

Helk O, Widhalm K

Vitaminsupplemente für Jedermann - nützlich oder schädlich?

Journal für Ernährungsmedizin 2012; 14 (2), 8-12

Homepage:

www.aerzteverlagshaus.at

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

MIT NACHRICHTEN DER



For personal use only.

Not to be reproduced without permission of Verlagshaus der Ärzte GmbH.

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Evidenzen im Überblick

VITAMINSUPPLEMENTE FÜR JEDE FRAU NÜTZLICH ODER SCHÄDLICH?

Vitaminsupplemente zusätzlich zur allgemeinen Ernährung waren, sind und bleiben ein heiß diskutiertes Thema. Einer der Gründe, warum es in der Fachwelt bislang keine Einigung gibt, ob eine Vitaminsupplementation für die Allgemeinbevölkerung sinnvoll, nutzlos oder vielleicht sogar gefährlich ist, liegt darin, dass zu dieser Frage bislang kaum qualitativ hochwertige Evidenz existiert.

Oliver Helk, Kurt Widhalm*

Dass es bislang kaum qualitativ hochwertige Evidenz zu dieser Fragestellung gibt, erscheint auf den ersten Blick sehr verwunderlich: die ersten Arbeiten über mögliche gesundheitsfördernde Effekte von Supplementen stammen aus dem Jahr 1946¹. Die medizinische Wissenschaft ist seither zwar keinesfalls untätig gewesen, jedoch verlangen solche Studien ein sowohl zeit- als auch ressourcenintensives Design. Zudem ist es schwierig, klare Endpunkte zu definieren. Das derzeit als Optimum angesehene Design der placebokontrollierten, doppelblinden und prospektiven Studie würde zu diesem Thema wohl Jahrzehnte in Anspruch nehmen und müsste eine sehr große Fallzahl aufweisen. Eine große Gruppe von Personen über einen so langen Zeitraum placebokontrolliert zu verfolgen, hat bisher die Möglichkeiten und Ressourcen der medizinischen Forschung überstiegen. Das Thema hat jedoch große Relevanz: zwischen 30 % und 70 % der US-amerikanischen Bevölkerung geben an, regelmäßig Vitaminsupplemente einzunehmen². Aus Deutschland wird berichtet, dass 18 % der Männer und 25 % der Frauen Vitamintabletten konsumieren³, in Österreich dürfte die Situation ähnlich sein. Wird man als behandelnder Arzt um eine Empfehlung gefragt, besteht neben dem Problem, dass bis heute keine eindeutigen, international anerkan-



© Foto: Fotolia/monopic

wechslungsreiche Ernährung, andererseits darf bei allgemein gesunden Personen eine gesunde Ernährung nicht automatisch angenommen werden. Dieser Artikel soll nun die bisher vorhandene Evidenz zusammenfassen und einen Überblick über die vorhandene Literatur geben.

MULTIVITAMINSUPPLEMENTE

Hinsichtlich eines gesundheitsfördernden Effektes von Multivitaminpräparaten zeigt die bisher vorhandene Evidenz unisono, dass diese auf die gesunde Allgemeinbevölkerung keinen positiven bzw. protektiven Effekt (insbesondere in Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen und Krebs) zu haben scheinen. Hierzu lassen sich zwei große und rezente Arbeiten mit einer gesunden Bevölkerung als Kollektiv finden. Song-Yi et al³ publizierten 2010 im American Journal of Epidemiology eine multiethnische Kohortenstudie mit etwa 180.000 Teilnehmern. Diese wurden im Durchschnitt über einen Zeitraum von 11 Jahren verfolgt. Das Resultat: im Vergleich mit der Kontrollgruppe konnte in der Gruppe mit Multivitamineinnahme weder ein signifikanter Anstieg noch Abfall in Inzidenz oder Prävalenz von kardiovaskulären oder Krebserkrankungen festgestellt werden.

Auch die Mortalität schien unbeeinflusst zu sein. Zu dieser Studie muss allerdings einschränkend festgestellt werden, dass es sich um eine telefonische Umfrage handelte. Keiner der Probandinnen und Probanden nahm im Rahmen der Studie an einer klinischen Untersuchung teil. Methodisch hochwertiger war die Auswertung der Heidelberg-Kohorte der europäischen EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) von Li et al⁴. Hier wurden knapp 24.000 Probandinnen und Probanden in einem

ten Guidelines existieren, auch der grundsätzliche Widerspruch zur klinischen Lehre: demnach erhalten allgemein gesunde Personen alle notwendigen Nahrungsbestandteile durch eine gesunde (bzw. ab-

direkten Interview zusätzlich zu Fragebögen über ihren Multivitaminkonsum befragt. Überdies wurde hier auch erfasst, ob die Probandinnen und Probanden im Lauf des follow-ups weiterhin regelmäßig Supplemente eingenommen hatten. Auch in dieser Studie konnte keinerlei Evidenz gefunden werden, dass eine Multivitamin-supplementation das Risiko für Krebs und kardiovaskuläre Erkrankungen sowie die Gesamtmortalität in irgendeiner Weise beeinflusst. Es konnte jedoch ein (statistisch allerdings nicht signifikanter) Trend festgestellt werden, dass Antioxidantien möglicherweise der Entstehung von Krebs entgegenwirken. Interessanterweise wurde außerdem festgestellt, dass jene Probandinnen und Probanden, die ohnehin einen gesunden Lebensstil aufwiesen, sich mit höherer Wahrscheinlichkeit langfristig an ihren Supplementierungsplan hielten. Es muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass sich auch ältere Publikationen finden, in denen sich sehr wohl ein positiver Effekt von Multivitaminpräparaten feststellen ließ, die allerdings an bereits erkrankten Personen durchgeführt wurden⁶. Für Subpopulationen scheint also sehr wohl ein Benefit durch Multivitamin-supplemente erzielt werden zu können. Umgekehrt zeigten zwei Studien ein signifikant erhöhtes Risiko für männliche Raucher, nach Einnahme von Multivitaminpräparaten an Krebs zu versterben^{7,8}. Bei Rauchern ist also, bis zur Erfassung der genauen Pathomechanik, Vorsicht geboten. Eindeutige Evidenz für einen positiven Effekt konnte in einer Metaanalyse von Goh et al. für die pränatale Gabe von Multivitaminpräparaten hinsichtlich der Inzidenz von Krebserkrankungen im Kindesalter gezeigt werden. Auf welchen Bestandteil der Supplemente dieser Effekt am ehesten zurückzuführen ist, ist jedoch nicht bekannt⁹. Zudem zeigte eine relativ kleine Studie mit einer

Fallzahl von 92 einen möglichen Benefit für Patienten in Altersheimen¹⁰. Es konnten eine erhöhte Knochendichte, ein Trend zu reduziertem Sturzrisiko und ein verbesserter Ernährungsstatus festgestellt werden.

FOLSÄURE

Für die Supplementation von Folsäure in der Schwangerschaft konnte in einer Metaanalyse mit etwa 6000 eingeschlossenen Frauen aus 5 Studien eine deutliche Reduktion der Inzidenz von Neuralrohrdefekten nachgewiesen werden, wobei eine tägliche Dosis von etwa 0,4 mg empfohlen wird. Schädliche Wirkungen konnten nicht nachgewiesen werden¹¹. Zu der Sinnhaftigkeit von Folsäuresupplementation in der gesunden Allgemeinbevölkerung ist es schwierig, eine Aussage zu treffen. In einer Metaanalyse von Zhou et al. (2011) ließ sich kein präventiver Effekt von Folsäure auf kardio- oder zerebrovaskuläre Erkrankungen nachweisen¹². Umgekehrt zeigte eine Meta-Analyse von Huo et al. (2012), dass sich sehr wohl ein präventiver Effekt von Folsäuresupplementen zur Vermeidung von Schlaganfällen in Bevölkerungen ohne Folat-Zusatz in Lebensmitteln nachweisen lässt¹³. Die Interpretation dieser widersprüchlichen Ergebnisse ist nicht einfach, eine mögliche Variante ist jedoch, dass der Folsäurezusatz in Lebensmitteln für den protektiven Effekt ausreichend ist. Obgleich chronische Alkoholiker in Hinblick auf ihre kognitiven Funktionen von einer Substitution von Folsäure und anderen B-Vitaminen profitieren, lässt sich dieser Effekt für die gesunde Allgemeinbevölkerung nicht nachweisen¹⁷. Für den früher vermuteten protektiven Effekt im Hinblick auf Krebserkrankungen konnte in einer Metaanalyse keine Signifikanz gefunden werden¹⁴. Umgekehrt ist jedoch bei Patienten, die bereits an Krebs erkrankt sind, Vorsicht geboten. Bei be-

stehenden neoplastischen Prozessen kann Folsäure das Tumorwachstum anheizen¹⁵.

ANTIOXIDATIV WIRKENDE VITAMINE (C, E)

Gerade Vitamin C hat in der Bevölkerung den Ruf, sehr gesund zu sein und verschiedensten Erkrankungen vorzubeugen. Die Evidenz für einen positiven Effekt oberhalb der durchschnittlichen Zufuhr mit normaler Ernährung (90 mg für Männer, 75 mg für Frauen) ist jedoch sehr gering. So zeigte eine Metaanalyse von Myung et al. (2010), dass sich keine primär oder sekundär präventiven Effekte von Vitamin C und E auf neoplastische Erkrankungen feststellen lassen. Im Gegenteil wurde sogar nahegelegt, dass eine erhöhte Zufuhr von Antioxidantien das Risiko für Blasenkrebs steigern kann¹⁶. Auch in Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen konnte in großen systematischen Reviews kein signifikant positiver Effekt einer Supplementation gefunden werden^{18, 19, 20}. Obgleich ein Mangel mit schwerwiegenden klinischen Symptomen einhergeht, scheint es also, als ob Antioxidantien ihren guten Ruf kaum verdient hätten.

VITAMIN D

Neue Ergebnisse zeigen, dass die Bedeutung von Vitamin D unterschätzt worden zu sein scheint. Gonzales-Gross et al. konnten in der

VITAMIN	AMOUNT PER PILL
Vitamin A*	5000 IU
Vitamin C	60 mg
Vitamin D	400 IU
Vitamin E	30 IU
Thiamin (B ₁)	1,5 mg
Riboflavin (B ₂)	1,7 mg
Niacin	20 mg
Vitamin B ₆	2 mg
Folic acid	400 µg
Vitamin B ₁₂	6 µg
Pantothenic acid	10 mg

* Twenty percent of the activity of vitamin A is derived from beta carotene.

Nutrient content of a multivitamin supplement supplying the recommended daily allowance of its components. The amount of each vitamin contained in each pill provides 100 percent of the U.S. recommended daily allowance for that vitamin. (Nach Willet W et al., What Vitamins should I be Taking, Doctor? NEJM 2001, 345(25):1819-1824)



© Foto: Fotolia/RRF

RESUMÉE

Zusammenfassend muss festgehalten werden, dass es kaum bzw. keine Evidenz dafür gibt, bei gesunden und ausreichend mit Vitaminen versorgten Personen einen positiven Effekt durch zusätzliche Vitamingabe erzielen zu können. Die verbreitete Ansicht, dass dies zumindest keinen schädigenden Effekt hätte, muss relativiert werden. Insbesondere im Hinblick auf Personen mit Vorerkrankungen ist bei der künstlichen Vitamingabe Vorsicht geboten. Der Schwerpunkt sollte also weiterhin auf einer möglichen Optimierung der Ernährung liegen. Supplemente sollten nur im tatsächlichen Bedarfsfall – bei einem manifesten und nachgewiesenen Mangel – nach ausführlicher medizinischer Abklärung empfohlen werden. Auf der anderen Seite kann von der Verwendung von Vitaminpräparaten auch nicht aktiv abgeraten werden, doch für den praktizierenden Mediziner muss der Grundsatz des „nil nocere“ im Vordergrund stehen. Weitere Forschung auf dem Gebiet wird benötigt, um klare Empfehlungen abgeben zu können.

HELENA-Studie mit 1000 gescreenten, europäischen Jugendlichen zeigen, dass knapp 80 % der Adoleszenten suboptimal mit Vitamin D versorgt sind²¹. In Hinblick auf die Bedeutung dieses Befundes ist es schwierig, eine eindeutige Aussage zu treffen. Langzeitdaten hinsichtlich der tatsächlichen Auswirkung eines Vitamin-D-Mangels- bzw. einer Vitamin-D-Supplementierung existieren kaum und wenn, dann oft in unzureichender Qualität und mit mangelnder Vergleichbarkeit (fehlende Adjustierung in Hinblick auf die Jahreszeit, unterschiedliche Definition einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung etc.). Hinsichtlich der möglichen Auswirkungen auf das kardiovaskuläre Risiko lässt sich deshalb keine eindeutige Aussage treffen²². Während in Hinblick auf die Allgemeinbevölkerung nur festgestellt werden kann, dass ein Mangel an Vitamin D eine hohe Prävalenz aufweist, die Bedeutung einer insuffizienten Versorgung jedoch (von einem erhöhtem Osteoporoserisiko bei ausgeprägten Defiziten abgesehen) unklar ist, zeigt die Literatur, dass Subpopulationen sehr wohl von Vitamin-D-Supplementierungen profitieren können. Dies ist vor allem im geriatrischen Bereich der Fall. So konnte für ältere Personen ein positiver Effekt einer Vitamin-D-Gabe auf Muskelkraft und Balance gezeigt werden²³. Postmenopausale Frauen scheinen

auch in Hinblick auf die Gesamtmortalität von einer zusätzlichen Einnahme von Vitamin D zu profitieren²⁴. Zusätzlich lässt sich festhalten, dass hohe Vitamin D Level bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen ein Prädiktor für ein positives Outcome sind. Ob im Umkehrschluss eine künstliche Zufuhr von Vitamin D einen positiven Effekt auf diese Patienten hat, muss erst untersucht werden²⁵. Hinsichtlich eines positiven Effektes auf die Knochendichte der gesunden Allgemeinbevölkerung zeigt die vorhandene Literatur nur, dass eine zusätzliche Substitution bei Personen mit normalem Vitamin-D-Level keinen weiteren Benefit bringt. Ob Patienten mit einer insuffizienten Versorgung im Hinblick auf die Knochendichte profitieren, lässt sich anhand der vorliegenden Literatur nicht eindeutig darlegen.

cand. med. Oliver Helk

*Korrespondenz: Univ.-Prof. Dr. Kurt Widhalm, Österreichisches Akademisches Institut für Ernährungsmedizin, Alserstraße 14/4a, 1090 Wien, Österreich, E-Mail kwidhalm@gmx.at

LITERATUR

- 1) Borsook H. et al., Nutritional status of aircraft workers in Southern California: effects of vitamin supplementation on clinical, instrumental, and laboratory findings, and symptoms. *Milbank Mem Fund Q.* 1946 Apr;24:99-185
- 2) Woo JJ., Adverse event monitoring and multivitamin-multimineral dietary supplements. *Am J Clin Nutr.* 2007 Jan;85(1):323S-324S.
- 3) Song-Yi P. et al., Multivitamin Use and the Risk of Mortality and Cancer Incidence, *Am. J. Epidemiol.* (2011) 173 (8): 906-914
- 4) Li K. et al., Vitamin/mineral supplementation and cancer, cardiovascular, and all-cause mortality in a German prospective cohort (EPIC-Heidelberg) *Eur J Nutr.* 2011 Jul 22. (Epub ahead of print)
- 5) Beitz R et al., (2002) Vitamins-dietary intake and intake from dietary supplements in Germany. *Eur J Clin Nutr* 56(6):539-545
- 6) Pocobelli G, Peters U, Kristal AR, White E (2009) Use of supplements of multivitamins, vitamin C, and vitamin E in relation to mortality. *Am J Epidemiol* 170(4):472-483
- 7) 4. Watkins ML, Erickson JD, Thun MJ, Mulinare J, Heath CW Jr (2000) Multivitamin use and mortality in a large prospective study. *Am J Epidemiol* 152(2):149-162
- 8) Messerer M. et al., (2008) Dietary supplement use and mortality in a cohort of Swedish men. *Br J Nutr* 99(3):626-631
- 9) Goh YI et al., Prenatal multivitamin supplementation and rates of pediatric cancers: a meta-analysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2007 May;81(5):685-91. Epub 2007 Feb 21.
- 10) Grieger JA et al., Multivitamin supplementation improves nutritional status and bone quality in aged care residents. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Apr;63(4):558-65. Epub 2007 Nov 28.
- 11) De Regil LM et al., Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Oct 6;(10):CD007950.
- 12) Zhou YH et al., Effect of folic acid supplementation on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2011;6(9):e25142. Epub 2011 Sep 28.
- 13) Huo Y et al., Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: new insight from a meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2012 Jun;66(6):544-551. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02929.x.
- 14) Ibrahim EH et al., Folic acid supplementation for the prevention of recurrence of colorectal adenomas: metaanalysis of interventional trials. *Med Oncol.* 2010 Sep;27(3):915-8. Epub 2009 Sep 12
- 15) Lucock M, Yates Z. Folic acid fortification: a double-edged sword. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009 Nov;12(6):555-64.
- 16) Myung SK et al., Effects of antioxidant supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol.* 2010 Jan;21(1):166-79. Epub 2009 Jul 21
- 17) Jia X. et al., Does taking vitamin, mineral and fatty acid supplements prevent cognitive decline? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet.* 2008 Aug;21(4):317-36.
- 18) Bleys J. et al., Vitamin-mineral supplementation and the progression of atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Nutr.* 2006 Oct;84(4):880-7
- 19) Ye Z. et al., Antioxidant vitamins intake and the risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008 Feb;15(1):26-34.
- 20) Bin Q. et al., The role of vitamin E (tocopherol) supplementation in the prevention of stroke. A meta-analysis of 13 randomised controlled trials. *Thromb Haemost.* 2011 Apr;105(4):579-85. Epub 2011 Jan 25.
- 21) González-Gross M et al., Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr.* 2012 Mar;107(5):755-64. Epub 2011 Aug 17.
- 22) Sokol SI et al., Vitamin D status and risk of cardiovascular events: lessons learned via systematic review and meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2011 Jul-Aug;19(4):192-201
- 23) Muir SW et al., Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Dec;59(12):2291-300
- 24) Bjelakovic G et al., Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jul 6;(7):CD007470.
- 25) Pilz S. et al., Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis.* 2011 Sep;58(3):374-82. Epub 2011 Jun 2
- 26) Winzenberg TM et al., Vitamin D supplementation for improving bone mineral density in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Oct 6;(10):CD006944.