingen av dem).
- Punkt 3 viser at også de norske retningslinjene (som mer eller mindre er en kopi av de amerikanske) er basert på et for dårlig grunnlag.
- I NNR og “Ernæringslære” av Pedersen og medarbeidere (3) ses det bort fra at vitamin C også kan tas som natriumaskorbat. Dette er av betydning for de feilaktige advarslene som er omtalt nedenfor.
- Holdningen i punkt 1, andre avsnitt er feilaktig. Data viser at vitamin C kan forebygge dannelse av nitrosaminer. Det er dokumentert i hovedavsnitt D, punkt 9.10.2.
- I punkt 2, tredje avsnitt sies det at beregningene hovedsakelig er basert på ekstrapoleringer fra dyrestudier. I hovedavsnitt D, punkt 5.2, er det fremlagt seks ulike beregninger av optimalt dagsinntak. Dette er utført på store pattedyr (gorillaer, kuer, geiter, sauer, hunder) og små pattedyr (katter, rotter, kaniner, marsvin, ekorn og mus) samtidig som det er anslått hva dagsinntaket hadde vært hvis mennesket fortsatt hadde nytt en vegetarisk kost. Dyreforsøk er vanlig i medisinsk forskning, og disse entydige beregningene er interessante for sammenligning med mennesker.
- I punkt 2, tredje avsnitt sies det at kroppsvevet hos mennesket er mettet ved et inntak rundt 80 - 100 mg/dag, og at det ikke ser ut til å finnes data som støtter et høyere inntak. I hovedavsnitt D er det referert et stort antall forsøk som bekrefter at uttalelsen er feilaktig.
- I punkt 2, fjerde avsnitt, sies det at Pauling hevder at daglige inntak av store doser vitamin C vil gi både færre og mindre plagsomme forkjølelser, og at han hevder at store vitamin C tilskudd kan tenkes å være fordelaktig i forhold til flere andre sykdommer, bl.a. kreft, hjertekarsykdommer og schizofreni. Forsøkene av andre forskere omtalt i dette dokumentet, og holdningene fra offisielle amerikanske forskningsinstitusjoner, viser at det nevnte sitatet er holdbart.
- I punkt 2, fjerde avsnitt argumenteres det mot Paulings måte å beregne menneskets C vitaminbehov på. Det argumenteres her mot en metode som er vanlig i forskning.

- I punkt 2, fjerde avsnitt sies det at virkningen av store doser vitamin C i forebygging og behandling av forkjølelse/influenza er for liten til at man kan anbefale store doser askorbinsyre. - Den nevnte uttalelsen faller på sin egen urimelighet når man går gjennom hovedavsnitt D, ikke minst punkt 9.1. Terence W. Andersons forsøk som det refereres til fra dem som ønsker å tolke effekten av vitamin C som ineffektløs for behandling av forkjølelse/influenza, var slik lagt opp at effekt heller ikke kunne ventes (5).
- I punkt 2, fjerde avsnitt sies det også at det er reist tvil om den helsemessige sikkerheten ved å bruke store doser vitamin C i lengre tid. Det nevnes at enkelte personer får kvalme og diare, og at flere gram askorbinsyre daglig kan medføre dannelse av nyrestein. Som påvist i hovedavsnitt D, punkt 5.6, er dette en feilaktig påstand som ikke kan dokumenteres. Denne uttalelsen viser for øvrig at forfatterne ikke kjenner til at vitamin C også kan tas som natriumaskorbat, som har en pH på 7 til 8, og som heller ikke kan danne oksalsyre samt nyrestein av oksalater.
- De norske retningslinjene er fastsatt uten å ta hensyn til individenes biokjemiske ulikhet, idrettsfolks behov eller alvorlig stress og sykdom. For idrettsfolk har et dagsinntak på 1.000 mg vist gunstig effekt både på kardiovaskulære og metabolske parametre under treningen/øvelsene (6). Det kan hende at Howald og medarbeidere i realiteten ikke bare har påvist et behov som er spesielt for idrettsfolk, men for alle.
- Bjørnebo og medarbeidere oppgir at 1.000 mg/dag kan gi bivirkninger i form av utskillelse av urinsyre og oksalsyre i urinen, med økt risiko for nyrestein (2). Som det fremgår av hovedavsnitt D, punktene 5.6 og 8, er dette en feilaktig anbefaling. – Medisinske studenter i Oslo gis for øvrig som retningslinje at det maksimalt for personer som lider av arvelig jernoverskudd (primær hemo-kromatose) bør være en dose på 500 mg/dag.
- Punkt 4.1 påviser at krystallinsk vitamin C (både som askorbinsyre og natriumaskorbat) kan kjøpes fra apotek i store pakninger, f.eks. på 1.000.000 mg. Videre påpekes det at det legges hindringer i veien for å importere for videresalg C-vitamintabletter som er godkjent omsatt i andre EØS-land, og at det i forbindelse med markedsføring av C-vitaminpreparater som ikke har markedsføringstillatelse er forbudt å opplyse forbrukerne om hvor gunstig det er å ta store doser vitamin C. – Det at norske myndigheter ikke tillater import for videresalg av C-vitamin tabletter med innhold over 1.000 mg under henvisning til hensynet til ”vernet om liv og helse”, vil sannsynligvis ikke holde i en rettssak for EØS-domstolen.

## **D Linus Paulings synspunkter på vitamin C ajourført med øvrig forskning**

I dette hovedavsnittet refereres Paulings samt andre forskeres synspunkter. Når andre forskeres synspunkter refereres, er kilden angitt.

### **1. Paulings oppskrift på et optimalt liv**

Pauling har lansert følgende oppskrift for å forbedre helsen samt forlenge livet ved bedre beskyttelse mot mange sykdommer og økt effektivitet i behandlingen av dem (10) (NB: Pauling gjør uttrykkelig oppmerksom på at oppskriften passer på en amerikansk ”gjennomsnittsperson”, og at det bør gjøres visse endringer basert på ulikheter i individenes biokjemiske status. I praksis gjøres dette ved å justere inntaket etter mage-toleransen, se punkt 5.4):

1. **Ta 6.000 til 18.000 mg eller mer vitamin C hver dag. Ikke hopp over en eneste dagsdose.**
2. Ta vitamin E hver dag, 400 IU, 800 IU eller 1.600 IU.
3. Ta en eller to Super-B tabletter hver dag.
4. Ta en 25.000 IU tablett vitamin A hver dag.

5. Ta en mineraltablett hver dag. For eksempel Bronsons som inneholder 100 mg kalsium, 18 mg jern, 0,15 mg jod, 1 mg kopper<sup>4</sup>, 25 mg magnesium, 3 mg mangan, 15 mg sink, 0,015 mg molybden, 0,015 mg krom og 0,015 mg selen.
6. Ditt inntak av ordinært sukker (sukkarose, råsuksker, brunt sukker, honning) bør være maksimum 50 pund pr. år, hvilket er halvparten av gjennomsnittet i USA. Ikke bruk sukker i te eller kaffe. Ikke spis høysukkerholdig mat. Unngå søte desserter. Ikke drikk sukkerholdig brus og liknende.
7. Bortsett fra å unngå sukker: Spis det du liker, men ikke mye av noe slag mat. Egg og kjøtt er god mat. Ikke spis så meget at du blir tykk. Du bør også spise grønnsaker og frukt. Spis frokost hver dag. Ikke spis mellom måltidene.
8. Drikk mye vann hver dag.
9. Vær aktiv; sørg for mosjon. Anstreng deg aldri fysisk til et nivå langt over det som du er vant til. Sov 7 – 8 timer hver natt.
10. Drikk alkoholholdige drikker med moderasjon.
11. Ikke røk sigaretter.
12. Unngå stress. Sørg for å ha et arbeid som du trives med. Gå inn for å leve lykkelig sammen med din familie.

Det første punktet er uthevet fordi det er Paulings synspunkter på vitamin C som skal drøftes her.

## 2. C vitaminets prinsipielle effekt

Vitamin C kan lett oksideres i vandig miljø og fungerer som en antioksidant. Når et fritt radikal reagerer med vitamin C, opptar det frie radikalet et elektron og blir ureaktivt. Vitamin C er oksidert, fordi det har mistet et elektron, og danner semihydroaskorbat, også kjent som askorbat radikal (175). Lykkeligvis er dette ureaktivt, og det frie radikalets reaksjon er stoppet. To askorbat radikaler kan forenes, og danner et molekyl askorbat og et med dehydroaskorbat (176). Dette siste har mistet to elektroner; det er dobbelt oksidert. Det er ikke stabilt, og brytes ned på en komplisert måte samt danner oksalsyre og l-treoninsyre.

Vitaminet er ikke et giftig eller farlig stoff, i motsetning til aspirin og andre medisiner.. Det beskrives i medisinsk litteratur som ”i realiteten ikke giftig”. Vitamin C er ikke mer giftig enn vanlig vann, og langt mindre giftig enn bordsalt. Pasienter med grønn stær har fått 35.000 mg/dag i over 7 måneder (23, 24). Den eneste bieffekten var løs avføring de første 3 – 4 dager. Pasienter med virussykdommer eller schizofreni har fått så mye som 100.000 mg/dag uten noen forgiftningssymptomer (22, 25). En pasient i California fikk metastatisk kreft. I de 9 årene som var gått frem til Pauling utga sin bok, hadde pasienten tatt 130.000 mg/dag. I disse årene hadde han ingen smerter (10). Han var ikke kvitt kreften, men hans helsesituasjon var for øvrig god, uten noen skadevirkninger av vitaminet, selv om han hadde tatt til sammen mer enn 400 kg.

Vitamin C styrker kroppens motstandsevne, spesielt immunsystemet, og øker enzymenes effektivitet ved å katalysere de biokjemiske reaksjonene. Det er påvist at økt inntak av vitamin C fører til økt produksjon av antistoffer. Økning av IgG og IgM ble påvist av Vallance (34). Prinz ga 1.000 mg vitamin C/dag til 25 friske mannlige studenter og placebo til 20 tilsvarende (35). Etter 75 dager hadde de som fikk vitamin C et signifikant økt serumnivå av immunoglobulinene IgA, IgG og IgM. (Alle tre finnes i blod og i kroppsvesker. IgA er sammen med IgM antistoffet som finnes i størst mengde i nesens slim.) Horrobin påviste at vitamin C hemmer dannelsen av de infeksjonsskapende

<sup>4</sup> Det er viktig at mineraltablettene inneholder kopper, fordi store dagsdoser av vitamin C kan redusere kroppens kopperreserver for sterkt (132).

prostaglandinene PGE2 og PGF2-alfa, mens det stimulerer dannelsen av PGE1 som har betydning for produksjonen av lymfocytter som er en viktig del av immunforsvaret (45). – Etter at fremmede eller ondartede celler er identifisert, angripes de av fagocytiske celler (celle-etende celler), leukocytter. Leukocytene er bare effektive når de inneholder en stor mengde vitamin C. Mange forskere har funnet at økning i inntaket av vitamin C hos både friske og personer som lider av visse sykdommer, fører til økt bevegelighet av leukocytene samt at de raskere kommer til infeksjonsstedet hos de som er syke (38, 39 og 40). Når de kommer frem, øker vitamin C deres evne til å fortære de fremmede eller ondartede cellene (41). - Økt inntak av vitamin C øker kroppens produksjon av interferon, som er viktig i kroppens immunsystem (44).

Vitamin C er viktig for dannelsen av proteinet kollagen (141). Myllylä har påvist at vitamin C forbrukes når kollagen dannes (14).

Hydroksyleringsreaksjonen som vitamin C bidrar til under dannelsen av kollagen, spiller en rolle i mange fysiologiske prosesser. For eksempel hjelper karnitin med å skaffe energi til sammentrekkingen av muskelfibrene. (Karnitins funksjon er å transportere langkjedede fettsyrer gjennom mitokondriemembranen, som gir en glykogensparende effekt og sikrer energiproduksjonen i cellene (2).)

I motsetning til andre vitaminer kjennetegnes vitamin C bl.a. av at det er en meget stor forskjell mellom det optimale inntaket, som kan gi bedre helsetilstand og beskyttelse mot sykdom, og det dagskvantum myndighetene anbefaler, som for de fleste mennesker bare er tilstrekkelig for å unngå skjorbuk.

Stone beskriver vitamin C i forhold til bakterieinfeksjoner på følgende måte (43):

- Vitamin C er baktericid og bakteriostatisk. (Vil drepe eller forebygge veksten av sykdomsfremkallende organismer.)
- Vitamin C fjerner gifter og gjør gifter harmløse.
- Vitamin C kontrollerer og opprettholder fagocytose (evnen til å fortære fremmede celler).
- Vitamin C er i seg selv harmløst, ikke giftig, og kan uten fare tas i de store doser som er nødvendig for å oppnå ovennevnte effekter.

### **3. Menneskekroppen kan ikke produsere vitamin C**

De eneste pattedyr som ikke selv kan produsere vitamin C er mennesket, visse aper, en indisk fruktspisende flaggermus og marsvin; mens majoriteten av pattedyr, fugler, amfibier og krypdyr har denne evnen (12). De som ikke har evnen har sannsynligvis tapt den som et resultat av mutasjon hos deres forfedre som levde i miljøer der det var en tilstrekkelig tilgang på vitamin C i tilgjengelig mat. Mutantene hadde den fordel i forhold til de som fortsatt produserte vitamin C, at de slapp byrden med å drive og opprettholde mekanismen med å produsere vitamin C. Under slike forhold erstattet mutantene sine ”konkurrenter”. Da mennesket senere gikk over til annen kost, er det naturlig at det for å leve et optimalt liv må tilføres vitamin C utover det som tilføres i kosten.

Det faktum at de fleste dyr har evne til å produsere vitamin C, viser at tilførselen i maten ikke er tilstrekkelig for å skaffe dem den optimale mengden vitamin C.

### **4. Individenes biokjemiske ulikhet**

Det er store biokjemiske ulikheter fra menneske til menneske. Hvis man studerer genetiske karakteristika, vil man for eksempel finne at leverens vekt i forhold til

kroppsvekten, eller konsentrasjonen av visse enzymer i de røde blodlegemene, varierer fra person til person. Hvis man studerer over 100 personer varierer disse karakteristika ofte som en normalfordelingskurve. Det er vanlig å si at den ”normale” fordelingen av karakteristika er det som utgjøres av 95 % av registreringene, og at de resterende 5% er ”unormale”. Hvis man antar at 500 karakteristika er uavhengig nedarvet, kan det beregnes at det er en liten mulighet (3 %) for at en person av hele verdens befolkning er ”normal” med hensyn til alle de 500 karakteristika. Det er anslått at mennesket har ca. 100.000 gener, som hver tjener en funksjon, slik som å kontrollere produksjonen av et bestemt enzym. Overforenklet kan man si at antall karakteristika som kan variere på grunn av ulikhetene i genene, antagelig er nærmere 100.000 enn 500; og følgelig kan vi konkludere at ingen enkeltperson er ”normal” (innenfor et område som inkluderer 95 % av verdens befolkning) med hensyn til alle karakteristika. Alle individer (bortsett fra eneggede tvillinger) er biologisk sett ulike; og hvert individ må behandles individuelt.

Block og medarbeidere har påvist at innholdet av vitamin C i blodplasma som en gitt dose fører til, er avhengig av pasientens kroppsvekt, samt om foregående uttynning er blitt tilstrekkelig erstattet (115).

Det må tas hensyn til disse betraktningene når det optimale kvantum vitamin C skal fastlegges: Det må fastlegges for den enkelte. Se pkt. 5.4

## **5. Nødvendig daglig tilførsel av vitamin C**

### **5.1 Litt om helsemyndighetenes norm**

De amerikanske helsemyndighetenes anbefalte daglige inntak (RDA) av vitamin C, er 75 mg for kvinner og 90 mg for menn. Dette forhindrer riktignok skjærbuk, men det tar ikke sikte på å forbedre helsen samt å forlenge livet ved å gi bedre beskyttelse mot mange sykdommer. Dosestørrelsen er alt for liten til å sikre dette. Spørsmålet blir hvor stort dagsinntaket bør være.

### **5.2 Forsøk for å kartlegge optimalt dagsinntak**

#### **5.2.1 Bournes beregning**

Bourne fant at en gorilla får i seg ca. 4.500 mg vitamin C/dag, hovedsakelig fra frisk vegetasjon, og at mennesket før landbruket ble utviklet hovedsakelig levde av grønne planter supplert med noe kjøtt (15). Bourne konkluderer med at ”det kan derfor være mulig at når vi diskuterer om 10 til 20 mg vitamin C/dag er et adekvat tilskudd, kan vi være svært langt unna målet. Kanskje vi heller skulle drøftet om 1.000 eller 2.000 mg/dag er den korrekte mengde”.

#### **5.2.2 Stones beregning**

Stone siterer Bourke, og supplerer ham med en vurdering av rottens evne til selv å produsere vitamin C (16). Under normale forhold danner en rotte mellom 26 mg og 58 mg/dag pr. kg kroppsvekt (Burns, Mosbach og Schulenberg 1954) (17,10). Ut fra den antagelse at samme forhold hadde vært gjeldende for et menneske, ville en person på 70 kg måtte tilføres mellom 1.800 og 4.100 mg vitamin C daglig under vanlige forhold.

#### **5.2.3 C-vitaminbehovet ved opprinnelig vegetarkost**

Når C-vitamininnholdet i 110 forskjellige rå grønnsaker beregnes fra tabellene i Altman og Dittmers håndbok, viser det seg at man ved bare å spise disse og i en mengde som gir 2.500 kcal/dag, får tilført kroppen 2.300 mg vitamin C (13).

Denne beregningen antyder at RDA for vitamin C burde vært minst 40 ganger større enn 60 mg.

#### **5.2.4 En beregning basert både på store og små pattedyr**

En rekke dyr, inklusive geit, ku, sau, katt, ekorn, kanin, mus og hund produserer vitamin C i forholdsvis stor mengde. Gjennomsnittlig ca. 10.000 mg/dag for 70 kg kroppsvekt (18). Det er vanskelig å tro at disse dyrene ville produsert så store mengder vitamin C hvis det ikke var gunstig for dem; og det er også vanskelig å tro at mennesket er så ulikt disse dyrene at det oppnår best helse ved bare å få 0,8 % av mengden som de nevnte pattedyrene bruker. Hvis menneskets behov ikke er større enn angitt i RDA, ville nok også de nevnte pattedyrene ha mutert og mistet sin evne til selv å generere vitamin C, idet de i så fall måtte antas å ha et vesentlig mindre behov enn de i realiteten har. Paulings konklusjon er at 2.300 mg/dag er mindre enn det optimale kvantum vitamin C for et voksent menneske.

#### **5.2.5 Anbefalinger for laboratorieaper**

Det er verdt å merke seg at menneskets nærings-/kostbehov er funnet å være svært likt de andre primatene, og at studier av deres vitamin C behov skulle gi verdifull informasjon om menneskets optimale inntak av vitamin C. Aper benyttes i et stort antall i medisinske forsøk. Den amerikanske "Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition" har lagt mye arbeid i å finne inntaket av de ulike næringsmidler som gir laboratoriedyrene best helse. Disse omhyggelige studiene har ført til formulering av flere anbefalte dietter for laboratorieaper. Mengden av vitamin C i disse diettene går fra 1.750 mg/dag for rhesus aper til 3.500 mg/dag for ekornaper når mengden konverteres til en kroppsvekt på 70 kg (19,20).

#### **5.2.6 Tester med marsvin**

Yew fant at veksttakten i marsvin både før og etter kirurgisk stress, restitusjonstiden etter anestesi, nødvendig tid for å danne sårskorpe, sårheling, produksjonen av hydroxyprolin og hydroxylysin under sårhelingen, støtter konklusjonen at unge marsvin vanligvis trenger ca. 5 mg/dag ved 100 g kroppsvekt, og mer ved stress (21). Pauling anfører at dette for mennesket tilsvarer et inntak på 3.500 mg/dag under vanlige forhold, og mer under stress.

#### **5.2.7 Paulings konklusjon**

Det optimale daglige inntak av vitamin C for de fleste voksne mennesker ligger i området 2.300 mg til 10.000 mg. Den individuelle biokjemiske variasjonen tilsier at det i en stor befolkningsmasse er en variasjonsbredde fra 250 mg til 20.000 mg/dag, med 250 mg til 10.000 mg for de fleste.

### **5.3 Økt dosering ved virusangrep**

Cathcart hevder at vitamin C har liten effekt ved akutte symptomer før man kommer opp i doser tilsvarende 80 til 90 % av pasientens vanlige magetoleranse (58). Han gir også uttrykk for at det ikke alltid er mulig å eliminere symptomene, men vanligvis elimineres de og ofte er helingen rask og fullstendig. Se også pkt. 9.1

### **5.4 Magetoleransen**

Cathcart har etter å ha behandlet flere tusen pasienter med vitamin C gitt uttrykk for at dosene med vitamin C som er nødvendig for å kontrollere en virusinfeksjon,



avhenger av sykdommens beskaffenhet og pasientens biokjemiske individualitet (58). Han fant at *et inntak som er rett i underkant av å bringe pasienten en løs, vandig avføring er nødvendig (dvs. pasientens magetoleranse)*. Han gir uttrykk for at denne grensen for folk med ordinær god helse, ligger mellom 4.000 mg og 15.000 mg/dag; samt at den ligger vesentlig høyere, opp til mer enn 200.000 mg/dag, når de samme personer har fått en virussykdom. En tilsvarende observasjon når det gjelder kreftpasienters er gjort av kirurgen Ewan Cameron (83).

Vanlig magetoleranse (58):

Tabell 2

	<b>Gram/døgn</b>	<b>Antall doser/døgn</b>
Normal situasjon	4 – 15	1-4
Mild forkjølelse	30 – 60	6-10
Alvorlig ”	60 – 100	8-15
Influensa	100 – 150	8-20
ECHO, coxsackvirus	100 – 150	8-20
Mononukleose	150 – 200+	12-25
Viruslungebetennelse	100 – 200+	12-25
Høyfeber	15 – 50	4-8
Miljø- og matallergi	0,5 – 50	4-8
Brannså, skader, kirurgi	25 – 150	6-20
Engstelse, anstrengelse og annen mild form for stress	15 –25	4-6
Kreft	15 – 100	4-15
Stivhet i virvelsøylen	15 – 100	4-15
Reiters syndrom	15 – 60	4-10
Akutt anterior uveitis	30 – 100	4-15
Reumatisme	15 – 100	4-15
Bakterieinfeksjoner	30 – 200+	10-25
Smittsom hepatitt	30 – 100	6-15
Candidainfeksjoner	15 – 200+	6-25

### 5.5 C-vitamintilskudd må tas hver dag

Pauling anfører at det er viktig at tilførselen av store mengder vitamin C ikke utelates selv en enkelt dag. Det er en tilbakeslagseffekt når C vitamintilførselen utelates, hvilket fører til økt sykdomsrisiko. Resonnementet er som følger: Når inntaket av store doser har begynt, blir flere enzymmolekyler produsert for å omdanne den ekstra mengden vitamin C til oksidasjonsprodukter, i stedet for å slippe overskuddet ut i urinen. Hvis personen plutselig reduserer inntaket til det opprinnelige, lavere inntak, vil enzymene som nå er tilstede i stort antall omdanne storparten av askorbatet som er tatt inn, til oksidasjonsprodukter, og bringe hans konsentrasjon av askorbat i blodet til et meget lavt nivå. Denne effekten varer bare noen få dager, hvorefter overskytende enzymmolekyler er blitt ødelagt og gjenværende antall har nådd nivået tilpasset det lave inntaket. Det foreligger tegn som tyder på at muligheten for infeksjoner øker i disse dagene (10,83). (En langsom nedtrapping gir ikke denne tilbakeslagseffekten.).

### 5.6 Valgmuligheter for å ta vitamin C. Ingen fare for nyrestein

Som vitamin C tilskudd kan det i praksis velges mellom askorbinsyre  $C_6H_8O_6$  (E 300) og natriumaskorbat  $C_6H_7NaO_6$  (E 301). Det finnes også kaliumaskorbat og magnesiumaskorbat, men disse er svært dyre og ikke så lett å få tak i. Molekylene i natriumaskorbat løses i kroppsveskene og danner askorbat-ioner, som har de samme

egenskaper og fysiologiske effekter som askorbat-ioner fra askorbinsyre. Natriumaskorbat kan tas peroralt (gjennom munnen) eller som injeksjon.

*Natriumaskorbat* (E 301) omtales ikke i de norske og amerikanske retningslinjene. Enkelte bekymrer seg på grunn av følgende advarsel (som er ”skremmeskuddet” mot store mengder vitamin C i lange perioder):

” Enkelte personer får kvalme og diaré, noe som skyldes at de omdanner mye av askorbinsyren til oksalsyre. Flere gram askorbinsyre daglig kan medføre dannelse av nyrestein hos disse personene”

De som bekymrer seg for ”skremmeskuddet”, kan for sin egen sinnsros skyld velge å ta *natriumaskorbat* som vitamin C. Men: Det er slett ikke nødvendig å bekymre seg.

Det er to typer nyrestein. Den ene typen dannes i alkalisk<sup>5</sup> urin, og består av kalsiumfosfat, magnesium ammonium fosfat, kalsium karbonat, eller blandinger av disse stoffene. Den beste måten å gjøre urinen surere på er å ta askorbinsyre som vitamin C. Personer med for meget magesyre bør imidlertid velge natriumaskorbat. – Den andre typen nyrestein som har en tendens til å bli dannet i sur urin, består av kalsium oksalat, urinsyre eller cystin. Det er personer med slik urin som ”skremmeskuddet” skytes mot. De påståtte problemene vil imidlertid ikke oppstå (10,83).

La det være nevnt at kalsiumsalter som ender opp som nyresteiner tidligere sirkulerte i blodet. Det er imidlertid ikke mulig å forhindre eller eliminere nyrestein ved å senke blodets kalsiumnivå eller ved å senke innholdet av kalsium i kosten. Hvis man holder hyperparatyreoidisme utenfor, skyldes ikke kalsiumstener høyt blodkalsium, fordi nyresteinpasienter ikke har høyere kalsiumnivå enn andre. – Selv om kalsiumsalt i nyrestein kommer fra blodet, kjenner man ikke til hvorfor og hvordan det utfelles som nyrestein. Hvilken som helst substans i kroppen er på et eller annet tidspunkt transportert med blodet, men nyrestein, sklerotisk plakk eller andre patologiske tilstander, er ikke nødvendigvis oppstått på grunn av høyt nivå av substanser i blodet.

I en studie over 14 år ble 85.557 kvinner fulgt opp (171). Den viser at det ikke er noe som tyder på at vitamin C fører til dannelse av nyrestein. Det var ingen forskjell mellom de som tok mindre enn 250 mg/dag og de som tok mer enn 1.500 mg/dag. Denne studien var en oppfølging av en tidligere studie av 45.251 menn (172). Den viste at vitamin C doser over 1.500 mg/dag reduserer risikoen for nyrestein. Forskerne fastslo at de to studiene viser at påstanden om at vitamin C danner nyrestein er uberettiget.

Hoffer ga mer enn 1.000 pasienter vitamin C i doser fra 3.000 mg til 30.000 mg/dag, og ingen av disse fikk nyrestein (82).

Ordman påpeker at foreliggende studier viser at personer uten en forhistorie med nyrestein, og som tar mer enn 1.500 mg vitamin C/dag, har en betydelig lavere forekomst av nyrestein enn de som tar mindre mengder (124, 156).

Goodwin og Tangum som har gjennomgått alle litteraturreferanser for å finne om store doser av vitamin C kan danne nyrestein, dokumenterer at påstanden om nyrestein dannelse ikke har noe grunnlag (173).

---

<sup>5</sup> En 5 % løsning av askorbinsyre i vann har pH på 2,1 – 2,6. En 10 % løsning i vann av natriumaskorbat har pH på 7 –8 (111).

Mennesker som har tatt 10.000 mg til 20.000 mg daglig i 25 år har ikke utviklet nyrestein eller andre bieffekter (22).

## **6. Reduksjon av C- vitamininnholdet før maten spises**

C-vitamininnholdet i frukt og grønnsaker er før varene kommer frem til konsumentene avhengig av sesong, transporten samt lagringstid i handelsleddene. Eksempelvis kan brokkoli tape 33 % av sitt vitamin C innhold fra den forlater grossisten og til den skal konsumeres. Vitamin C i matvarene skades ved koking under høy temperatur, spesielt i kopperkjeler, men også i en del andre metallkjeler. Kokt mat inneholder vanligvis bare halvparten av C-vitamininnholdet i råvarene. Tapet reduseres ved kort koketid, ved å koke i minst mulig vann, samt ved ikke å kassere vannet. Koking i mikrobølgeovn fører til mindre tap av vitamin C enn koking i vann (161,162).

Basu har påvist at marsvin som får aspirin samtidig med vitamin C, utskiller vitamin C i avføringen (147). Dette antyder at aspirin kan hemme mage- og tarmabsorpsjonen av vitamin C.

## **7. Vitamin C reduserer den alderskorrigerede dødsraten**

Aldringsprosessen kan forsinkes ved å ta store doser vitamin C. Chope og medarbeidere vurderte 25 kostfaktorer og fant at inntaket av vitamin C var den viktigste for å redusere dødsraten (71).

Schorah og medarbeidere fant at 1.000 mg vitamin C/dag til aldershjempasienter i 28 dager økte deres lave vitamin C nivå i blodplasma og leukocytter; og ga en signifikant klinisk bedring i almentilstanden, samt vektøkning sammenlignet med placebo (134).

## **8. Bare en del av store doser utskilles i urinen**

Påstanden om at store doser av vitamin C hovedsakelig utskilles i urinen, er en overforenkling. Hvis vitamin C i store doser hovedsakelig hadde forsvunnet med urinen, ville de dokumenterte effektene av store doser ikke inntruffet. En dose vitamin C øker gjennomsnittsnivået av vitamin C i blodplasma før utskillelsen. Med store doser holdes noe tilbake i tarmen og transporteres ikke videre i kroppen. Vitamin C er en gunstig antioksidant i tarmen, og absorpsjon er ikke nødvendig for beskyttelse mot mage- og colonkreft (den delen av tykktarmen som ligger mellom blindtarmen og endetarmen) (177,178).

Når vitamin C tas peroralt i små doser opp til ca. 140 mg/dag absorberes så å si alt. Det omtalte skillet ved 140 mg/dag, representerer etter Paulings oppfatning nedre grense for det optimale inntaket av vitamin C. Når dosene økes videre reduseres absorpsjonen noe, og noe utskilles i urinen. – Det er for øvrig meget stor forskjell i effekt av vitamin C som tas peroralt eller tas intravenøst (179). Når en stor dose natriumaskorbat tas intravenøst, kan nivået i blodet bli minst 10 ganger høyere enn når dosen tas peroralt. Vitamin C som tilføres blodet intravenøst har en halveringstid på ca. 30 minutter (180). Når vitamin C tilføres gjennom munnen er absorpsjons- og utskillingstiden lenger.

Man vet ikke hvordan meget unge, gamle eller syke personer absorberer og utstøter vitamin C. Hos friske unge voksne blir vitamin C aktivt flyttet fra tarmen (181), mens små doser (for eksempel < 60 mg) blir nesten fullstendig absorbert (182). Andelen (men ikke den absolutte mengden) som absorberes hos slike individer reduseres med økt dose (183,184,185):

Tabell 3

Dose i mg	% som absorberes	Netto opptak mg
< 180	80 – 90	150
1.000	75	750
1.500	50	750
6.000	26	1.560
12.000	16	1.920

Etter at vitamin C er absorbert distribueres det i kroppen. Enkelte organer, for eksempel hjernen, hvite blodlegemer og netthinnen inneholder store konsentrasjoner.

Tabellen viser at det er mest hensiktsmessig å dele opp et stort vitamin C-inntak i mindre doser, fremfor en stor dose pr. dag. (Vitamin C i form av natriumaskorbat som injiseres intravenøst er mer effektivt i sykdomsbehandling enn peroralt inntak.)

Når en person har et regulært inntak av 150 mg vitamin C/dag, øker vitamin C-innholdet i blodplasma til ca. 1,5 mg/100 ml. Levine og medarbeidere påviste at økt inntak av vitamin C opp til 2.500 mg/dag førte til høyere konsentrasjon i plasma (152). Harris og medarbeidere fant at når inntaket økte til flere tusen mg/dag, økte konsentrasjonen i blodplasma til ca. 2,5 mg/100 ml, hvoretter det i løpet av få dager sank til det opprinnelige nivået 1,5 mg/100 ml (28). Dette fenomenet er velkjent i bakterier. (Indusert enzymdannelse.) I tilfellet med vitamin C i mennesket, antas det at det er enzymer som hjelper til med å omdanne vitamin C til visse oksydasjonsprodukter. Disse oksydasjonsproduktene har kreftbekjempningsevne i mus, og de er sannsynligvis like effektive i mennesker. Vitamin C i seg selv er også verdifullt, og følgelig produserer kroppen ved et lavt inntak av vitamin C bare et lite antall av enzymmolekylene, for å bevare vitamin C. Når inntaket av store doser har begynt, blir flere molekyler produsert for å omdanne den ekstra mengden vitamin C til oksydasjonsprodukter, i stedet for å slippe overskuddet ut i urinen. Oksydasjonsproduktene, som ennå ikke er studert inngående, kan bidra til den mekanismen som gjør at store doser vitamin C kan kontrollere kreft og andre sykdommer (83).

Vitamin C-molekylene er små, utskilles ved glomerulær filtrasjon og reabsorberes i tubuli (samlerør i nyrene). Evnen til tubulær reabsorpsjon varierer mellom 10 mg/l og 20 mg/l (30). Lignende funn er gjort av andre forskere.

Vitamin C finnes i ulike kroppsvesker og organer, spesielt i leukocytene og i blodet. Hornig har påvist at det er konsentrasjoner 30 til 50 ganger større enn i blodet i bl.a. sentralnervesystemet, milten, benmargen, øyets linse og i leukocytene (165). Når en person med utilstrekkelig forsyning av vitamin C forbruker et kvantum av det, beveger det seg raskt fra blodplasma til leukocytene, andre celler og organer, for eksempel milten. Det kvantum som blir tilbake i blodet kan være så lite, mindre enn den tubulære reabsorpsjonsevnen, at lite utskilles i urinen. En test utviklet av Harris og Ray viser graden i vevets evne til å fjerne vitamin C fra blodplasma (31). I denne testen får individet et visst kvantum vitamin C som injeksjon eller peroralt, og utskillelsen i urinen de etterfølgende seks timer bestemmes. Hvis en dose på ca. 1.000 mg gis peroralt til personer med blodserum som ikke er utarmet for vitamin C, utskilles 20 til 25 % i urinen i seks-timersperioden. En person som utskiller mindre vitamin C enn dette, kan ha levd på en kost som tilfører utilstrekkelig av vitaminet, eller fordi en biokjemisk abnormitet i kroppen hans flytter vitaminet meget raskt, eller ved å konvertere vitaminet til andre substanser. VanderKamp fant at pasienter med kronisk schizofreni trengte en dose ca. 10 ganger større enn andre personer for å oppnå et visst kvantum i urinen (10). Dette ble bekreftet av Herjanic og Moss-Herjanic (25).

Å skille ut vitamin C i urinen beskytter mot urinveisinfeksjoner og urinblærekreft. Se punkt 9.10.4.

Det foreligger ikke bevis for at utskillelse av vitamin C med avføringen har noen betydning.

Forfatteren av dette dokumentet vil uttale at det er interessant å merke seg at de som hevder at store dagsdoser av vitamin C stort sett skilles ut med urinen, ikke støtter seg til et eneste forsøk med personer som har en sterkt økende magetoleranse.

## **9. Sykdommer som vitamin C svekker og/eller hindrer**

Et stort daglig kvantum vitamin C hjelper til å kontrollere mange sykdommer. Mange antioksidanter hindrer betennelse. Betennelse involverer et antall ulike celletyper, kjemiske stoffer og lokale hormoner. Av de siste er prostaglandinene godt kjent. Noen av disse bidrar til betennelsen, mens andre hindrer den. Vitamin C modifiserer prostaglandinsyntesen. Det forklarer noe av vitaminets effekt på betennelser, ekspanderende blodårer og redusert blodlevring (201).

Bevisene for effekten av vitamin C mot infeksjoner er sterke. Levy refererer over 1200 studier som viser dette (202). Studier av pasienter som tar små doser bekrefter ikke dette. Årsaken er at dosene er for små og at disse studiene ignorerer det faktum at halveringstiden i blodet er ca. 30 minutter. Selv store enkeltdoser vil bare gi beskyttelse i fire til seks timer, fordi nivået i blodcellene på grunn av halveringstiden ikke er tilstrekkelig forhøyet lenger enn dette.

### **9.1 Forkjølelse**

- Forkjølelse kan føre til komplikasjoner (bronkitt, bihulebetennelse, infeksjon i mellomøret og lenger inn, hjernehinnebetennelse, lungebetennelse eller forverring av andre sykdommer som leddbetennelse, nyresykdom eller hjertesykdom) (10).
- Alle kan beskytte seg mot forkjølelse med vitamin C, og hvis et forkjølelsesangrep starter kan symptomene gjøres langt mindre alvorlige (10).
- Hume og Weyers påviste at friske skotter på vanlig kost har litt mer vitamin C i sine leukocytter enn det som er nødvendig for fagocytisk aktivitet, men at konsentrasjonen ble halvert etter første dags forkjølelse, og forble lavt i flere dager slik at de ble mottakelige for bakterieinfeksjoner (42). Et dagsinntak på 250 mg vitamin C var ikke tilstrekkelig til å få den fagocytiske prosessen opp på tilstrekkelig nivå, men 1.000 mg/dag pluss 6.000 mg den dagen forkjølelsen brøt ut var tilstrekkelig.
- Korbach fant at vitamin C gitt som injeksjon i doser fra 250 til 500 mg/dag i løpet av forkjølelsens første dag, nesten alltid førte til at forkjølelsen umiddelbart ga seg (46). I enkelte tilfelle var det nødvendig med tilsvarende injeksjon dag 2.
- Glazebrook og Thomson undersøkte 1.435 studenter i en internatskole der kosten bare ga 5 til 15 mg/dag av vitamin C. 335 av studentene fikk ytterligere 200 mg/dag i 6 måneder, de andre 1.100 var en kontrollgruppe (47). Blant de som fikk vitamin C i tillegg var forekomsten av forkjølelse og betente mandler (tonsillitt) 14 % lavere enn blant de øvrige. Antall tilfelle av forkjølelse og tonsillitt som krevde opphold i sykeseng, var 25 % lavere enn for kontrollgruppen. Forskjellen har høy statistisk signifikans ( $p = 0,01$ ). Gjennomsnittlig liggetid i sykeseng var 2,5 dager for de som fikk vitamin C-tilskudd, 5,0 dager for kontrollgruppen. Det ble registrert 17 tilfelle av lungebetennelse og 16 tilfelle av akutt reumatisme i kontrollgruppen, ingen tilfelle blant de som fikk vitamin C-tilskudd.

- Cowan og medarbeidere gjennomførte et eksperiment med ca. 400 studenter som fikk 200 mg vitamin C/dag i 6 måneder (11). De som fikk vitamin C hadde 31 % færre fraværsdager p.g.a. forkjølelse enn kontrollgruppen som fikk placebo. Siden p var så lav som 0,001 er det høyst sannsynlig at reduksjonen i antall sykedager skyldes vitamin C.
- Ritzel utførte et dobbelt blindt forsøk på 279 gutter i alderen 15 til 17 år på et alpint skisted i løpet av to perioder, hver på fem til syv dager (48). Det ble gitt 1.000 mg vitamin C/dag eller placebo. Forekomsten av forkjølelse var hyppig nok (ca. 20 %) til at resultatene kunne bli statistisk signifikante. Alle fikk samme kost. Alle inntok tablettene under kontroll hver morgen, og på en slik måte at bytte av tabletter ikke kunne forekomme. De som fikk vitamin C hadde bare 39 % av antall sykedager i forhold til kontrollgruppen. Forskjellen var statistisk signifikant ( $p = 0,001$ ).
- Anderson og medarbeidere utførte en dobbelt blindtest med 407 personer som fikk 1.000 mg vitamin C/dag pluss 3.000 mg/dag fra forkjølellesutbruddet og 411 personer som fikk placebo (49). Forsøket pågikk i fire måneder. Antall sykefraværsdager fra arbeidet pr. deltaker var 33 % lavere i gruppen som fikk vitamin C enn i kontrollgruppen. Forskergruppen nevner at forskjellen har høy statistisk signifikans (99,9 % sannsynlighetsnivå).
- Sabiston og Radomski gjennomførte en test med 112 soldater som fikk trening i Nord-Canada (50). Halvparten fikk 1.000 mg vitamin C/dag de fire ukene forsøket pågikk, og den andre halvparten fikk placebo. Soldatene som fikk vitamin C hadde 68 % færre sykedager enn kontrollgruppen. Under dette forsøket fant man at den gjennomsnittlige beskyttelsen mot forkjølelse var 48 %; dvs. at av ca. halvparten av de som fikk vitamin C fikk like mange forkjølelse som de som fikk placebo.
- Hemilä refererer tre forsøk som viser at 600 – 1.000 mg vitamin C/dag reduserte forkjølelse for individer som utøver sterk fysisk aktivitet, og som har lett for å få forkjølelse (103).
- Hemilä påviste at det i 21 placebo-kontrollerte studier der det er gitt en C- vitamin-dose på minst 1.000 mg/dag, er påvist at vitamin C har redusert tiden den enkelte var forkjølet samt symptomenes styrke med gjennomsnittlig 23% (104).
- Hemilä og Douglas refererer at det er utført over 60 studier av effekten av vitamin C på forkjølelse (105). I 10 % av studiene (de største) ble det ikke registrert noen effekt, hvilket tolkes å antyde at vitamin C ikke har noen forebyggende effekt på forkjølelse hos normalt ernærte individer i den vestlige verden når dosene er små og bare gitt en gang daglig. 90 % av studiene påviste en forebyggende effekt. Det kan synes som om forebyggende evne har størst effekt for individer med lavt innhold i kosten av vitamin C, men terapeutisk effekt kan muligens også forekomme i større befolkningsgrupper.
- Hemilä påviste fra 23 ulike studier at ved forkjølelse har vitamin C større effekt på barn enn voksne, store doser er mer effektive enn mindre (2.000 mg/dag reduserte syketiden med 26 %, mens 1.000 mg/dag reduserte den med 6 %), samt at start med store doser tidlig under forkjølellesutbruddet gir størst effekt (106). Flere doser daglig hadde nok gitt langt bedre resultater.
- Det foreligger flere forsøk som viser at det er 50 % sannsynlighet for å stoppe utviklingen av en forkjølelse hvis man tar 750 mg med en gang angrepet starter, fulgt av 500 mg hver tredje eller fjerde time til angrepet har gitt seg (51-54).
- Stone anbefaler å ta 1.500 til 2.000 mg vitamin C peroralt ved første tegn på forkjølelse, og at dosen gjentas hvert 20. til 30. minutt til symptomene er blitt borte; hvilket vanligvis skjer ved tredje dose (43).
- Regnier fant under et forsøk som gikk over fem år at forkjølelse og medfølgende betennelse i mellomøret kan unngås ved å ta 600 mg vitamin C ved første tegn på forkjølelse, fulgt av 600 mg hver tredje time eller 200 mg hver time (55). Ved sengetid økes inntaket til 750 mg. Denne rutinen fortsettes i tre til fire dager,

reduseres deretter til 400 mg hver tredje time i noen dager, og endelig til 200 mg hver tredje time. Han gjorde et viktig funn: En forkjølelse som gir seg på grunn av store doser vitamin C, kan komme tilbake etter en del dager hvis inntaket av vitamin C avbrytes brått.

- Cowan og Diehl fant at selv 2.660 mg/dag i to dager og 1.330 mg den tredje dagen, ikke er tilstrekkelig for å stoppe en forkjølelse hvis behandlingen ikke starter før forkjølelsen har brutt ordentlig ut (56).
- Asfora ga 6.000 mg vitamin C daglig i fem dager eller placebo til 133 personer (medisinske studenter, leger og pasienter) som rapporterte å ha fått forkjølelse (57). Forsøket ble gjennomført som en dobbelt blindprøve. Tablettene (vitaminet og placebo) var nummerert 1 og 8, og ble gitt i form av 1.000 mg brusetabletter, med instruks om at de skulle tas hver dag (to stykker tre ganger daglig) i fem dager. En gruppe skulle starte å ta tabletter den dagen forkjølelsen brøt ut, en annen gruppe den andre dagen, og en tredje gruppe skulle starte tidligst den tredje dagen etter utbruddet. Resultatene viser at det var gunstigere å ta vitamin C enn placebo, og at jo lenger man ventet med å ta vitaminet desto mindre ble den positive virkningen. 6.000 mg/dag fra første eller andre dag bragte forkjølelsen til opphør for de fleste:

Tabell 4	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
Antall personer	45	30	17	41
Kvinne/mann	25/20	17/13	11/6	25/16
Dag startet med vitamin C	1.	2.	3.	Placebo
Andel med bakterielle komplikasjoner	13%	20%	41%	39%
Gj.snittlig antall sykedager	3,6	5,3	9,0	>5*

\*) Ikke registrert av følgende årsak: Da 41 personer hadde mottatt tablett nr. 1 og 41 hadde mottatt nr. 8, var det ikke noen idé å fortsette den dobbelte blindprøven, fordi det ut fra pasientenes kliniske fremgang ikke var den minste tvil om at preparat nr. 1 var vitamin C og nr. 8 var placebo. Fra og med dette tidspunkt og til forsøkets slutt ble derfor bare preparat nr. 1 tatt.

- Pauling lister opp 15 ulike forskeres forsøk som tar sikte på å beregne prosentvis reduksjon i forkjølelsedager/person. I samtlige forsøk er placebo benyttet (10). Variasjonen i reduksjon er fra 1 % til 68 %, med en median på 32 %. Problemet med disse undersøkelsene er at i de fleste er det daglige inntaket av vitamin C for lite, og forsøksperiodene for korte. Man kan imidlertid konkludere med at selv daglig tilskudd av vitamin C på 100 til 200 mg har en verdi, men at det ikke vil gi på langt nær så stor effekt som vesentlig større doser. I forsøkene ble det heller ikke vektlagt at ulike personer har behov for ulike mengder vitamin C på grunn av sin biokjemiske individualitet.

## 9.2 Influensa

Influensa er alltid forårsaket av virus, og kan være en livstruende sykdom. Vitamin C har effekt på influensa så vel som på forkjølelse (10).

## 9.3 Allergi

- Clemetson studerte sammenhengen mellom histamininnholdet og innholdet av vitamin C i blodet til 400 menn og kvinner i New York (73). Blodets vitamin C-innhold varierte fra 0 til 0,19 mg/dl for de 14 med de laveste verdiene, til 2,5 mg/dl for de to med de høyeste verdiene, med en median på 0,8 mg/dl, hvilket tilsvarer et

dagsinntak på ca. 100 mg. Resultatene viste at for vitamin C-verdier fra 1,0 til 2,5 mg/dl var det ingen endring i histaminkonsentrasjonen. De fleste personer som tar 250 mg vitamin C/dag har konsentrasjoner i dette området. Ved vitamin C-verdier mindre enn 1,0 mg/dl steg histaminkonsentrasjonen brått ved fallende vitamin C-innhold. Disse observasjonene gir sterk støtte for at økt vitamin C inntak bidrar til å kontrollere overømfintlighetsproblemer.

- Rapporter om verdien av vitamin C for å kontrollere astma kom allerede i 1940. Zuskin og medarbeidere, Valic og Zuskin samt Bouhuys og medarbeidere påviste for eksempel at en redusert ventilatorisk kapasitet (luftstrøm) forårsaket av inhalering av histaminaerosol, linstøv og tekstilstøv ble delvis kontrollert i flere timer med 500 mg vitamin C (74,75,76).
- Anah og medarbeidere utførte en dobbelt blindprøve med 41 astmatiske nigerianske pasienter (77). 22 fikk 1.000 mg vitamin C/dag og 19 fikk placebo i 14 uker under regntiden, når astmaen forverres av luftveisinfeksjoner. De som fikk vitamin C hadde mindre enn en fjerdedel av det antall astmatiske anfall som placebogruppen hadde, og anfallene var mindre alvorlige. Alle de 13 vitamin C-pasientene som ikke fikk anfall, fikk minst et anfall i løpet av de første åtte ukene etter at C- vitamininntaket ble stoppet.
- Anderson og medarbeidere gjennomførte et studium av 10 hvite astmatiske barn i Syd-Afrika (78). Disse barna, som opprinnelig hadde bronkial astma og viste luftrørsforsnevring forårsaket av trening, ble gitt 1.000 mg vitamin C/dag, og ble vurdert klinisk og immunologisk i seks måneder. De viste økt nøytrofil kjemotaksis, forbedret lungefunksjon og større differensiering av lymfocytter under antigen stimulering, og de var alle kvitt alvorlige astmatiske anfall i løpet av de seks månedene.

#### 9.4 Kardiovaskulære sykdommer

- Vitamin C og vitamin E samarbeider om å beskytte blodårene og annet vev mot skader pga. oksydasjon (157). Disse vitaminene reduserer hastigheten på svekkelsen av kroppen, og bidrar til å forebygge kardiovaskulære sykdommer. (Se punkt 10.2.)
- Enstrom og medarbeidere publiserte en undersøkelse basert på 11.348 personer i alderen 25 – 74 år som var undersøkt i 1971-75 (84). For samtlige forelå omfattende kost- og ernæringsdata. 93 % av disse ble undersøkt på nytt mellom 1982 – 84. Av disse var 40 % menn og 60 % kvinner. Dødsårsakene ble definert av National Center for Health statistics. Personene ble inndelt i tre grupper: Den første gruppen fikk mindre enn 50 mg vitamin C/dag i kosten. Den andre gruppen fikk mer enn 50 mg/dag (gjennomsnittet ble estimert til 150 mg/dag), og den tredje gruppen fikk mer enn 50 mg/dag i kosten og tok dessuten tok vitamintilskudd. I den siste gruppen ble gjennomsnittsinntaket anslått til 500 mg/dag. Resultatene viste at menn i den tredje gruppen hadde 45 % og kvinner hadde 25 % lavere dødsrate pga. kardiovaskulær sykdom og slag sammenlignet med gruppen som fikk mindre enn 50 mg vitamin C/dag. Pauling hevder at hvis inntaket hadde vært vesentlig større enn 500 mg vitamin C/dag, ville sannsynligvis resultatene vært enda bedre for både menn og kvinner.
- Gokce og medarbeidere gjennomførte en dobbelt blindtest med placebo hos 46 pasienter som hadde aterosklerose (137). De av dem som fikk 2.000 mg vitamin C første dag, og deretter 500 mg/dag, hadde etter 30 dager en gunstigere utvikling enn de som fikk placebo. Man registrerte en utvidelse av overarmsarterien fra  $6,6 \pm 3,5$  % til  $10,1 \pm 5,2$  % etter det første inntaket, og effekten ble opprettholdt etter det langsiktige inntaket ( $9,0 \pm 3,7$  %). Hos de som fikk placebo var utvidelsen av overarmsarterien  $8,6 \pm 4,7$  % ved forsøkets start og forble uendret etter første inntak ( $7,8 \pm 4,4$  %) og det langsiktige inntaket ( $7,9 \pm 4,5$  %) ( $p = 0,005$ ).



Konsentrasjonen av vitamin C i plasma økte fra 41,4+/-12,9 til 115,9+/-34,2 µmol/L etter det første inntaket og til 95,0+/-36,1 µmol/L etter det langsiktige inntaket (p < 0,001).

- En studie av tykkelsen til karotisarteriene hos 6.318 kvinner og 4.989 menn i alderen 45 til 64 år, viste en signifikant reduksjon av arterietykkelsen hos personer over 55 år som hadde tatt 1.000 mg/dag eller mer (186). Man fant at store doser vitamin C og E har sammenheng med redusert tykkelse av arterieveggene. – Andre kliniske studier har påvist at vitamin C har gunstig effekt på avslapping og utvidelse av arteriene. For eksempel viser en studie at vitamin C har en bedre effekt enn Diltiazem som benyttes mot angina og senke perifer karmotstand (187).
- 38 studier av effekten til vitamin C på kardiovaskulære sykdommer, viser at doser mindre enn 500 mg/dag ikke var effektive. 30 studier viste at doser over 500 mg/dag er effektive, mens 4 studier viste at de ikke er det.
- Plakk hos personer med hyperkolesterolemi kan være annerledes enn plakk hos de som har vanlig hjertesykdom (188,189), og dødsårsaken i familier med hyperkolesterolemi følger det vanlige mønstret som finnes blant de med hjertesykdom i den vanlige befolkningen (190). Etter 1915 økte dødsraten blant personer med hyperkolesterolemi, og den nådde et maksimum i 1950-årene hvoretter den falt. I det 19. århundre var den totale dødsraten blant personer med hyperkolesterolemi *lavere* enn i den generelle befolkningen. Hvis man ser bort fra at høyt kolesterolnivå beskytter mot vanlige dødsårsaker, motbeviser dette faktum hypotesen om at høyt kolesterolnivå forårsaker hjertesykdom. Videre antyder det at høyt kolesterolnivå ikke er en uavhengig risikofaktor.
- Oksidasjonsteorien er en utvidelse av teorien om at aterosklerose skyldes en betennelse.  
Oksidasjonsteorien går ganske enkelt ut på ut på at plakk prinsipielt oppstår på grunn av oksidasjon forårsaket av frie radikaler. Forskere tror at oksidasjon er en viktig faktor for utvikling av aterosklerose (191). Blod som passerer hindringer eller årebøyninger kan forårsake oksidativt stress på cellene i arterieveggen (192). Oksiderte lipider fører til betennelse (193), og produserer et kjemikalie som er giftig for cellene i arterieveggen (194).
- Vitamin C forsterker plakk, slik at plakk blir mindre tilbøyelig til å bryte (196,197). Vitamin C mangel svekker plakk, og det sammen med stresset fra blodstrømmen, øker sannsynligheten for klumpdannelse (198).
- Inntak av vitamin C i kombinasjon med vitamin E kan forsinke utviklingen av aterosklerose (199).
- Vitamin C og tokotrienoler (vitamin E) kan reversere koronar hjertesykdom (200).

### 9.5 Leverbetennelse

- Vitamin C har en viss evne til å forebygge toksisk hepatitt pga. sin avgiftnings-evne. Denne evnen hjelper også til å forebygge leverskade fra overkonsum av alkohol.
- Hepatitt B skyldes et virus som vanligvis overføres ved blodoverføring, bruk av urene injeksjonsspisser eller tannlegebor. Morishige og medarbeidere rapporterte om 1537 kirurgiske pasienter som fra 1967 til 1976 fikk blodoverføring ved Torikai Hospital (63). Av de 170 pasientene som fikk lite eller ikke noe vitamin C-tilskudd, utviklet 11 (6 %) hepatitt. Blant de 1367 pasientene som fikk fra 2.000 til 6.000 mg vitamin C/dag, fikk tre (0,2 %) hepatitt.

## 9.6 Sårheling

- Crandon og medarbeidere fant hos 287 kirurgiske pasienter at vitamin C-innholdet i leukocytene og blodplatene i plasmaet ble redusert med ca. 20 % etter kirurgiske inngrep (64).
- Taylor og medarbeidere utførte en dobbelt blindtest med 20 kirurgiske pasienter med liggesår (65). 10 pasienter fikk 1.000 mg vitamin C hver dag, de andre 10 fikk placebo. Etter en måned var det en gjennomsnittlig reduksjon av sårarealet på 84 % blant de som fikk vitamin C, og hos seks var såret fullstendig helet. Av pasientene som fikk placebo var det en reduksjon på 43 % av sårarealet, og hos tre pasienter var såret helet. Forskerne påpeker at deres resultater har høy statistisk signifikans. Pauling antar at et større inntak ville vært enda mer effektivt.
- Schwartz og andre fant at kirurgiske sår ikke gror hos pasienter med lavere blodplasmakonsentrasjon av vitamin C enn 2 mg/liter (66). En pasient med bilateralt brokk som hadde plasmakonsentrasjon på bare 0,9 mg/l ble gitt 100 mg vitamin C/dag etter operasjon på den ene siden, og 1.100 mg/dag etter den andre operasjonen. Hud- og muskelhinesåret på den første siden grodde dårlig, mens det andre operasjonssåret grodde godt, med en bruddstyrke 3 til 6 ganger større enn i det første arret.
- Silverstein og Landsman påviste i et forsøk med marsvin at det er en trend som antyder at økt inntak av vitamin C før og etter kirurgi kan føre til raskere hudheling og sårstyrke (121). Forsøket viste at de som fikk store doser med vitamin C oppnådde en raskere sårheling enn de som fikk moderate doser.
- Ringsdorf og Cheraskin rapporterte en reduksjon på 40 % av grotiden for tannkjøttsår når pasientene fikk 1.000 mg vitamin C/dag (67). Forfatterne konkluderer med at daglige doser på 500 til 3.000 mg vitamin C påskynder helingen av sår betydelig for pasienter som er operert, har liggesår, samt sår på bena forårsaket av hemolytisk anemi.
- Det er for lengst påvist at vitamin C og andre vitaminer i store doser har stor betydning i behandlingen av brannsåre. Tanaka og medarbeidere påviste at vitamin C har gunstig effekt på ødemdannelse ved brannsåre (119). Videre påviste de at store doser intravenøst tilført vitamin C (66 mg/kg kroppsvekt pr. time) de første 24 timer etter skadetidspunktet på en signifikant måte reduserte kroppsvekt-økningen og sårødem (128).
- Brahma og medarbeidere påviste at ødem i skiver av hjernen kan forebygges med vitamin C (125).
- For 60 år siden ble 500 mg - 1.000 mg vitamin C/dag anbefalt for kirurgiske pasienter. Cameron og Pauling meddeler at det nå foreskrives langt større mengder av flere kirurger (83). Enkelte bruker 5.000 mg E 301 eller mer pr. liter intravenøs veske, i tillegg til å gi pasienten vitamin C før operasjonen.

## 9.7 Grønn og grå stær. Akutt anterior uveitis.

Grønn stær skyldes økt trykk i øyet, som får øyeeplet til å svulme opp. Det normale trykket er mindre enn 20 mm Hg. Mild grønn stær medfører et trykk fra 22 til 30 mm Hg, mer alvorlig fra 30 til 45 mm Hg, og meget alvorlig så høyt som 70 mm Hg. Cheraskin og medarbeidere refererer et forsøk med 60 personer i alderen 26 til 74 år som hadde et gjennomsnittlig trykk i øyet på 22,33 mm Hg mens deres gjennomsnittlige inntak av vitamin C var 75 mg/dag (79). Etter at dagsinntaket ble økt til 1.200 mg, sank gjennomsnittstrykket til 15,15 mm Hg. – Bietti og Virno og medarbeidere ga C-vitamin-doser på 30.000 til 40.000 mg/dag i 7 måneder (80, 81). Trykket i øyet, som i utgangspunktet lå mellom 30 og 70 mm Hg, ble redusert til det

halve. Store doser med vitamin C kan for en del pasienter kontrollere grønn stær, og for andre redusere behovet for medisiner.

Simon og Hudes fant fire faktorer som korrelerte med grå stær hos eldre amerikanere (117): Lavt serumnivå av vitamin C, økt alder, røking samt diabetes mellitus (stoffsykdom som karakteriseres ved forhøyd blodglukosenivå), og antar at tilførsel av vitamin C er viktig for å forebygge grå stær blant eldre amerikanere.

Van Rooij og medarbeidere gjennomførte en dobbelt blindtest med placebo der de ga 145 pasienter med akutt anterior uveitis (betennelse i fremre del av øyets midtre skikt) 500 mg vitamin C og 100 mg vitamin E to ganger daglig (120). Det var en signifikant effekt på det visuelle skarpsynet åtte uker etter forsøkets start, hvilket antas å uttrykke en beskyttende effekt for pasienter med akutt anterior uveitis.

## 9.8 Smertereduksjon ved slitasjegikt

Jensen har gjennomført en multipraksisundersøkelse med deltakelse av 10 privatpraktiserende leger, utført som dobbelt blindstudie, randomisert overkryssningsforsøk med sammenligning av virkningen av vitamin C og placebo på 133 pasienter med røntgenverifisert symptomatisk slitasjegikt i hofte- og/eller kneledd (169). Det ble gitt 1.000 mg vitamin C eller placebo to ganger daglig i 14 dager. Man fant at vitamin C ga en signifikant smertelindring. Til sammenligning er den smertedempende effekten av NSAID-preparater eller COX-hemmere ca. dobbelt så stor; men disse preparatene har i motsetning til vitamin C en rekke bivirkninger. Det ble ikke kartlagt om enda større doser av vitamin C vil øke den smertedempende effekten.

## 9.9 Tuberkulose

I tillegg til sin antiviruseffekt har vitamin C evne til å gjøre bakterier uvirksomme. Boissevain og Spillane påviste at en askorbatkonsentrasjon på 1 mg/dl blod hemmer vekst i kulturer av tuberkelbasiller (60). (Det er også påvist at vitamin C er effektiv i å gjøre en rekke andre bakterier uvirksomme. Eksempelvis difteri, stivkrampe, stafylokokker, dysenteri, tyfus.) Mekanismen for å gjøre bakteriene uvirksomme ser ut til å være den samme som for vira: Frie radikaler dannet av askorbat og molekylært oksygen katalysert av kopperioner angriper bakteriene (61 og 62).

Hemilä og medarbeidere påviste at personer som har et større diettinntak av vitamin C enn 90 mg/dag samtidig som de spiser mer enn hva som er vanlig av frukt, grønnsaker og bær, har en signifikant lavere risiko for å få tuberkulose (122).

## 9.10 Kreft<sup>6</sup>

### 9.10.1 Generelt

- **Effektivisering av immunsystemet**  
Kroppens immunsystem spiller en betydelig rolle i evnen til å motstå utvikling av kreft. Dette gjelder både i forebyggende henseende og ved

---

<sup>6</sup> Synspunktene som vedrører kreft fremgår av kilde 83. Ewan Cameron M.B., Ch.B. F.R.C.S. (Edinburgh og Glasgow) har over 30 års erfaring i å behandle kreft som kirurg. Størsteparten av sin karriere har han ved Vale of Leven Hospital, Loch Lomondside, Dunbartonshire, Skottland; som Medical Director ved Linus Pauling Institute of Science and Medicine fra 1983. Han startet utprøving av vitamin C på kreftpasienter i 1971 og døde i 1991. Instituttet ble grunnlagt i California i 1973. Det hadde på slutten av 1980-tallet ca. 60 ansatte. Etter at Pauling døde i 1994 flyttet instituttet i 1996 til Oregon State University, der det har navnet Linus Pauling Institute og beskjeftiger ca. 25 personer.

å forsinke veksten av ondartet kreft. Vitamin C er viktig for å effektivisere immunsystemet.

- **Immunsystemets måte å reagere på**

Immunsystemet omfatter både visse celler (for eksempel proteinmolekylet C<sub>1</sub>esterase) og immunglobuliner. Sistnevnte evner å gjenkjenne "ikke selv" celler samt forene seg med dem og merke dem for ødeleggelse. Personer som har et inntak av store doser vitamin C produserer mer immunglobuliner enn de med lavt inntak (34). C<sub>1</sub>esterase kreves for denne prosessen, og også C<sub>1</sub>esterase betinger vitamin C. Etter at "ikke selv" cellene er merket for ødeleggelse, angripes og ødelegges de av fagocytter. Lymfocytene synes å være de viktigste blant disse i kreftbekjempelsen. Immunsystemet forsterkes og gir dermed en forebyggende effekt mot kreft, hvis lymfocytene mettes med vitamin C (83). Forsøk ved National Cancer Institute i USA av Yonemoto og medarbeidere viser at friske menn mellom 18 og 30 år som fikk 5.000 mg vitamin C daglig i tre dager, økte sin produksjon av nye lymfocytter med 83 %, hvilket fortsatte i en uke (36, 37). En dagsdose på 10.000 mg tredoblet resultatet, og en dagsdose på 18.000 mg økte resultatet til fire ganger effekten av 5.000 mg. Dette forsøket viser etter Camerons mening at store dagsdoser vitamin C bedrer kroppens forsvarsmekanisme, og at det gitt til kreftpasienter kan føre til en gunstigere prognose for pasientene (83). Flere forsøk er nødvendig for å avklare hvor stort inntak som vil føre til maksimal produksjon av lymfocytter. Resultatene av forsøket til Yonemoto og medarbeidere antyder at det optimale perorale inntak kan være større enn 18.000 mg/dag. - Horrobin og medarbeidere påviste at prostaglandin PGE1 spiller en hovedrolle i reguleringen av T-lymfocytt funksjonen, som spesielt øker kroppens motstandsevne mot kreft (89). De fant at bl.a. vitamin C har en nøkkelrolle ved produksjonen av PGE1.

Det er også rapporter i litteraturen om at vitamin A bidrar til å øke lymfocyttenes immunkompetanse. En kombinasjon av disse to vitaminene kan derfor etter Camerons mening være gunstig.

Antioksidanten lipoic acid øker vitamin C's evne til å ødelegge kreftceller (208). Ved å kombinere lipoic acid med vitamin C kan mengden av tilført vitamin C reduseres med 86 %.

- **En alternativ strategi**

En alternativ strategi for å stoppe kreftutvikling, er å forhindre kreftcellenes invasive evne. Kreftceller avgir stadig enzymer som er i stand til å trenge gjennom nesten enhver barriere. Den *primære* barrieren er den allesteds-nærværende intercellulære substansen som binder de normale cellene sammen. Denne substansen inneholder meget lange molekykjeder (glykosamino-glykaner) som gir den styrke, og den inneholder også kollagenfibre, som forsterker substansen på samme måte som armeringsjern forsterker betong. Det er kjent at noen (sannsynligvis alle) ondartede kreftceller avgir et enzym (hyaluronidase) som forårsaker at glykosaminoglycanene deles i mindre molekyler, og på denne måten svekker den intercellulære substansen. Dessuten avgir noen kreftceller, kanskje alle, også et annet enzym (kollagenase) som spaltes kollagenfibrene i små molekyler; og ytterligere svekker det normale vevet og gjør det lettere for kreftcellene å invadere.

Den *sekundære* barrieren består av spesialiserte celler som bindes sammen av den intercellulære substansen. Alle celler, så vel godartede som ondartede, får sin næring ved en diffusjonsprosess. Næringen siver gjennom kapillærveggene og gjennom den mellomliggende intercellulære substansen. Hvis disse mellomliggende barrierene er fjernet av de invasive enzymene, er diffusjonsprosessen forsterket, og det er årsaken til at kreftcellene alltid skaffer seg storparten av tilgjengelig næring. Det er forklaringen på den kjente situasjonen med en svulst som vokser i en pasient som blir mer og mer utmagret. Hvis man kunne stanse kreftcellenes invasive evne, ville også næringstilførselen til dem stoppes, og det ville redusere deres vekst. Pauling tror at kreftcellenes raske formering stoppes når frigjøringen av hyaluronidase stopper, og setter derfor mye inn på å stoppe den. Han fokuserer mot en naturlig feedback-mekanisme. Denne er avhengig av eksistensen til et naturlig sperrestoff mot hyaluronidase, PHI (Physiological Hyaluronidase Inhibitor). I en frisk situasjon ligger konsentrasjonen av PHI i serum innenfor en ganske smal spredning. Hos pasienter med kreft stiger PHI konsentrasjonen alltid, men til et variabelt nivå. Hvis serum PHI økes til det maksimalt mulige nivå i pasienten, kan det bli en forbedring i kreftbehandlingen. Pauling hevder at inntak av vitamin C er effektivt middel for dette.

- **Felles trekk skjorbuk/kreft i premortal fase**  
 Fremskreden kreft viser i den premortale fasen identiske trekk med de som forekommer i den premortale fasen av skjorbuk. Skjorbuk bekjempes som kjent med vitamin C.
- **Innkapsling av svulst**  
 En nær beslektet effekt av vitamin C, som skyldes vitaminets nødvendighet for dannelsen av kollagen, er kreftpasientens økende evne til å kapsle inn sin svulst, dvs. å omslutte den med en membran av arrvev. En heldig pasient med stor tilførsel av vitamin C kan<sup>7</sup> utvikle en meget langsomtvoksende, praktisk sett en ikke invasiv svulst innkapslet i en tett, nesten ugjennomtrengelig barriere av arrvev; hvilket gir ham en klinisk diagnose som atskiller seg lite fra en frisk person med normalt antatt levealder (83).
- **Motvirker sekundære infeksjoner**  
 Kreftpasienter er utsatt for en sekundær bakterieinvasjon. Effektiv fagocytose, som avhenger av tilstrekkelig tilførsel av vitamin C, gir en viss beskyttelse mot disse ellers uunngåelige komplikasjonene. Blant infeksjonene av spesiell interesse for kreftpasienter er lungebetennelse (83). Store doser med vitamin C er effektivt mot begge. Pitt og Costrini utførte et forsøk med 800 marinerekrutter i en treningsleir. 400 fikk 2.000 mg vitamin C/dag og 400 fikk placebo (90). I løpet av åtte uker var forekomsten av lungebetennelse syv ganger større for placebogruppen enn den andre gruppen.
- **Avgiftning av kreftfremkallende stoffer**  
 I samarbeid med molekylært oksygen og visse enzymer i kroppen, konverterer vitamin C giftige substanser, inklusive de som forårsaker kreft, til ikke-giftige derivater som så elimineres i urinen. Denne avgiftningen er blitt avklart for en rekke stoffer, blant annet kreftfremkallende hydrokarboner og nitrosaminer (91).

---

<sup>7</sup> Det dreier seg muligens om pasienter med en lite aggressiv kreft. (Dokumentforfatterens anmerkning.)

- **Ikke mirakelmiddel, men kan forebygge, forlenger liv og skaper bedre livssituasjon**

Vitamin C er ikke et mirakelmiddel for å kurere kreft, men det kan forebygge mot kreft, og forlenger kreftpasientenes liv betydelig. Pasienter med uhelbredelig lungekreft øker sin overlevelsestid mer med store doser vitamin C enn om de får kjemoterapeutiske midler. (Se punkt 9.10.8.) Dessuten forbedrer det pasientens resterende liv på en slik måte at han er mer veltilpasset, nyttig, produktiv og tilfreds. Store doser vitamin C til pasienter med fremskreden kreft, gir vanligvis gunstig utfall for pasienten fra ca. den femte dagen. Pasienten vil da hevde at han føler seg bedre, sterkere og mentalt mer våken. Bekymringsfulle symptomer som smerter fra svulster i skjelettet, reduseres og kan også bli fullstendig borte. For en utenforstående virker pasienten mer livlig samt viser større interesse. Han spiser mer samt føler seg ikke lenger kvalm og elendig (83).

Vitamin C i tillegg til annen behandling er til stor nytte for alle kreftpasienter og kan være til dramatisk fordel for et lykkelig fåtall som får sin kreft under kontroll.

- **Økt overlevelsestid og velvære**

Cameron og Campbell beskrev et forsøk med 50 pasienter med fremskreden kreft som hver fikk 10.000 mg vitamin C eller mer /dag (92). Det var ventet at 90 % av dem ville dø innen tre måneder; i realiteten døde halvparten av dem før den 101. dagen etter at de ble vurdert som uten mulighet til å ha nytte av behandling, og vitaminkuren startet. De andre levde mye lenger enn ventet. 20 døde fra dag 101 til dag 659, gjennomsnittlig overlevelsestid var 261 dager. Fem levde fortsatt da rapporten ble skrevet. Selv om det ikke var noen som fikk placebo, synes det sikkert at pasientene fikk leve mye lenger på grunn av vitamin C. Pauling og Cameron hevder at et større kvantum enn 10.000 mg antagelig ville gitt enda gunstigere resultater. Det ble for øvrig registrert at pasientene etter at de hadde fått vitamin C kom inn i en periode preget av økt velvære og generell klinisk forbedring. De opplevde en reduksjon i tilfellene av ondartet ascites (bukvatersott) og ondartet hydrothorax (lungehinneveskeansamling), reduksjon av blod i urinen, en viss reduksjon i forstørrelse av leveren og ikterus (gultone på hud og annet vev), samt redusert senking av serum seromucoid nivået.

- Hoffer og Pauling gjennomførte fra 15.4.1988 til 1.1.1990, et forsøk med 134 pasienter med fremskredet kreft (85). 101 pasienter fulgte Hoffers kur på gjennomsnittlig 12.000 mg vitamin C/dag samt tilskudd av 800 int. enheter vitamin E, 1.500 mg vitamin B3, 25 til 50 ganger anbefalt dagsdose av andre B vitaminer, 0,2 mg selen, og til enkelte pasienter tilskudd av andre mineraler som sink og kalsium; 33 var kontrollgruppe. De som fulgte kuren levde vesentlig lenger enn kontrollgruppen. I kontrollgruppen levde pasientene i gjennomsnitt bare noen måneder etter at de var registrert av Hoffer. De 101 levde i flere år. Deres gjennomsnittlige overlevelsestid etter at de var registrert av Hoffer var ca. 16 ganger så lenge som i kontrollgruppen. (Det er da korrigert for sannsynlig overlevelsestid for det store antall som fortsatt levde da forsøket ble avsluttet.) -Pauling mener at resultatene ville blitt enda gunstigere for de 101 hvis de i tillegg til

vanlig terapi hadde tatt vesentlig mer vitamin C, nemlig helt opp til deres mage-toleranse.

- Cameron og Pauling rapporterte fra en undersøkelse med 100 terminale kreft-pasienter som fikk store doser vitamin C, samt 1.000 tilsvarende pasienter (93). De siste besto av 10 kontrollpasienter for hver pasient som fikk vitamin C, og disse var like med hensyn til kjønn, alder, primær krefttype, og klinisk status for "ubehandlingsbarhet". Den 10.8.1976 var alle 1.000 kontrollpasienter døde, mens 18 av pasientene som fikk vitamin C var i live. På den datoen var gjennomsnittlig overlevelsestid etter datoen de var funnet "ubehandlingsbare" 4,2 ganger så lang for de som hadde fått vitamin C som for deres kontroller. Den 15.5.1978 var ytterligere 11 av de som hadde fått vitamin C døde, og overlevelsestiden hadde økt til 5,6 ganger. Fem av de syv andre var fortsatt i live 15.9.1979, og overlevelsestiden var økt til 6,6 ganger. I gjennomsnitt hadde pasientene som fikk vitamin C levd 300 dager lenger enn deres tilsvarende kontroller, og i tillegg var det forskernes kliniske inntrykk at pasientene som fikk vitamin C hadde levd lykkeligere gjennom sin terminalperiode. Utover dette syntes det som de fem lot til å ha fått sin kreft under kontroll, ved at de var frie for åpenbare utslag av kreft og levde et normalt liv. De fortsatte å ta sine daglige doser av natriumaskorbat.
- Cameron og Pauling utførte undersøkelse nr. 2 av terminale kreftpasienter ved Vale of Leven Hospital. Også denne gang med 100 pasienter som fikk 10.000 mg vitamin C/dag og 1.000 tilsvarende kontroller som ikke fikk vitamin C (94). De 100 som fikk vitamin C og deres tilsvarende kontroller ble inndelt i ni grupper etter krefttype; for eksempel hadde 17 vitamin C behandlede pasienter og 170 kontroller alle kreft i tykktarmen. Resultatene var slik:

Tabell 5: Økt antall dager overlevelsestid for de som fikk vitamin C (Gj.snittsverdier)

	Fra første legetilsyn	Fra bedømt som ikke behandlingsbar
<b>Primær krefttype:</b>		
Tykktarmen	142+	319+
Bronkiene	101+	155+
Magesekken	127+	150+
Bryst	376+	435+
Nyrene	282+	342+
Urinblæren	1.249+	334+
Rektum	298	227
Eggstokkene	518	114
Andre	427+	241+
Samtlige	321+	255+

\*) Plusstegn etter antallet uttrykker at noen av pasientene i gruppen var i live etter 15.5.1978. Av disse var fem i live 15.9.1979.

Undersøkelsen viser at pasientene som fikk vitamin C fikk en betydelig forlengelse av sitt liv. Pr 15.9.1979 var gjennomsnittlig økning av overlevelsestiden 330 dager. Behandling av pasienter med fremskreden kreft med vitamin C i store doser viser fra dramatisk tilbakegang av

kreften til ingen effekt i det hele tatt, med majoriteten av pasientene i en midlere gruppe som får en betydelig forlengelse av sitt liv.

- **To kontrollforsøk**

Creagan og medarbeidere gjennomførte 1978-79 et dobbelt blindforsøk der de to førstnevnte forsøkene av Cameron og Pauling skulle kontrolleres (95). Man kunne ikke påvise statistisk signifikant forskjell mellom pasienter som fikk 10.000 mg vitamin C/dag og de som fikk placebo, og fant derfor ikke å kunne anbefale store doser vitamin C til pasienter med fremskreden kreft etter at de hadde fått strålebehandling eller kjemoterapi. I dette meget omtalte forsøket fikk imidlertid 52 av de 60 pasientene **kjemoterapi før** forsøket med vitamin C startet. Det hadde også 56 av 63 pasienter i kontrollgruppen. (I forsøket til Cameron og medarbeidere hadde bare 4 % av de som fikk vitamin C fått kjemoterapeutisk behandling.) Det er kjent at cytotoxisk (dvs. som dreper celler) kjemoterapi ødelegger immunsystemet og kan hindre vitamin C i å være effektiv. Rapporten viser imidlertid at pasientene som fikk vitamin C oppnådde 33 % lenger overlevelsestid.

Moertel og medarbeidere utførte imidlertid en dobbelt blindtest med placebo der 100 pasienter med fremskreden kreft i tykktarmen eller endetarmen, alle med metastaser, hvorav 82 % i lunger og/eller lever, og som **ikke** hadde fått kjemoterapi, fikk 10.000 mg vitamin C/dag eller placebo så lenge som pasientene var i stand til å ta kapslene peroralt (116). Medianinntaket varte for dem som fikk vitamin C 2,5 måneder, og for dem som fikk placebo 3,6 måneder. Pasientene ble revurdert etter fire uker, deretter hver uke. Revurderingen omfattet medisinsk utvikling, fysisk undersøkelse, laboratorieprøver, lungerøntgen, vektvurdering, vurdering av prestasjonsnivå samt måling av tilgjengelige svulstarealer hos de 38 % der det var mulig. Overlevelsesprosenten var det første året omtrent den samme for dem som fikk vitamin C (49 % overlevde), og de blant dem som fikk placebo (47 %). Forbausende nok, og kanskje tilfeldigvis ifølge meningen til Moertel og medarbeidere, var det imidlertid en større andel av langvarig overlevende blant dem som fikk placebo. Vitamin C viste i dette forsøket ingen fordeler i forhold til placebo med hensyn til intervallet mellom behandlingens start og sykdomsutviklingen eller pasientenes overlevelse. Dette ble hevdet å gi som konklusjon at store doser vitamin C ikke er effektivt mot fremskreden kreft med metastaser, uansett om pasienten ikke har fått foregående kjemoterapi. Etter Paulings oppfatning viser forsøket bare at kreftpasientene ikke skulle ha stoppet å ta vitamin C.

**NB:** I forsøket til Moertel og medarbeidere fikk ikke vitamin C pasientene vitamin C frem til de døde, og de hadde lenge ikke fått vitamin C (median 10,5 måneder). De hadde bare fått vitamin C en kort periode (median 2,5 måneder). For øvrig var utbredelsen av metastaser i Camerons forsøk ikke kjent.

- **Preventiv virkning av mindre doser**

Enstrom og medarbeidere publiserte en undersøkelse basert på 11.348 personer i alderen 25 – 74 år som var undersøkt i 1971-75 (84). For samtlige forelå omfattende kost- og ernæringsdata. 93 % av disse ble undersøkt på nytt mellom 1982 – 84. Av disse var 40 % menn og 60 %



kvinner. Dødsårsakene ble definert av National Center for Health statistics. Personene ble inndelt i 3 grupper: Den første var de som i kosten fikk mindre enn 50 mg vitamin C/dag. Den andre gruppen var de som fikk mer enn 50 mg/dag (gjennomsnittet ble estimert til 150 mg/dag), og i den tredje gruppen var de som i sin kost fikk mer enn 50 mg/dag og som dessuten tok vitamintilskudd. I denne siste gruppen ble gjennomsnittsinntaket anslått til 500 mg/dag. Resultatene viste at menn i den tredje gruppen hadde 21 % og kvinner hadde 7 % lavere dødsrate pga. kreft og andre sykdommer enn kardiovaskulære sammenlignet med gruppen som fikk mindre enn 50 mg vitamin C/dag. Pauling antar at hvis inntaket hadde vært vesentlig større enn 500 mg vitamin C/dag, ville sannsynligvis resultatene vært enda bedre for både menn og kvinner.

- **Generell aksept av at vitamin C forebygger kreft**

Cameron og Pauling presiserer at det nå bl.a. er generelt akseptert av National Cancer Institute i USA, the American Cancer Society og the National Academy of Sciences-National Research Council i USA at vitaminene C, A og E har betydelig effekt i å forebygge kreft (83). Flere studier signaliserer at store doser vitamin C reduserer risikoen for kreft (bl.a. 140, 143, 145 og 146).

- **Betydelig dokumentasjon av forebyggende effekt**

Dr. Gladys Block, ved USAs National Cancer Institute ga i september 1990 under konferansen "Ascorbic Acid: Biological Functions and Relation to Cancer" ved National Institutes of Health in Bethesda, Maryland, en oversikt over antall statistisk signifikante forsøk som inntil da hadde vist at vitamin C har en forebyggende effekt for kreft (83). (Det er senere kommet flere utredninger som bekrefter dette (Eksempelvis 158, 160, 163 og 164.). Det deltok 130 forskere og leger som tror at vitamin C bør få større oppmerksomhet enn hittil:

Tabell 6	Antall forsøk
Spiserør, munn, strupehode	8
Magesekk	6
Lunger	5
Bukspyttkjertel	4
Strupehode	4
Tykkertarm	4
Rektum	3

Hun siterte også en studie av Howe og medarbeidere (209). Der er konklusjonen at "vitamin C hadde det mest konsekvente og statistisk signifikante omvendte forhold med brystkreftrisiko". Dvs. desto mer vitamin C man inntar, desto mindre er risikoen for å utvikle brystkreft; og jo mindre vitamin C man inntar, desto større er risikoen for å utvikle brystkreft. Hun siterte også 22 forsøk som viser at et stort inntak av frukt gir en betydelig beskyttende effekt mot å utvikle kreft. Konklusjonen var klar: Å øke inntaket av vitamin C og frukt kan gi et betydelig bidrag til å forebygge mot å utvikle kreft.

- **Kirurgi**

Før kirurgisk inngrep bør etter Pauling og Camerons oppfatning en kreftpasient tilføres vitamin C av følgende årsaker: Under operasjonen finner man hyppig klumper av ondartede celler i det perifere blodet; for eksempel i en prøve tatt fra en vene i armen under en

underlivsoperasjon. Disse cellene er bokstavelig talt blitt presset ut av svulsten av kirurgens håndtering. Hver klump har potensiale til å danne en metastase, pga. transport med blodet og/eller lymfe. De fleste gjør imidlertid ikke det fordi de nedkjempes av immunapparatet. For å styrke dette mest mulig anbefaler Pauling at det tilføres vitamin C.

Kirurgiske inngrep tapper vitamin C reservene i kroppen. Situasjonen forverres dessuten av at pasienten gjerne tilføres blod under inngrepet; og lagret blod inneholder ikke vitamin C. For pasienter som skal opereres for kreft i mage/tarm- organene forverres situasjonen ytterligere ved at inngrepet betinger en forutgående faste for å tømme tarmene for avføring, samt faste etter inngrepet for å redusere risikoen for bukhinnebetennelse pga. anastomose som lekker. På denne måten blir kreftpasienten uten sin vanlige tilførsel av vitamin C i kosten i flere dager.

For 60 år siden ble 500 mg til 1.000 mg vitamin C/dag anbefalt for kirurgiske pasienter. Cameron hevder at det nå foreskrives langt større mengder av velinformerte kirurger. Noen kirurger bruker 5.000 mg natriumaskorbat eller mer pr. liter intravenøs veske, i tillegg til å gi pasienten vitamin C før operasjonen.

- **Strålebehandling**

Verdien av strålebehandling er udiskutabel for en rekke krefttyper. Behandlingen fører imidlertid til en betraktelig reduksjon av vitamin C reservene. Derfor bør inntaket av vitamin C økes under behandlingsperioden. Cheraskin og medarbeidere fant en betydelig mer positiv reaksjon hos 27 pasienter med plateepitelcarcinom i livmorhalsen som fra en uke før strålebehandlingen startet og i tre uker etter at den var avsluttet, ble gitt 750 mg vitamin C/dag (101). Dessuten fikk de et vitamin-mineral tilskudd og kost med redusert sukkerinnhold. Kontrollgruppen på 27 tilsvarende pasienter fikk ikke vitaminer, mineraltilskudd eller kost med redusert sukkerinnhold. Strålebehandlingen var sammenlignbar for de to gruppene. Effekten av strålebehandlingen var signifikant bedre for ”vitamingruppen” (gjennomsnittsscore 97,5) enn for kontrollgruppen (gjennomsnittsscore 63,3). Pauling mener derfor at dette antyder at kreftpasienter som får strålebehandling har et økt behov for vitamin C, og at man ved å tilfredsstille dette behovet beskytter pasienten mot noen av strålebehandlingens skadelige effekter samtidig som dens evne til å ødelegge celler økes.

Strålebehandling ødelegger en ganske stor mengde vev, og effekten kan sammenliknes med effekten av et dypt brannså. Cellene og annet utsatt vev går i oppløsning og dør, danner giftige avfallsprodukter som må transporteres med blodet og utskilles i urinen. Pauling antar at de ubehagelige sidene ved strålebehandlingen (kvalme, utmattelse) skyldes denne plutselige overbelastningen med giftige biprodukter. Vitamin C er viktig for at enzymene i leveren som tar seg av avgiftningen og avhending av skadelige substanser skal funksjonere. Det er derfor etter hans oppfatning sannsynlig at store doser vitamin C reduserer strålebehandlingens ubehagelige sider.

I tillegg til sin evne til å ødelegge celler, har strålebehandlingen en terapeutisk effekt mot kreft på en annen måte. Den intercellulære substansen i bestrålings-området blir erstattet av et tettere

kollagenholdig arrvev. Det produserer et mer fiendtlig og ugjennom-trengelig miljø for omstreifende kreftceller som har overlevd strålebehandlingens celledrepende effekt. Vitamin C er viktig for at det skal dannes maksimalt med kollagen i arrvevet. – Paulings konklusjon er at det bør tas store doser vitamin C under strålebehandling.

- **Hormonbehandling**

Cameron hevder å ha gitt kreftpasienter hormonbehandling (for eksempel Tamoxifen eller DES) samtidig som de har fått vitamin C, og at han har observert at disse pasientene har hatt betydelig fordel av dette.

- **Kjemoterapi**

Spørsmålet om bruk av vitamin C for kreftpasienter som får kjemoterapi er vanskelig; mye mer forskning er nødvendig. I utgangspunktet viser observasjoner av mange pasienter som har tatt store doser vitamin C at de spares for mange av de ubehagelige sidene ved kjemoterapien. I sin natur undertrykker kjemoterapien hele immunsystemet. Samtidig som det reduserer antall sirkulerende lymfocytter, fører det også til en betraktelig reduksjon av vitamin C innholdet i den enkelte lymfocytt, og reduserer på denne måten evnen til beskyttelse. Dette er et sterkt argument for store doser med vitamin C. Et punkt er imidlertid klart: Hvis en kreftpasient har fått kjemoterapi og benmargen svikter samt immunsystemet kollapse, vil vitamin C ikke kunne få det ødelagte immunsystemet til å bli aktivt igjen. – Det er et viktig spørsmål om voksne kreftpasienter med en massiv ondartet svulst i mage/tarm og lignende steder der kjemoterapi har oppvist liten verdi og som ikke har latt seg kontrollere av andre metoder, som en siste utvei bør få kjemoterapi eller vitamin C. Disse ”ubehandlingsbare” pasientene vil oppnå en viss gagn i å få vitamin C. I enkelte tilfelle har det vist seg at dette har gitt betydelig positiv effekt. Moertel rapporterer at den gjennomsnittlige overlevelsestiden for pasienter med fremskreden mage/tarmkreft som fikk 10.000 mg vitamin C/dag, er lenger enn for de som fikk kjemoterapi (102). Samtidig hadde de som fikk vitamin C en følelse av velvære under behandlingen. Foreløpig er det ikke avklart hvor store de mest effektive dosene av vitamin C er for slike tilfelle, og hvilket supplement som bør gis av vitamin A og B, mineraler, samt en kost innholdsrik på frukt, grønnsaker samt juice. Pauling hevder at den ernærings-messige behandlingen av kreft, med hovedvekt på vitamin C, sannsynligvis er langt mer effektiv under tidligere faser av kreft enn under terminalbehandling. – Riordan og medarbeidere presenterer data som viser evnen til å opprettholde plasmanivået av vitamin C i mennesket på et nivå som er giftig for kreftceller in vitro, og foreslår en undersøkelse av å benytte vitamin C som et kjemoterapeutisk stoff (131).

### 9.10.2 Kreft i magesekken

- Dødeligheten av magekreft er gått tilbake. Dette antagelig pga. større forbruk av frukt og grønnsaker, mer fiberrik kost, mindre forbruk av røkt og stekt mat, noe mindre bruk av nitrater i matvarene og bruk av kjøleskap. Vitamin C forebygger dannelse av kreftfarlige nitrosaminer

- (83). Prinsipielt aksepteres dette av Nordiska næringsrekommendationer 1996, som imidlertid på grunn av behov for mer data ikke har lagt dette aspektet inn i sin anbefaling om dagsdose (1).
- Correa påviste at vitamin C kan forhindre dannelse av nitrosaminer i magesekken og at vitamin C i magesaften kan gi beskyttelse mot magekreft (159).
  - Block og Menekes påviste at vitamin C er effektivt i å redusere og forebygge dannelsen av nitrosaminer (166).
  - Byers og Guerrieri påviste at stort inntak av vitamin C korrelerer med redusert risiko for kreft i magesekken (160).
  - Zhang og medarbeidere påviste at store doser vitamin C hemmer veksten av helicobacter pylori som er en risikofaktor for utvikling av kreft i magesekken (130).

### 9.10.3 Kreft i tykktarmen og endetarmen

- Kreft forekommer langt hyppigere i tykktarmen enn i tynntarmen. Årsakene er i tillegg til utløst arveanlegg at avføringens gjennomløpshastighet synker etter hvert som de flytende substansene absorberes, og avføringen blir tykkere. Moderne ferdigmat med lavt fiberinnhold bidrar til dette. Samtidig som hastigheten synker, øker faren for dannelse av kreftfarlige stoffer i avføringen. (Nitrosaminer) Dannelsen av nitrosaminer kan forhindres ved å ta en tilstrekkelig mengde vitamin C. En stor dose vitamin C vil for øvrig virke lakserende, og på den måten redusere den tid som tykktarmen og endetarmen utsettes for kreftfremkallende stoffer i avføringen.
- Bjelke gjennomførte en undersøkelse av 4.888 norskfødte menn i USA, 17.818 andre menn i USA og 8.054 menn i Norge (99 og 100). Han benyttet spørreskjemaer og intervjuer for å få informasjon om kosthold og andre faktorer, og fulgte opp forekomsten og dødligheten av kreft. Han fant at den viktigste faktor for mage- og tarmkreft er kostens innhold av vitamin C: Et høyt totalt inntak av vitamin C og høyt inntak av grønnsaker reduserer tilfellene av mage- og tarmkreft betydelig.
- Freudenheim og medarbeidere påviser at risikoen for endetarmskreft øker med økende kaloriinntak, fett, karbohydrater og jern, samt at risikoen synker med økt inntak av karotenoider, vitamin C og dietetiske fibre fra grønnsaker (133). Fiber fra korn, kalsium, retinol (vitamin A) og vitamin E medførte ingen risiko.
- Pasienter med multiple polypper i tykktarmen utvikler ofte kreft i tykktarmen i løpet av sitt voksne liv. Inntak av vitamin C har vist å fremme tilbakegang av polyppene (96-98).
- DeCosse og medarbeidere, Lai og medarbeidere og Watne og medarbeidere refererer studier av 16 personer med arvelig polypose (96, 97, 98). De ga som resultat at et inntak av 3.000 mg vitamin C/dag fikk polyppene til å forsvinne hos halvparten av pasientene. Cameron og Pauling hevder at det er reell mulighet for at et langt større inntak, 10.000 mg eller 20.000 mg/dag ville ha kontrollert sykdommen også hos de øvrige (83).
- Hofstad og medarbeidere gjennomførte en 3-årig dobbel blindtest på Ullevål Sykehus for bl.a. å finne ut om en daglig tilførsel av visse

antioksidanter og 1600 mg kalsium ville redusere polyppveksten (167). Dessverre inneholdt den daglige tilførselen av vitamin C kun 150 mg, slik at man må se bort fra konklusjonene av forsøket.

- Block og Menkes påviste at det i 1989 var blandede konklusjoner som kan trekkes om den beskyttende virkning av vitamin C mot endetarmskreft, men at enkelte studier antyder en sterkt beskyttende effekt (166).

#### **9.10.4 Kreft i urinblæren**

- Schlegel og medarbeidere har påvist at regulært inntak av store doser vitamin C nøytraliserer mange kreftfremkallende stoffer i urinblæren, samt i betydelig grad reduserer fremvekst og utvikling av svulst i urinblæren (86 - 88).
- Studier av kreftceller i urinblæren viser at de reagerer på vitaminene C og K3 (203). Disse vitaminene kan også øke effekten av standard kjemoterapeutika mot kreft (204,205). Vitamin C og K3 kan drepe en rekke kreftcelletyper (206). Cytotoksisk aktivitet av både vitamin C og K3 kan forsterkes av planteekstrakten lignin F (207).

#### **9.10.5 Kreft i skjelettet**

Cameron og Pauling har observert at når kreft i prostata fører til spredning i skjelettet, kan store doser vitamin C bedre smertene (83).

#### **9.10.6 Kreft i lymfekarsystemet / Blodkreft**

Godartet follikulært lymfom kan fjernes kirurgisk. Akutt eller kronisk lymfatisk leukemi behandles med stråling eller kjemoterapi. Cameron og Pauling fant at pasienter som ikke hadde fått en slik behandling, fikk en betydelig bedring i sin situasjon etter at de hadde fått store doser vitamin C (83).

Leukemi er karakterisert av et økt antall hvite blodlegemer i blodet. Lymfatisk leukemi oppstår i lymfekarsystemet, og blodet inneholder et stort antall lymfocytter. Myelogen leukemi oppstår i benmargen, og er karakterisert av en økt mengde umodne stamceller, som skilles ut fra benmargen. De akutte variantene av leukemi er mer alminnelige hos barn. Symptomene på akutt leukemi er identiske med skjorbuk, og de sirkulerende hvite cellene har et unormalt lavt innhold av vitamin C. Pauling hevder at en korleksjon av dette underskuddet ved å ta vitamin C er gunstig.

#### **9.10.7 Kreft i lungene**

Cameron og Pauling refererer en studie av 126 pasienter med lungekreft som kom til Vale of Leven District General Hospital i Skottland fra 23.11.1971 til 22.11.1976 (83). Dette sykehuset har ikke en spesialisert thorakskirurgisk avdeling. For øvrig blir distriktets ca. 120.000 innbyggere betjent av flere klinikker som har spesialisert seg i sykdommer i åndedretsorganene. Følgelig blir de fleste pasienter med lungekreft sendt til andre sykehus, og de som kommer til Vale of Leven Hospital lider gjerne av fremskreden uhelbredelig kreft. I løpet av 5-års perioden var det bare en av de 126 pasientene med lungekreft som man fant kunne få kurativ behandling, i dette tilfelle operasjon. Denne pasienten levde fortsatt, fem år etter lobektomi. Av de øvrige 125 pasientene fikk 14 strålebehandling, 17 fikk kjemoterapi (Mustin

eller Cyclophosphamid), 24 fikk vitamin C og 70 fikk bare smertestillende midler. Gjennomsnittlig overlevelsestid etter innskrivningsdagen på sykehuset var for de fire alternativene:

Tabell 7	Antall dager
14 fikk strålebehandling	184
17 fikk kjemoterapi	90
24 fikk vitamin C	187+ *)
70 fikk smertestillende	68

\*) 1 pasient levde lenger enn 1.346 dager

Pasientene som fikk strålebehandling eller kjemoterapi hadde nok i utgangspunktet en noe bedre prognose enn de øvrige, men Cameron antar at utvelgelsen av pasienter for vitamin C og ingen behandling i det alt vesentlige var tilfeldig. Pasientene som fikk strålebehandling fikk en lenger overlevelsestid enn de som ikke fikk noen behandling. Gjennomsnittlig overlevelsestid for de som fikk kjemoterapi, 90 dager, er bare marginalt lenger enn de som ikke fikk noen behandling; mens pasientene som fikk vitamin C, 187+ dager, er betydelig lenger.

Block og Menkes hevdet i 1989 at bevisene for at vitamin C kan forebygge lungekreft er svake, mens de er meget sterke for karotenoider (166).

### 9.10.8 Brystkreft

Hunter og medarbeidere har i et forsøk med 89.494 amerikanske kvinner i alderen 34 til 59 år over en 8 års periode, undersøkt om bl.a. ”store inntak” av vitamin C reduserer risikoen for brystkreft (136). Studiet viser at ”store inntak” av vitamin C ikke gir noen beskyttelse mot brystkreft. Forsøket lider imidlertid av den feil at de såkalte store inntak er summen av vitamin C som det beregnede matinntaket samt det multivitamin-tabletter gir. Dette er vitamin C mengder som ligger langt under de kvanta som Pauling anbefaler. Studiets konklusjon er derfor ikke relevant. – Se for øvrig avsnitt 9.10.1, avsnittet ”Betydelig dokumentasjon av forebyggende effekt”.

### 9.10.9 Andre kreftsteder

Block og Menkes påviser at det er sterke bevis for at vitamin C forebygger kreft i spiserøret, i munnhulen og i livmorhalsen (166). For strupehodets vedkommende foreligger det bare en undersøkelse, men resultatene antyder en signifikant beskyttende effekt. Det samme gjelder for bukspyttkjertelen.

Block og Menkes fant i 1989 at det ikke forelå noe bevis på at vitamin C har en beskyttende effekt mot kreft i prostata (166). Da forelå imidlertid ikke undersøkelsen til Menon og medarbeidere fra 1998 (135). De har påvist at vitamin C hindrer svulster i å vokse, og foreslår vitamin C som et antikreft stoff mot prostatakreftceller.

### 9.11 Pre-eklampsi under svangerskap

Chappell og medarbeidere påviste i en test med placebo av 283 kvinner med høy risiko for pre-eklampsi (krampe), at de ved å få 1.000 mg vitamin C/dag og 400 IU vitamin E under svangerskapets 16. til 22. uke, fikk redusert forekomsten av pre-eklampsi (126).

### **9.12 Leddbetennelse**

Sakai og medarbeidere ga i en test med rotter som var påført leddbetennelse en gruppe 500 mg vitamin C/kg kroppsvekt, en annen gruppe 1.000 mg vitamin C/kg kroppsvekt, en tredje gruppe 2.000 mg vitamin C/kg kroppsvekt samtidig som de hadde en kontrollgruppe (127). Vitamin C ble injisert to ganger pr. uke i tre uker. Kroppsvekten, ødem i baklabbene og artrittscore for ekstremitetene ble fulgt opp under forsøket. Kontrollgruppen viste signifikant økning i labbvolum og artrittscore fra dag 11. Denne utviklingen ble doseavhengig redusert for de tre gruppene som fikk vitamin C. Forsøket viste at store doser vitamin C reduserte økningen av ødem i baklabbene, artritt i ekstremitetene og infiltrasjonen av betennelsesceller i leddhinnene.

## **10. Andre gunstige effekter av vitamin C**

### **10.1 Bidrar til god muskulær aktivitet**

Et av stoffene som inngår i den muskulære aktiviteten er karnitin. Mengden av karnitin som dannes i kroppen er avhengig av inntaket av vitamin C.

### **10.2 Bidrar til redusert total kolesterol og triglycider**

Økt inntak av vitamin C reduserer total kolesterol, LDL-kolesterol samt triglycider, og øker HDL-kolesterol (high-density lipoprotein). - Ginter fant i en undersøkelse av pasienter med et gjennomsnittlig startnivå på 263 mg/dl total kolesterol, at et inntak på 1.000 mg vitamin C/dag i tre måneder reduserte dette nivået med 10 % og reduserte triglyseridnivået med 40 % (70). Vitamin C hadde liten effekt på kolesterolnivået til pasienter med et normalt nivå under 200 mg/dl, men hadde effekt ved å redusere høye nivåer med 10 til 20 %.

### **10.3 Reduserer behovet for insulin**

- Dice og Daniel har funnet at for hvert 1.000 mg vitamin C som en diabetiker tar peroralt, kan insulindosen reduseres med to enheter (33).
- Eriksson og Kohvakka utførte en dobbelt blindtest der 56 hjemmeværende diabetikere deltok (144). De som fikk 2.000 mg vitamin C/dag fikk også 600 mg /dag i 270 dager. Både det systoliske og diastoliske blodtrykket sank. (Se for øvrig punkt 10.6) Undersøkelsen viste at pasienter med ikke insulintrengende diabetes mellitus, får en gunstigere utvikling av lipidene i blodet og av blodsukkerkontrollen.

### **10.4 Idrettsfolk har større behov**

Howald og medarbeidere påviste at et dagsinntak av vitamin C på 1.000 mg har vist seg å gi idrettsfolk en gunstig effekt både på kardiovaskulære og metabolske parametere under trening, og anbefaler derfor idrettsfolk et normalt til økt dagsinntak (6).

### **10.5 Spesielt viktig for røkere**

C vitaminnivået i røkeres blodplasma er ca. halvparten eller to tredjeparter av nivået hos ikke-røkere (110). Antydningvis ødelegger hver røkt sigarett 25 mg vitamin C (109). Dette kan kompenseres med inntak av noen tusen mg vitamin C/dag. På denne måten kan enkelte ulemper av å røke forebygges. – I Nordiska næringsrekommandasjoner 1996 hevdes at behovet for vitamin C er 40 % større blant røkere enn ikke-røkere (1). – I en dobbelt blindtest med placebo fant man at vitamin C ble sterkt redusert av røking, men at det kan erstattes med moderat tilførsel av vitamin C. I denne testen ble det gitt 272 mg/dag (112). – J.Zhang og medarbeidere påviste at

røking førte til en markert reduksjon (40-50% i løpet av 1 til 5 minutter etter røkingen) i den mikrosirkulære blodstrømmen hos 23 av 24 testpersoner (118). Denne reduksjonen ble minsket med mer enn 50 % hos de samme etter inntak av 2.000 mg vitamin C to timer før de røkte. Inntak av 1.000 mg vitamin C hadde ingen signifikant effekt.

### 10.6 Reduserer blodtrykket

- I en dobbelt blindtest fant man at pasienter med for høyt blodtrykk får dette redusert med vitamin C (113). Målingene ble utført før inntak av 2.000 mg vitamin C og etter to timer, samt fortsatt i en 30-dagers periode der det ble gitt 500 mg/dag. en måned etter testens start var det systoliske blodtrykket redusert fra i gjennomsnitt 155 til 142 mm Hg, dvs. med 8 %. Placebogruppen viste ingen endring. Det diastoliske blodtrykket ble for de som fikk vitamin C redusert fra gjennomsnittlig 110 til 100 mm Hg, dvs. med 9 % mens placebogruppen ikke viste noen endring. Det ble påvist en invers korrelasjon mellom endringen i gjennomsnittlig blodtrykk og endringen i askorbatkonsentrasjonen i blodplasma.
- Galley og medarbeidere fant i en dobbelt blindtest at blodtrykket kan reduseres hvis pasientene tar 200 mg sinkulfat, 500 mg vitamin C, 600 mg vitamin E og 30 mg betakaroten daglig i åtte uker (142).

### 10.7 Reduserer risikoen for RSD etter håndleddsbrudd

I en dobbelt blindtest fant man at pasienter med håndleddsbrudd fikk redusert risikoen for å få reflex sympathetic dystrofi (RSD), (skade på nerve eller brukket knokkel som ikke følger et vanlig helbredelsesmønster) (114). Det ble gitt 500 mg vitamin C/dag i 50 dager, og pasientene ble fulgt opp i et år. Av de som fikk vitamin C var det 7 % som fikk RSD, i placebogruppen var det 22 %.

## E Sammendrag av praktiske anvisninger på å ta vitamin C

### 1. Når man er frisk

#### 1.1 Hva bør man velge å kjøpe?

Når man skal kjøpe vitamin C har man valget mellom tabletter og ren (krystallinsk) vitamin C. Ikke velg tabletter. Det er svært dyrt (se tabell 8) og inneholder dessuten fyllstoffer som bør unngås når mange tabletter tas pr. dose.

I november 2004 var prisene på vitamin C hos apotekkjeden Apotek 1 slik:

Tabell 8

	Kr/pakning	Gram/pakning	Kr/kg
1 kg askorbinsyre (krystallinsk)	397,50	1.000	397,50
1 kg natriumaskorbat "	586,-	1.000	586,-
60 tabletter a 750 mg	89,-	45	1.978,-
100 tabletter a 250 mg	54,-	25	2.160,-
25 brusetabletter a 1.000 mg	69,-	25	2.760,-
100 tabletter a 200 mg	99,50	20	4.975,-

Apotekene selger to typer ren (krystallinsk) vitamin C: Askorbinsyre (E 300) og natriumaskorbat (E 301). (Selv om kaliumaskorbat, E 302 også selges er prisen i apotekene flere ganger så høy som for natriumaskorbat. Magnesiumaskorbat selges ikke.)

Noen tåler natriumaskorbat bedre enn askorbinsyre, for eksempel fordi de har mye magesyre. (NB: Askorbinsyre skaper ikke magesår. Magesyren er en sterk syre, og askorbinsyre øker ikke dens surhet.) For enkelte er en blanding av askorbinsyre og



natriumaskorbat det som bekommer dem best, for eksempel 50/50. Vær klar over at natriumaskorbat er langt mer lettoppløselig enn askorbinsyre, og det er jo en fordel.

Hva angår nyrestein, er det som påvist i forordet ingen dokumentasjon som viser at store doser vitamin C danner nyrestein. Det er forøvrig to typer nyrestein. Den ene typen dannes i alkalisk urin, og består av kalsiumfosfat, magnesium ammonium fosfat, kalsium karbonat, eller blandinger av disse stoffene. Den andre typen nyrestein består av kalsium oksalat, urinsyre eller cystin. Personer som bekymrer seg for ”skremmeskuddet” om at store doser vitamin C danner nyrestein, kan for sin egen sinnsros skyld velge å ta *natriumaskorbat* som vitamin C.

### **1.2 Hvor meget bør man ta, og hvor ofte?**

Les avsnitt 5.4 Magetoleransen.

Vær klar over at du i den første uken lettere får løs avføring enn senere, alle andre forhold tatt konstant. Dette er en overgang.

Start med 1.000 mg oppløst i veske, for eksempel i appelsinjuice, melk, Farris eller annet som passer for den enkelte. Øk dagsinntaket etter hvert til du får en løs, litt vandig avføring. Du har da nådd din magetoleranse. Reduser inntaket litt etterfølgende dag hvis avføringen er like tynn. Riktig mengde gir en avføring som kommer naturlig etter frokost. Ta vitamin C om morgenen, gjerne etter måltidet.

Noen dager etter at du har funnet ut hva som er din magetoleranse, bør du fordele ditt dagsinntak på morgen og aften. Det kan hende at magetoleransen er slik at summen av de to dagsdosene blir større enn en morgendose. (Ved dagsdose vesentlig over 4.000 mg bør inntaket fordeles på flere inntak/dag.)

### **1.3 Kan man hoppe over en eller flere dager?**

Det er viktig at tilførselen av store mengder vitamin C ikke utelates selv en enkelt dag. Det er en tilbakeslagseffekt når C vitamintilførselen utelates, hvilket fører til økt sykdomsrisiko. (En langsom nedtrapping gir ikke denne tilbakeslagseffekten. Les mer om dette i hovedavsnitt D, punkt 5.5)

## **2. Når man har symptomer på sykdom**

### **2.1 Nødvendig kvantum ved virusangrep**

Vitamin C har liten effekt ved akutte symptomer før man kommer opp i doser tilsvarende 80 til 90 % av magetoleransen. Den økes vesentlig ved virusangrep (og bakterieangrep). Øk da mengden til du er helt frisk og trapp så gradvis ned til vedlikeholdsdosen.

### **2.2 Nødvendig kvantum ved forkjølelsesangrep**

Ta 1.500 til 2.000 mg vitamin C ved første tegn på forkjølelse, og gjenta dosen hvert 20. til 30. minutt til symptomene er blitt borte; hvilket vanligvis skjer ved tredje dose.

### **2.3 Nødvendig kvantum ved kreft m.m.**

Det vises til hovedavsnitt D, pkt. 9.2 til 10.7.

## Kildefortegnelse

1. "Nordiska näringsrekommendationer 1996". (I utredningen omtalt som NNR.) Rapport utarbeidet av Brittmarie Sandström, Antti Aro, Wulf Becker, Niels Lyhne, Jan I. Pedersen og Inga Þórsdóttir. En arbeidsgrupp tillsatt av Åk-LIVS, Nordisk Ministerråd. Nord 1996:28. København 1996. ISBN 92-9120-930-9.
2. Gunn-Elin Aa. Bjørneboe og Christian A. Drevon: "Mat og medisin. Nordisk lærebok i generell og klinisk ernæring." 4. utgave. Høyskoleforlaget AS, Kristiansand 1999. ISBN 82-7634-241-8.
3. Jan I. Pedersen, Mari Nes, Hanne Müller og Andrée Levorsen: "Ernæringslære". 4. utgave. Landsforeningen for kosthold og helse, Oslo juli 1998. ISBN 82-7047-071-6.
4. Subcommittee on the Tenth Edition of the RDA' Food and Nutrition Board. Commission on the Life Sciences, National Research Council: "Recommended Dietary Allowances". 10. utgave. National Academy Press, Washington D.C. 1989. ISBN 0-309-04041-8.
5. Terence W. Anderson: "Large-scale trials of vitamin C". Annals of the New York Academy of Sciences, bind 258, side 498 – 504, 30.9.1975. ISBN 0-89072-011-8.
6. H. Howald, B. Segesser og W.F.Korner: "Ascorbic acid and athletic performance". Annals of the New York Academy of Sciences, bind 258, side 458 – 464, 30.9.1975. ISBN 0-89072-011-8.
7. Alfred E. Harper: "The recommended dietary allowances for ascorbic acid". Annals of the New York Academy of Sciences, bind 258, side 491 – 497, 30.9.1975. ISBN 0-89072-011-8.
8. Thomas H. Jukes: "Are Recommended Daily Allowances for Vitamin C Adequate?" Proceedings of the National Academy of Sciences, bind 71, nr. 5, side 1949 – 1951. Mai 1974.
9. Maurice E. Shils, James A. Olson, Moshe Shike og A. Catharine Ross: "Modern Nutrition in Health and Disease". 8. utgave, Baltimore, Maryland 1994, side 467 – 483. ISBN 0-683-30769-X.
10. Linus Pauling: "How to live longer and feel better". Avon Books, Inc., New York 1986. ISBN 0-380-70289-4.
11. D.W.Cowan, H.S.Diehl og A.B.Baker: "Vitamins for the Prevention of Colds". Journal of the American Medical Association 120: 1268-1271. Artikkelen ble publisert i 1942.
12. Irving Stone: "Studies of a Mammalian Enzyme System for Producing Evolutionary Evidence on Man". American Journal of Physical Anthropology 23: 83-86. Artikkelen ble publisert i 1965.
13. P.L.Altman og D.S.Dittmer: "Metabolism". Federation of American Societies for Experimental Biology. Bethesda, Md., 1968.
14. R.Myllylä, K.Majamaa, V.Gunzler, H.M.Hanuska-Abel og K.I.Kivirikko: "Ascorbate Is Consumed Stoichiometrically in the Uncoupled Reactions Catalyzed by Prolyl-4-Hydroxylase and Lysyl Hydroxylase". Journal of Biological Chemistry 259:5403-5405. 1984.
15. G.H.Bourne: "Vitamin C and Immunity". British Journal of Nutrition 2: 346-356. 1949.
16. I Stone: "The Genetic Disease Hypoascorbemia". Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae 16: 52-60. 1967.
17. L.L.Salomon og S.W.Stubbs: "Some Aspects of the Metabolism of Ascorbic Acid in Rats". Annals of the New York Academy of Sciences 92: 128-140. 1961.
18. I.B.Chatterjee, A.K.Majumder, B.K.Nandi og N.Subramanian: "Synthesis and Some Major Functions of Vitamin C in Animals". Annals of the New York Academy of Sciences 258: 24-47. 1975.
19. J.F.Rinehart og L.D.Greenberg: "Vitamin B6 Deficiency in the Rhesus Monkey with Particular Reference to the Occurrence of Atherosclerosis, Dental Caries and Hepatic Cirrhosis". American Journal of Clinical Nutrition 4: 318-327. 1956.
20. O.W.Portman, M.Alexander og C.A.Maruffo: "Nutritional Control of Arterial Lipid Composition in Squirrel Monkeys". Journal of Nutrition 91: 35-44. 1967.
21. M.S.Yew: "Recommended Daily Allowances for Vitamin C". Proceedings of the National Academy of Sciences USA 70: 969-972. 1973.
22. F.R.Klenner: "Observations on the Dose and Administration of Ascorbic Acid When employed beyond the Range of a Vitamin in Human Pathology". Journal of Applied Nutrition 23: 61-88. 1971.
23. M.Virno, M.G.Bucci, J.Pecori-Giraldi og A.Missiroli: "Oral Treatment of Glaucoma with Vitamin C". The Eye, Ear, Nose and Throat Monthly 46: 1502-1508. 1967.
24. G.B.Bietti: "Further Contributions on the Value of Osmotic Substances as Means to Reduce Intra-Ocular Pressure". Ophthalmological Society of Australia 26: 61-71. 1967.
25. M.Herjanic og B.L.Moss-Herjanic: "Ascorbic Acid Test in Psychiatric Patients". Journal of Schizophrenia 1: 257-260. 1967.
26. H.D.Chope og L.Breslow: "Nutritional Status of the Aging". American Journal of Public Health 46: 61-67. 1955.
27. W.Kubler og J.Gehler: "Zur Kinetik der enteralen Ascorbinsäuereressorption zur Berechnung nicht dosisproportionaler Resorptionsvorgänge". Internationale Zeitschrift für Vitaminforschung 40 442-453. 1970.
28. A.Harris, A.B.Robinson og L.Pauling: "Blood Plasma L-Ascorbic Acid Concentration for Oral L-Ascorbic Acid Dosage up to 12 Grams per Day". International Research Communications System, page 19, December 1973.
29. J.J.DeCosse, M.B.Adams, J.F.Kuzma, P.Lo Gerfo og R.E.Condon: "Effect of Ascorbic on Rectal Polyps of Patients with Familial Polyposis". Surgery 78: 608-612. 1975.

30. G.J.Friedman, S.Sherry og E.P.Ralli: "Mechanism of Excretion of Vitamin C by Human Kidney at Low and Normal Plasma Levels of Ascorbic Acid". Journal of Clinical Investigations 19: 685-689. 1940.
31. L.J.Harris og S.N.Ray: "Diagnosis of Vitamin C-Subnutrition by Urinalysis with Note on Antiscorbutic Value of Human Milk". The Lancet 1: 71-77. 1935.
32. D.Hawkins og L.Pauling: "Orthomolecular Psychiatry". W.H.Freeman and Co., San Fransisco 1973.
33. J.F.Dice og C.W.Daniel: "The Hypoglycemic Effect of Ascorbic Acid in Juvenile-onset Diabetic". International Research Communications System 1:41. 1973.
34. S.Vallance: "Relationships between Ascorbic Acid and Serum Proteins of the Immune System". British Medical Journal 2 : 437-438. 1977.
35. W.Prinz, R.Bortz, B.Bragin og M.Hersch: "The Effect of Ascorbic Acid Supplementation on Some Parameters of the Human Immunological Defence System". International Journal of Vitamin and Nutrition Research 47: 248-256. 1977.
36. R.H.Yonemoto, P.B.Chretien og T.F.Fehniger: "Enhanced Lymphocyte Blastogenesis by Oral Ascorbic Acid". Proceedings of the American Association of Cancer Research 17:288. 1976.
37. R.H.Yonemoto: "Vitamin C and the Immunological Response in Normal Controls and in Cancer Patients (portugisisk)". Medico Dialogo 5: 23:30. 1979.
38. R.Anderson: "Ascorbate-Mediated Stimulation of Neutrophil Motility and Lymphocyte Transformation by Inhibition of the Peroxidase-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Halide System in Vitro and in Vivo". American Journal of Clinical Nutrition 34: 1906-1911. 1981.
39. R.Anderson: "Effects of Ascorbate on Normal and Abnormal Leukocyte Functions, in Vitamin C". New Clinical Applications in Immunology, Lipid Metabolism, and Cancer. Utgitt av A.Hanck, Hans Huber, Bern, side 23-34. 1982.
40. R.S.Panush, J.C.Delafuente, P.Katz og J. Johnson: "Modulation of Certain Immunologic Responses by Vitamin C. III. Potentiation of In Vitro and In Vivo Lymphocyte Responses, in Vitamin C". New Clinical Applications in Immunology, Lipid Metabolism, and Cancer. Utgitt av A.Hanck, Hans Huber, Bern, side 35-47. 1982.
41. E.Cottingham og C.A.Mills: "Influence of Temperature and Vitamin Deficiency upon Phagocytic Functions". Journal of Immunology 47: 493-502. 1943.
42. R.Hume og E.Weyers: "Changes in Leucocyte Ascorbic Acid during the Common Cold". Scottish Medical Journal 18: 3-7. 1973.
43. I.Stone: "The Healing Factor: Vitamin C against Disease". Grosset and Dunlap, New York, 1972.
44. L.Pauling: "Vitamin C and the Common Cold". W.H.Freeman, San Fransisco, 1970.
45. D.F.Horrobin, M.Oka og M.S.Manku: "The Regulation of Prostaglandin E1 Formation: A Candidate for One of the Fundamental Mechanisms Involved in the Actions of Vitamin C". Medical Hypotheses 5: 849-858. 1979.
46. R.Korbsch: "Cevitamin Acid Therapy of Allergic Inflammatory Conditions". Medizinische Klinik 34: 1500-1505. 1938.
47. A.J.Glazebrook og S.Thomson: "The Administration of Vitamin C in a Large Institution and Its Effect on General Health and Resistance to Infection". Journal of Hygiene 42: 1-19. 1942.
48. G.Ritzel: "Kritische Beurteilung des Vitamins C als Prophylacticum und Therapeuticum der Erkältungskrankheiten". Helvetica Medica Acta 28: 63-68. 1961.
49. T.W.Anderson, D.B.W.Reid og G.H.Beaton: "Vitamin C and the Common cold: A Double Blind Trial". Canadian Medical Association Journal 107: 503-508. 1972.
50. B.H.Sabiston og N.W.Radomski: "Health Problems and Vitamin C in Canadian Northern Military Operations". Defence and Civil Institute of Environmental Medicine Report No. 74-R-1012. 1974.
51. P.E.Barnes Jr.: "Vitamin Supplements and the Incidence of Colds in High School Basketball Players". North Carolina Medical Journal 22: 22-26. 1961.
52. H.S.Banks: "Common Cold: Controlled Trials". The Lancet 2: 790. 1965.
53. H.S.Banks: "Controlled Trials in the Early Antibiotic Treatment of Colds". The Medical Officer 119: 7-10. 1968.
54. N.W.Markwell: "Vitamin C in the Prevention of Colds". Medical Journal of Australia 2: 777-778. 1947.
55. E.Regnier: "The Administration of Large Doses of Ascorbic Acid in the Prevention and Treatment of the Common Cold, Parts I and II". Review of Allergy 22: 835-846, 948-956. 1968.
56. D.W.Cowan og H.S.Diehl: "Antihistamine Agents and Ascorbic Acid in the Early Treatment of the Common Cold". Journal of the American Medical Association 143: 421-424. 1950.
57. J.Asfora: "Vitamin C in High Doses in the Treatment of the Common Cold" i "Re-evaluation of Vitamin C" utgitt av A.Hanck og G.Ritzel, Hans Huber, Bern, sidene 219-234. 1977. ISBN 3-456-80535-7.
58. R.F.Cathcart: "Vitamin C, Titrating to Bowel Tolerance, Anascorbemia, and Acute Induced Scurvy". Medical Hypothesis 7: 1359-1376. 1981.
59. C.W.Jungeblut: "Inactivation of Poliomyelitis Virus by Crystalline Vitamin C". Journal of Experimental Medicine 62: 517-521. 1935.
60. C.H.Boissevain og J.H.Spillane: "Effect of Syntetic Ascorbic Acid on the Growth of Tuberculosis Bacillus". American Review of the Tuberculosis 35: 661-662. 1937.
61. T.E.Miller: "Killing and Lysis of Gram-Negative Bacteria Through the Synergistic Effect of Hydrogen Peroxide, Ascorbic Acid and Lysozyme". Journal of Bacteriology 98: 949-955. 1969.

62. Y.Ericksson og H.Lundbeck: "Antimicrobial Effect in vitro of the Ascorbic Acid Oxidation. I. Effect on Bacteria, Fungi and Viruses in Pure Culture. II. Influence of Various Chemical and Physical Factors." *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica* 37: 493-527. 1955.
63. F.Morishige og A.Murata: "Vitamin C for Prophylaxis of Viral Hepatitis B in Transfused Patients". *Journal of the International Academy of Preventive Medicine* 5: 54-58. 1978.
64. J.H.Crandon, R.Lennihan Jr, S.Mikal og A.E.Reif: "Ascorbic Acid Economy in Surgical Patients". *Annals of the New York Academy of Sciences* 92: 246-267. 1961.
65. T.V.Taylor, S.Rimmer, B.Day, J.Butcher og I.W.Dymock: "Ascorbic Acid Supplementation in the Treatment of Pressure-Sores". *The Lancet*, Sept. 7, 1974, sidene 544-546.
66. P.L.Schwartz: "Ascorbic Acid in Wound Healing – A Review". *Journal of the American Dietetic Association* 56: 497-503. 1970.
67. W.M.Ringsdorf og E.Cheraskin: "Vitamin C and Human Wound Healing". *Oral Surgery* 53: 231-236. 1982.
68. T.H.Ingalls og H.A.Warren: "Asymptotic Scurvy. Its relation to Wound Healing and Its Incidence in Patients with Peptic Ulcer". *New England Journal of Medicine* 217 :443-446. 1937.
69. B.Portnoy og J.F.Wilkinson: "Vitamin C Deficiency in Peptic Ulceration and Haematemesis". *British Medical Journal* 1: 554-560. 1938.
70. E.Ginter: "Vitamin C and Cholesterol" i "Re-evaluatoin of Vitamin C", utgitt av A.Hanck og G.Ritzel, Hans Huber, Bern, sidene 53-66. 1977.
71. H.D.Chope og L.Breslow: "Nutritional Status of the Aging". *American Journal of Public Health* 46: 61-67. 1955.
72. J.E.Enstrom og L.Pauling: "Mortality Among Health-Conscious Elderly Californians". *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 79: 6023-6027. 1982.
73. C.A.B.Clemetson: "Histamin and Ascorbic Acid i Human Blood". *Journal of Nutrition* 110: 662-668. 1980.
74. E.Zuskin, A.J.Lewis og A.Bouhuys: "Inhibition of Histamine-Produced Airway Constriction by Ascorbic Acid". *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 51: 218-223. 1973.
75. F.Valic og E.Zuskin: "Pharmacological Prevention of Acute Ventilatory Capacity Reduction in Flax Dust Exposure". *British Journal of Industrial Medicine* 30: 381-384. 1973.
76. E.Zuskin, F.Valic og A.Bouhuys: "Byssinosis and Airway Responses Due to Exposure to Textile Dust". *Lung* 154: 17-21. 1976.
77. C.O.Anah, L.N.Jariki og H.A.Baig: "High Dose Ascorbic Acid in Nigerian Asthmatics". *Tropical and Geographical Medicine* 32: 132-137. 1980.
78. R.Anderson, I.Hay, H.van Wyk, R.Oosthuizen og A.Theron: "The Effect og Ascorbate on Cellular Humoral Immunity in Asthmatic Children". *South African Medical Journal* 58: 974-977. 1980.
79. E.Cheraskin, W.M.Ringsdorf Jr. og E.L.Sisley: "The Vitamin C Connection". Harper and Row, New York, 1983.
80. G.B.Bietti: "Further Contributions on the Value of Osmotic Substances as Means to Reduce Intra-Ocular Pressure". *Ophthalmological Society of Australia* 26: 61-71. 1967.
81. M.Virno,M.G.Bucci, J.Pecori-Giraldi og A.Missirolli: "Oral Treatment of Glaucoma with Vitamin C". *The Eye, Ear, Nose, and Throat Monthly* 46: 1502-1508. 1967.
82. A.Hoffer: "Ascorbic Acid and Toxity". *New England Journal of Medicine* 285: 635-636. 1971.
83. Ewan Cameron og Linus Pauling: "Cancer and Vitamin C". Philadelphia 1993. ISBN 0-940159-21-x.
84. James E. Enstrom, Linda E.Kanim og Morton A.Klein: "Vitamin C Intake and Mortality among a Sample of the United States Population", *Epidemiology* 3(3): 194-202. 1992.
85. Abram Hoffer og Linus Pauling: "Hardin Jones Biostatistical Analysis of Mortality Data for Cohorts of Cancer Patients with a Large Fraction Surviving at the Termination of the Study and a Comparison of Survival Times of Cancer Patients Receiving Large Regular Oral Doses of Vitamin C and other Nutrients with Similar Patients Not Receiving Those Doses." *The Journal of Orthomolecular Medicine* 5(3): 143-154. 1990.
86. J.U.Schlegel: "Proposed uses of ascorbic acid in prevention of bladder carcinoma". *Annals of New York Academy of Sciences* 258: 432-438. 1975.
87. J.U.Schlegel, G.E.Pipkin og L.Banowsky: "Urine composition in the etiology of bladder tumor formation". *Journal of Uroology* 97: 479-481. 1967.
88. J.U.Schlegel, G.E.Pipkin, R.Nishimura og G.A.Duke: "Studies in the etiology and prevention of bladder carcinoma". *Journal of Uroology* 101: 317-324. 1969.
89. D.Horrobin, M.S.Manku, M.Oka, R.O.Morgan, S.C.Cunnane, A.I.Ally, T.Zhayur, M.Schweitzer og R.A.Karmali: "The nutritional regulation of T-lymphocyte function". *Medical Hypotheses* 5: 969-985. 1979.
90. H.A.Pitt og A.M.Costrini: "Vitamin C prophylaxis in marine recruits". *Journal of the American Medical Association* 241: 988-1011. 1979.
91. E.Cameron, L.Pauling og B.Leibovitz: "Ascorbic Acid and Cancer: a review". *Cancer Research* 39: 663-681. 1979.
92. E.Cameron og A.Campbell: "The orthomolecular treatment of cancer. II. Clinical trial of high-dose ascorbic acid supplements in advanced human cancer". *Che.-Biol. Interact.* 9: 285-315. 1974.
93. E Cameron og L.Pauling: "Supplementary ascorbate in the supportive treatment of cancer; prolongation of survival times in terminal human cancer". *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 73: 3685-3689. 1976.

94. E.Cameron og L.Pauling: "Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: reevaluation of prolongation of survival times in terminal human cancer". *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 75: 4538-4542. 1978.
95. E.T.Creagan, C.G.Moertel, J.R.O'Fallon, A.J.Schutt, M.J.O'Connell, J.Rubin og S.Frytak: "Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer; a controlled trial". *New England Journal of Medicine* 29.9.1979.
96. J.J.deCosse, M.B.Adams, J.F.Kuzma, P.LoGerfo og R.E.Condon: "Effect of ascorbic acid on rectal polyps of patients with familial polyposis". *Surgery* 78: 608-612. 1975.
97. H-Y.L.Lai, Eleanor K.Shields og A.L.Watne: "Effect of ascorbic acid on rectal polyps and fecal steroids". *Fed.Proc. (Abs.)* 35: 1061. 1977.
98. A.L.Watne, H-Y. Lai, J.Carrier og W.Coppula: "The diagnosis and surgical treatment of patients with Gardner's syndrome". *Surgery* 82: 327-333. 1977.
99. E.Bjelke: "Epidemiologic studies of cancer of the stomach, colon and rectum". Doktoravhandling ved University of Minnesota 1973.
100. E.Bjelke: "Epidemiologic studies of cancer of the stomach, colon and rectum with special emphasis on the role of diet". *The Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 9 (Suppl. 31): 1-235. 1974.
101. E.Cherskin, W.M.Ringsdorf Jr., K.Hutchins, A.T.S.H.Setyaadmadja og G.L.Wideman: "Effect of diet upon radiation response in cervical carcinoma of the uterus: A preliminary report". *Acta Cytologica* 12: 433-438. 1968.
102. S.G.Moertel: "Current concepts in cancer: chemoterapi of gastrointestinal cancer". *The New England Journal of Medicine* 299: 1049-1052. 9.11.1978.
103. Harri Hemilä: "Vitamin C and common cold incidence: a review of studies with subjects under heavy physical stress". *International Journal of Sports Medicine* 17 (5): 379-383. Juli 1996.
104. Harri Hemilä: "Does vitamin C alleviate the Symptoms of the common cold? – a review of current evidence". *The Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 26 (1): 1-6. 1994.
105. Harri Hemilä og R.M.Douglas: "Vitamin C and acute respiratory infections". *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* 3 (9): 756-761. 1999.
106. Harri Hemilä: "Vitamin C supplementation and common cold symptoms: factors affecting the magnitude of the benefit". *Medical Hypothesis* 52 (2): 171-178. Februar 1999.
107. James Barton, Sharon M.McDonnell, Paul C. Adams, Pierre Brissot, Lawrie W.Powell, Corwin Q.Edwards, James D.Cook og Kris V.Kowdley: "Management of Hemochromatosis". *Annals of Internal Medicine* 129 (11S): 932-939. 1998.
108. Walter Henry: "Echocardiographic Evaluation of the Heart in Thalassemia Major". *Annals of Internal Medicine* 91: 892-894. 1979.
109. W.J.McCormick: "Ascorbic Acid as a Chemotherapeutic Agent". *Archives of Pediatrics* 69: 151-155. 1952.
110. O.S.Hoefel: "Plasma Vitamin C Levels in Smokers" i "Re-evaluation of Vitamin C", utgitt av A.Hanck. Hans Huber, Bern, 1977. Sidene 127-138.
111. William Martindale og Kathleen Parfitt: "The complete drug reference". Side 1365. 32. utgave, Pharmaceutical Press 1999. ISBN 0-85369-429-x.
112. J.Lykkefeldt, S.Christen, L.M.Wallock, H.H.Chang, R.A.Jacob og B.B.Ames: "Ascorbate is depleted by smoking and repleted by moderate supplementation: a study in male smokers and nonsmokers with matched dietary antioxidant intakes." *American Journal of Clinical Nutrition* 71 (2): 530-6. 2000.
113. S.J.Duffy, N.Gokce, M.Holbrook, A.Huang, B.Frei, J.F.Keany Jr. og J.A.Vita: "Treatment of hypertension with ascorbic acid." *Lancet* 354 (9195): 2048-9. 1999.
114. P.E.Zollinger, W.E.Tuinebreijer, R.W.Kreis og R.S.Breederveld: "Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in Wrist fractures: a randomised trial." *Lancet* 354 (9195):2025-8. 1999.
115. G.Block, A.R.Mangels, B.H.Patterson, O.A.Levander, E.P.Norkus og P.R.Taylor, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA: "Body weight and prior depletion affect plasma ascorbate levels attained on identical vitamin C intake: a controlled-diet study." *Journal of the American College of Nutrition* 18(6):628-37. 1999.
116. C.G.Moertel, T.R.Fleming, E.T.Creagan, J.Rubin, M.J.O'Connell og M.M.Ames: "High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. A randomized double-blind comparison." *New England Journal of Medicine* 312(3):137-41. 1985.
117. J.A.Simon og E.S.Hudes: "Serum ascorbic acid and other correlates of self-reported cataract among older Americans." *Journal of Clinical Epidemiology* 52(12):1207-11. 1999.
118. J.Zhang, X.Ying, Q.Lu, A.Kallner, R.J.Xiu, P.Henriksson og I.Bjørkhem: "A single high dose of vitamin C counteracts the acute negative effect on microcirculation induced by smoking a cigarette." *Microvascular Research* 58(3):305-11. 1999.
119. H.Tanaka, T.Lund, H.Wiig, R.K.Reed, T.Yukioka, H.Matsuda og S.Shimazaki: "High dose vitamin C counteracts the negative interstitial fluid hydrostatic pressure and early edema generation in thermally injured rats." *Burns* 25 (7): 569-74. 1999.
120. J.van Rooij, S.G.Schwartzberg, P.G.Mulder og S.G.Baarsma: "Oral vitamins C and E as additional treatment in patients with acute anterior uveitis: a randomised double masked study in 145 patients." *British Journal of Ophthalmology* 83 (11):1277-82. 1999.
121. R.J.Silverstein og A.S.Landsman: "The effects of a moderate and high dose of vitamin C on wound healing in a controlled guinea pig model." *Journal of Foot & Ankle Surgery* 38(5): 333-8. 1999.

122. Harri Hemilä, J.Kaprio, P.Pietinen, D.Albanes og O.P.Heinonen: "Vitamin C and other compounds in vitamin C rich food in relation to risk of tuberculosis in male smokers." *American Journal of Epidemiology* 150(6): 632-41. 1999.
123. Mark Levine, Steven C.Rumsey, Rushad Daruwala, Jae B.Park og Yaohui Wang: "Criteria and Recommendations for Vitamin C Intake." *The Journal of the American Medical Association* 281(15): 1415-23. 1999.
124. Alfred B. Ordman: "Recommendations for Vitamin C Intake." *The Journal of the American Medical Association* 282(22): 2118-19. 1999.
125. B.Brahma, R.E.Forman, E.E.Stewart, C.Nicholson og M.E.Rice: "Ascorbate inhibits edema in brain slices." *Journal of Neurochemistry* 74(3): 1263-70. 2000.
126. L.C.Chapell, P.T.Seed, A.L.Briley, F.J.Kelly, R.Lee, B.J.Hunt, K.Parmar, S.J.Bewley, A.H.Shennan, P.J.Steer og L.Poston: "Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial." *Lancet* 354(9181): 810-6. 1999.
127. A.Sakai, T.Hirano, R.Okazaki, N.Okimoto, K.Tanaka og T.Nakamura: "Large-dose ascorbic acid administration suppresses the development of arthritis in adjuvant-infected rats." *Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery* 119(3-4): 121-6. 1999.
128. H.Tanaka, T.Matsuda, Y.Miyagantani, T.Yukioka, H.Matsuda og S.Shimazaki: "Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study." *Archives of Surgery* 135(3): 326-31. 2000.
129. B.Frei: "Ascorbic Acid protects lipids in human plasma and low-density lipoprotein against oxidative damage." *American Journal of Clinical Nutrition* 54:1113S-8S. 1991.
130. H.M.Zhang, N.Wakisaka, O.Maeda og T.Yamamoto: "Vitamin C inhibits the growth of a bacterial risk factor for gastric carcinoma: *Helicobacter pylori*." *Cancer* 80(10): 1897-903. 1997.
131. N.H.Riordan, H.D.Riordan, X.Meng, Y.Li og J.A.Jackson: "Intravenous ascorbate as a tumor cytotoxic agent." *Medical Hypotheses* 44(3): 207-13. 1995.
132. J.Kadrabova, A.Madaric og E.Ginter: "Zinc and copper in the tissues and serum of cadmium ontoxicated guinea-pigs: influence of vitamin C." *Physiological Research* 42(4): 261-6. 1993.
133. J.L.Freudenheim, S.Graham, J.R.Marshall, B.P.Haughey og G.Wilkinson: "A case controlled study of diet and rectal cancer in Western New York." *American Journal of Epidemiology* 131(4): 612-24. 1990.
134. C.J.Schorah, A.Newill, D.L.Scott og D.B.Morgan: "Clinical effects of vitamin C in elderly inpatients with low blood-vitamin C-levels." *Lancet* 1(8113):403-5. 1979.
135. M.Menon, C.Maramag, R.K.Malhotra og L.Seethalakshmi: "Effect of vitamin C on androgen independant prostate cancer cells (PC3 and Mat-Ly-Lu) in vitro: involvement of reactive oxygen species-effect on cell number, viability and DNA synthesis." *Cancer Biochemistry Biophysics* 16(1-2): 17-30. 1998.
136. David J.Hunter, JoAnn E.Manson, Graham A.Colditz, Meir J.Stampfer, Bernard Rosner, Charles H.Hennekens, Frank E.Speizer og Walter C.Willett: "A Prospective Study Of The Intake of Vitamins C, E, And A, And The Risk Of Breast Cancer." *The New England Journal of Medicine* 329(4): 234-40. 1993.
137. N.Gokce, J.F.Keaney Jr., B.Frei, M.Holbrook, M.Olesiak, B-J.Zachariah, C.Leeuwenburgh, J.W.Heinecke og J.A.Vita: "Long-term ascorbic acid administration reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease." *Circulation* 99(25): 3234-40. 1999.
138. H.Gerster: "High-dose vitamin C: a risk for persons with high iron stores?" *International Journal of Vitamines Nutrition Res.* 69(2): 67-82. 1999.
139. C.S.Johnston: "Biomarkers for establishing a tolerable upper intake level for vitamin C." *Nutr. Rev.* 57(3): 71-7. 1999
140. K.A.Head: "Ascorbic acid in the prevention and treatment of cancer." *Alternative Medicine Review* 3(3): 174-86. 1998.
141. M.D.Wendt, C.N.Soparkar, K.Louie, S.F.Basinger og R.L.Gross: "Ascorbate stimulates type I and III collagen in human Tenon's fibroblasts." *J.Glaucoma* 6(6): 402-7. 1997.
142. H.F.Galley, J.Thornton, P.D.Howdle, B.E.Walker og N.R.Webster: "Combination oral antioxidant supplementation reduces blood pressure." *Clin.Sci (Colch.)* 92(4): 361-5. 1997.
143. G.S.Omenn: "Micronutrients (vitamins and minerals) as cancer-preventive agents." *IARC. Sci. Publ.* 139: 33-45. 1996.
144. J.Eriksson og A.Kohvakka: "Magnesium and ascorbic acid supplementation in diabetes mellitus." *Ann. Nutr. Metab.* 39(4): 217-23. 1995.
145. M.Jain, A.B.Miller og T.To: "Premorbid diet and the prognosis of woman with breast cancer." *Journal of National Cancer Institute* 86(18): 1390-7. 1994.
146. C.H.Hennekens: "Antioxidant vitamins and cancer." *American Journal of Medicine* 97(3A): 2S-4S og 22S-28S. 1994.
147. T.K.Basu: "Vitamin C – aspirin interactions." *Int. J.Vitam.Nutr. Res.Suppl.* 23: 83-90. 1982.
148. Pressemelding 10.4.2000 fra National Academies Office of News and Public Information ved Craig Hicks: "Antioxidants' Role in Chronic Disease Prevention Still Uncertain; Huge Doses Considered Risky."
149. Owen R.Fonorow, Vitamin C Foundation: "Vitamin RDA's Raised but Council Cautions About Overdose." April 2000.
150. J.Lazarou, B.Pomeranz og P.Corey: "Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients." *Journal of the American Medical Association* 15.4.1998, side 1200.

151. "Why Patients use Alternative Medicine." *Journal of the American Medical Association* 20.5.1998, sidene 1548-1553.
152. M.Levine, C.Conry-Cantlilena, Y.Wang, R.W.Welch og L.R.Cantlilena: "Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance." *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1996; 93:3704-9.
153. G.King, M.Beins, J.Larkin, B.Summers og A.B.Ordman: "Rate of excretion of vitamin C in human urine." *AGE* 1994; 17:87.
154. H.E.Sauberlich: "Pharmacology of vitamin C." *Ann.Rev.Nutr.* 1994; 14:371.
155. K.G.Losonczy, T.B.Harris og R.J.Havlik: "Vitamin E and vitamin C supplement use of all-cause and coronary heart disease mortality in older persons; the Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly." *Am.J.Clin.Nutr.* 1996; 64:190.
156. G.C.Curhan, W.C.Willett, E.B.Rimm og M.J.Stampfer: "A prospective study of the intake of vitamins C and B6, and the risk of kidney stones in men." *J.Urol.* 1996; 155:1847.
157. M.N.Diaz, B.Frei og J.A.Vita: "Antioxidants and atherosclerotic heart disease." *New England Journal of Medicine* 1997; 337:408-16.
158. C.J.Schorah: "Vitamin C and gastric cancer prevention", i R.Paoletti, H.Sies, J.Bug, E.Grossi og A.Poli, utgivere av "Vitamin C: The State of The Art in Disease Prevention Sixty Years After the Nobel Prize." Milano, Italia: Springer; 1998:41-9.
159. P.Correa: "Human gastric carcinogenesis." *Cancer Res.* 1992; 52: 6735-40.
160. R.Byers og N.Guerrieri: "Epidemiologic evidence for vitamin C and vitamin E in cancer prevention." *Am. J. Clin. Nutr.* 1995; 62(suppl): 1385S-1392S.
161. J.T.Vanderslice og D.J.Higgs: "Vitamin C content of foods." *Am.J.Clin.Nutr.* 1991; 54 (suppl): 1323S-1327S.
162. J.W.Erdman og B.P.Klein: "Harvesting, processing, and cooking influences on vitamin C in foods" i P.A.Seib og B.M.Tolbert utgivere av "Ascorbic Acid: Chemistry, Metabolism, and Uses." Washington DC: American Chemical Society; 1982: 533-550.
163. L.C.Yong, C.C.Brown og A.Schatzkin: "Intake of vitamins E, C and A and risk of lung cancer." *Am.J. Epidemiol.* 1997; 146: 231-43.
164. T.Byers og J.Mouchawar: "Antioxidants and cancer prevention in 1997" i R.Paoletti, H.Sies, J.Bug, E.Grossi og A.Poli, utgivere av "Vitamin C: The State of The Art in Disease Prevention Sixty Years After the Nobel Prize." Milano, Italia: Springer; 1998:29-40.
165. D.Hornig: "Distribution of ascorbic acid, metabolites and analogues in man and animals." *Ann. NY Acad. Sci.* 1975; 258:103.
166. Gladys Block, National Cancer Institute, og Marilyn Menkes, The John Hopkins School of Hygiene and Public Health: "Ascorbic Acid in Cancer Prevention", publisert i boken redigert av Thomas E.Moon, University of Arizona, og Marc S.Micozzi, Armed Forces Institute of Pathology, utgitt av Marcel Dekker, Inc., New York, 1989. Sidene 341 – 388.
167. B.Hofstad, K.Almendingen, M.Vatn, S.N.Andersen, R.W.Owen, S.Larsen og M.Osnes: "Growth and recurrence of colorectal polyps: a double-blind 3-year intervention with calcium and antioxidants." *Digestion* 1998;59(2):148-56.
168. Hickey S, Roberts H: "Ascorbate. The science of vitamin C." 2004. 264 sider. ISBN 1-4116-0724-4.
169. Jensen NHPH: "Færre smerter ved slidgikt i hofte- og knæled under behandling med calciumascorbat." *Ugeskrift for læger* 2003 Jun 16;165(25):2563-6.
170. Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, Sheppard S, Harris R, Read AP, Fielding DW, Walker S, Schorah CJ, Wild J: Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences, *The Lancet*, 1983, 1(8332), 1027-1031.
171. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ: Megadose Vitamin C consumption does not cause kidney stones. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *J Am Soc Nephrol*, 1999, Apr, 10, 4, 840-845.
172. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ: A prospective study of the intake of vitamins C and B6, and the risk of kidney stones in men. *J Urol*, 1996, 155(6), 1847-1851.
173. Goodwin JS, Tangum MR: Uncritical acceptance of news of toxicity: The example of high-dose vitamin C. *Archives of Internal Medicine* vol. 158, Nov.9, 1998, 2187 – 2191.
174. Standing Committee on Dietary reference Intakes, Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids: A Report of the Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Institute of Medicine, National Academy Press, USA, 2000.
175. Buettner GR, Jurkiewics BA: The ascorbate free radical as a marker of oxidative stress: An EPR study. *Free Radic Biol Med*, 1993, 14, 49-55.
176. Hossain MA, Asada K: Monodehydroascorbate reductase from cucumber is a flavin adenine dinucleotide enzyme. *J Biol Chem* , 1985, 260, 12920-12926.
177. Halliwell B, Zhao K, Whiteman M: The Gastrointestinal Tract: A Major Site of Antioxidant Action? *Free Radic Res*, 2001, 33(6), 819-830.
178. Ekström AM, Serafini M, Nyren O, Hansson LE, Ye W, Wolk A: Dietary antioxidant intake and the risk of cardia cancer and noncardia cancer of the intestinal and diffuse types: a population-based case-control study in Sweden, *Int J Cancer*, 2000, 87(1), 133-140.

179. Gonzalez MJ, Miranda-Massari JR, Mora EM, Jimenez IZ, Matos MI, Riordan HD, Casciari JJ, Riordan NH, Rodriguez M, Guzman A: Orthomolecular oncology: a mechanistic view of intravenous ascorbate's chemotherapeutic activity. *P R Health Sci J* 2002, Mar, 21(1), 39-41.
180. Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, Sheppard S, Harris R, Read AP, Fielding DW, Walker S, Schorah CJ, Wild J: Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences, *The Lancet*, 1983, 1(8332), 1027-1031.
181. Kallner A, Hartmann I, Hornig D: Steady-state turnover and body pool of ascorbic acid in man. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1979, 32, 530-539.
182. Baker EM, Hodges RE, Hood J, Sauberlich HE, March SC: Metabolism of ascorbic-1-14C acid in experimental human scurvy. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1969, 22, No.5, 549-558.
183. Kallner A, Hartmann I, Hornig D: On the absorption of ascorbic acid in man. *International Journal of Vitamin and Nutrition Research*, 1977, 47, 383-388.
184. Expert Group on Vitamins and Minerals, UK government update paper EVM/1999/21/P.
185. Hornig DH, Moser U: The safety of high vitamin C intakes in man. In: *Vitamin C (ascorbic acid)*. Eds. Counsell JN and Hornig DH, Applied Science Publishers, New Jersey, 1981, 225-248.
186. Kritchevsky SB, Shimakawa T, Tell GS, Dennis B, Carpenter M, Eckfeldt JH, Peacher-Ryan H, Heiss G: Dietary antioxidants and carotid artery wall thickness. The ARIC Study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. Circulation*, 1995, 15,92(8), 2142-2150.
187. Drossos GE, Toumpoulis IK, Katritsis DG, Ioannidis JP, Kontogiorgi P, Svarna E, Anagnostopoulos CE: Is vitamin C superior to diltiazem for radial artery vasodilation in patients awaiting coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 125(2), 330-335.
188. Stehbens WE: Coronary heart disease, hypercholesterolaemia, and atherosclerosis. *Exp Mol Pathol*, 2001, 70(2), 103-119.
189. Stehbens WE, Martin M: The vascular pathology of familial hypercholesterolaemia. *Pathology*, 1991, 23(1), 54-61.
190. Sijbrands EJG, Westendorp RGJ, Defesche JC, de Meier PHEM, Smelt AHM, Kastelein JJP: Mortality over two centuries in large pedigree with familial hypercholesterolaemia: family tree mortality study. *British Medical Journal*, 2001, 322, 1019-1023.
191. Halliwell B: The role of oxygen radicals in human disease, with particular reference to the vascular system. *Haemostasis*, 1993, 23 Suppl 1, 118-126.
192. Topper JN, Cai J, Falb D, Gimbrone MA: identification of vascular endothelial genes differentially responsive to fluid mechanical stimuli: cyclooxygenase-2, manganese superoxide dismutase, and endothelial cell nitric oxide synthase are selectively up-regulated by steady laminar shear stress. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93(19), 10417-10422.
193. Parthasarathy S, Steinberg D, Witztum JL: The role of oxidized low-density lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis. *Annu Rev Med*, 1992, 43, 219-225.
194. Clare K, Hardwick SJ, Carpenter KL, Weeratunge N, Mitchinson MJ: Toxicity of oxysterols to human monocyte-macrophages. *Atherosclerosis*, 1995, 118(1), 67-75.
195. Parhami F, Morrow AD, Balucan J, Leitinger N, Watson AD, Tintut Y, Berliner JA, Demer LL: Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1997, 17(4), 680-687.
196. Siow RC, Sao H, Leake DS, Ishii T, Bannai S, Mann GE: Induction of antioxidant stress proteins in vascular endothelial and smooth muscle cells: protective action of vitamin C against atherogenic lipoproteins. *Free Radic Res*, 1999, 31(4), 309-318.
197. Siow RC, Richards JP, Pedley KC, Leake DS, Mann GE: Vitamin C protects human vascular smooth muscle cells against apoptosis induced by moderately oxidized LDL containing high levels of lipid hydroperoxides. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(10), 2387-2394.
198. Arroyo LH, Lee RT: Mechanisms of plaque rupture: mechanical and biologic interactions. *Cardiovasc Res*, 1999, 41(2), 369-375.
199. Fang JC, Kinlay S, Beltrame J, Hikiti H, Wainstein M, Behrendt D, Suh J, Frei B, Mudge GH, Selwyn AP, Ganz P: Effect of vitamins C and E on progression of transplant-associated arteriosclerosis: a randomized trial. *The Lancet*, 2002, 30, 359(9312), 1108-1113.
200. Passwater RA: Reversing atherosclerosis: An interview with Dr. Anthony Verlangieri. *Whole Foods*, 1992, 15(9), 27-30.
201. Horrobin DF: Ascorbic acid and prostaglandin synthesis. *Subcell Biochem*, 1996, 25, 109-115.
202. Levy TE: *Vitamin C, Infectious Disease and Toxins*, Xlibris, Philadelphia, 2002.
203. Gilloteaux J, Jamison JM, Arnold D, Taper HS, Summers JL: Ultrastructural aspects of autophagy: a new cancer cell death induced by the synergistic action of ascorbate/menadione on human bladder carcinoma cells. *Ultrastruct Pathol* 2001, 25(3), 183-192.
204. Taper HS, de Gerlache J, Lans M, Roberfroid M: Non-toxic potentiation of cancer chemotherapy by combined C and K3 vitamin pre-treatment. *Int J Cancer* 1987, Oct 15, 40(4), 575-579.
205. Taper HS, Roberfroid M: Non-toxic sensitization of cancer chemotherapy by combined vitamin C and K3 pretreatment in av mouse tumor resistant to oncovin. *Anticancer Res* 1992, 12(5), 1651-1654.
206. Zhang W, Negoro T, Satoh K, Jiang Y, Hashimoto K, Kikuchi H, Nishikawa H, Miyata T, Yamamoto Y, Nakano K, Yasumoto E, Nakayachi T, Mineno K, Satoh T, Sakagami H: Synergistic cytotoxic action of vitamin C and vitamin K3. *Anticancer Res* 2001, 21(5), 3439-3444.



207. Jiang Y, Satoh K, Aratsu C, Kobayashi N, Unten S, Kakuta H, Kikuchi H, Nishikawa H, Ochiai K, Sakagami H: Combination effect of lignin F and natural products. *Anticancer Res* 2001, Mar-Apr, 21(2A), 965-970.
208. Casciari JJ, Riordan NH, Schmidt TL, Meng XL, Jackson JA, Riordan HD: Cytotoxicity of ascorbate, lipoic acid, and other antioxidants in hollow fibre in vitro tumours. *British Journal of Cancer* 2001, 84, 11, 1544-1550.
209. *Journal of the National Cancer Institute* 82: 561-569, 1990.