

Nutzen-Risiko-Bewertung

Vitamine E (Tocopherole)

Vitamin E^a ist neben seiner Funktion als Bestandteil aller Körperzellwände und seiner Beteiligung an der Signalweiterleitung auch für seine Wirkung als Antioxidans bekannt. Antioxidantien fangen aggressive Verbindungen – auch als freie Radikale bezeichnet – ab, und machen diese unschädlich. Die freien Radikale sollen aufgrund verschiedener Prozesse und Reaktionen an Krebs bzw. Arteriosklerose beteiligt sein. Aufgrund dieser Hypothese wurde in wissenschaftlichen Studien die zusätzliche Verabreichung von Vitamin E zur Nahrung (Supplementierung) bezüglich einer Senkung der Mortalität im Allgemeinen sowie insbesondere der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen und Krebs untersucht¹.

Im Hinblick auf diese Schwerpunkte werden im Folgenden die Ergebnisse ausgewählter Meta-Analysen^b und Studien der letzten Jahre dargestellt.

Vitamin E - Sterblichkeitsrate und kardiovaskuläre Ereignisse

In 2003 wurden Leitlinien zu routinemäßiger Vitamingabe hinsichtlich der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen von Morris et al.¹ auf Grundlage einer umfangreichen Literaturrecherche veröffentlicht: Nach Gabe von Vitamin E zeigte sich in drei Beobachtungsstudien eine senkende Wirkung und bei zwei weiteren Studien kein Effekt auf koronare Ereignisse oder Todesfälle in der Primärprävention. Drei Interventionsstudien, die im Hinblick auf die Primärprävention von kardiovaskulären Ereignissen oder Sterblichkeit und Gesamtsterblichkeit durchgeführt wurden, zeigten keinen Effekt durch Vitamin E. Bei der Sekundärprävention war bei sechs Studien kein Effekt von Vitamin E auf eine Restenose, Angina pectoris oder Koronarereignisse und bei zwei Studien eine Reduktion der Herzinfarkt- und anderer kardialen Ereignissen bzw. kardiovaskulärer Todesfällen zu verzeichnen.

Unklar blieb nach dieser Analyse, warum Beobachtungsstudien einen überwiegend positiven Effekt aufwiesen, der in Interventionsstudien nicht nachvollzogen werden konnte. Die Autoren diskutierten als mögliche Gründe u.a. eine längere Studiendauer bei den Beobachtungsstudien und eine unzureichende Gabe des Vitamin E mit nur geringem oder keinem Effekt bei den Interventionsstudien.

Drei Meta-Analysen aus den Jahren 2003 und 2004^{2,3,4} konnten keine Wirkung hinsichtlich der Prävention von kardiovaskulären Ereignissen durch die Supplementierung von Vitamin E nachweisen. Bjelakovic und seine Kollegen fanden in einer Analyse von 68 Studien mit 232.606 Studienteilnehmern allerdings Hinweise für ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko nach Supplementierung von Vitamin E⁵.

Während in diesen zusammenfassenden Untersuchungen die Abhängigkeit zwischen Dosis und Wirkung nicht berücksichtigt wurde, stellte Miller et. al⁶ in einer umfassenden Meta-Analyse unter Einschluss von mehr als 135.000 Studienteilnehmern aus 19 Studien fest, dass eine hochdosierte Gabe von Vitamin E (ab 400 IE täglich, entspricht 270 mg TÄ) die Gesamtsterblichkeit erhöhen kann, während die Einnahme von niedrig dosiertem Vitamin E mit einer niedrigen Sterblichkeit verbunden war. In den verschiedenen Studien wurden täglich zwischen 16,5 IE und 2.000 IE Vitamin E

^a In diesem Dokument sind ausschließlich IE (Internationale Einheit) oder mg Tocopherol-Äquivalent angegeben. Umrechnungsfaktoren: 1IE = 0,67 mg RRR- α -Tocopherol-Äquivalent bzw. 1 mg RRR- α -Tocopherol-Äquivalent = 1,49 IE. Hauptquellen für Vitamin E in der Nahrung: pflanzliche Öle, Nüsse, Saaten

^b Metaanalyse = Zusammenfassung von verschiedenen Untersuchungen/Studien zu einem bestimmten Forschungsthema

verabreicht. Miller und Kollegen empfehlen in Ihrer Schlussfolgerung eine Hochdosierung von mehr als 400 IE zu vermeiden. Diese Empfehlung kann nicht unbedingt auf gesunde Erwachsene angewendet werden, da die Hochdosierung in kleinen Studien bei chronisch Erkrankten, z.B. Herzerkrankten und die Studien mit niedrig dosiertem Vitamin E häufig bei mangelernährten Personen oder in Kombination mit anderen Vitaminen oder Mineralstoffen durchgeführt wurde.

Eine weitere zusammenfassende Analyse auf der Basis von 9 Studien mit 119.000 Teilnehmern befasst sich mit der Wirkung von Vitamin E auf die Schlaganfallprävention⁷. Die Gefahr eines ischämischen Schlaganfalls (Verengung einer hirnversorgenden Arterie) wurde durch Vitamin E um 10 Prozent gesenkt. Gleichzeitig stieg das Risiko einer akuten Hirnblutung (hämorrhagischer Schlaganfall) um 22 Prozent. Das absolute Risiko ist nach Berechnungen der Autoren jedoch gering, da auf 1.250 mit Vitamin E behandelte Personen ein zusätzlicher hämorrhagischer Infarkt kommt, im Vergleich zu 476 Personen, die Vitamin E einnehmen müssten, um einen ischämischen Infarkt zu vermeiden.

In einer kürzlich veröffentlichten Meta-Analyse⁸ wird auf Grundlage von 50 Studien und beinahe 300.000 Studienteilnehmern die Effizienz von Vitaminsupplementierung hinsichtlich der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen untersucht. Es konnte bei der Einzelanalyse zu Vitamin E eine geringfügige Reduktion von Herzinfarkten festgestellt werden, die allerdings – so die Autoren – nur in von der Pharmaindustrie unterstützten Studien zu verzeichnen war. Die Autoren schlussfolgern zusammenfassend, dass anhand der vorliegenden Studien kein Beleg für die Verwendung von Vitaminen und Antioxidantien zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen nachgewiesen werden konnte.

Vitamin E und Krebs

2005 wurden die Ergebnisse der Women's Health Studie⁹ veröffentlicht, in der von 1992 bis 2004 etwa 40.000 gesunde Frauen im Alter von mindestens 45 Jahren zur Wirkung von Vitamin E auf Krebs (und kardiovaskuläre Erkrankungen) untersucht wurden. Während der Studie erhielt eine Gruppe der Frauen 600 IE Vitamin E täglich. Durchschnittlich wurden die Studienteilnehmerinnen 10,1 Jahre nachbeobachtet. Die Autoren der Publikation konnten keinen Nutzen einer Vitamin E Gabe von 600 IE pro Tag zur Prävention von Krebserkrankungen (und Herzkreislauferkrankungen) bzw. ein Reduktion der Gesamtmortalität bei gesunden Frauen feststellen. Es traten verstärkt folgende nachteilige Effekte nach Vitamin E Verabreichung auf: Blutungsneigung (z.B. Magenbluten), Symptome den Magendarm betreffend (z.B. Übelkeit) oder Erschöpfung.

In einer weiteren Studie wurde bei 9.541 Personen mit vaskulären Erkrankungen oder Diabetes die Wirkung einer Verabreichung von natürlichem Vitamin E (400 IE) über 7 Jahre zur Prävention von Krebs (oder kardiovaskulären Ereignissen) untersucht¹⁰. Durch die Supplementierung konnte keine präventive Wirkung auf diese Erkrankungen, allerdings ein erhöhtes Risiko für Herzinsuffizienz nachgewiesen werden.

In der ATBC Studie¹¹ wurden in den Jahren 1985 bis 1993 29.133 männliche Raucher in Finnland auf die Frage hin untersucht, ob Vitaminsupplementierung Lungenkrebs und anderen Krebserkrankungen vorbeugt. Im Gegensatz zur Placebogruppe^c war bei den Teilnehmern, die Vitamin E (50 mg α -Tocopherol täglich) einnahmen, kein Effekt auf Lungenkrebs oder

^c Placebo = Tablette, Kapsel ohne wirksame Substanz

Gesamtmortalität zu verzeichnen, dafür jedoch 50 Prozent mehr Todesfälle aufgrund eines hämorrhagischen Schlaganfalls, 32 Prozent weniger an Prostatakarzinom Erkrankte und 41 Prozent weniger Todesfälle durch Prostatakarzinom. Die niedrigere Prostatakrebsrate in der Vitamin E Gruppe glich sich jedoch während der folgenden 6-jährigen Beobachtungszeit der Placebogruppe an und blieb geringfügig niedriger als die der Placebogruppe.

In den 2009 veröffentlichten Ergebnissen der Physicians' Health Studie II¹² wurde bei ca. 15.000 Männern im Alter ab 50 Jahre die Gabe von Vitamine E auf das Risiko von Prostatakrebs und Krebs im Allgemeinen untersucht. Bei der über 10 Jahre andauernden Studie wurde den Probanden entweder 400 IE Vitamin E oder ein Placebo täglich verabreicht. Es konnte keine Senkung des Risikos für Prostatakrebs oder Krebs im Allgemeinen festgestellt werden. Ebenfalls 2009 wurden die Ergebnisse der SELECT Studie im Hinblick auf die Prävention von Prostatakrebs und anderen Krebserkrankungen veröffentlicht. Man brach die Studie 2009 verfrüht ab, da eine vorbeugende Wirkung einer Vitamin E (400 IE täglich) und Selen Gabe, alleine oder in Kombination auf Prostatakrebs nicht nachgewiesen werden konnte. Nach einer dreijährigen Folgebeobachtung¹³ wurde im Jahr 2011 bei der Studiengruppe, die bis 2008 Vitamin E eingenommen hatten, ein um 17 Prozent erhöhtes (signifikantes) Risiko für Prostatakrebs festgestellt. Die Autoren der Publikation schlussfolgerten, dass eine Vitamin E Supplementierung lange nach der Einnahme noch gesundheitliche Auswirkungen haben kann. Ein Nutzen für die Prävention von Vitamin E (und Selen) auf das Risiko für Darm- und Lungenkrebs konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Derzeitige Empfehlungen zu Vitamin E

- Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung gibt einen Schätzwert für eine tägliche Aufnahme von Vitamin E (Tocopherole) über die Nahrung für Männer von 15 mg-Äquivalent und Frauen von 12 mg-Äquivalent an¹⁴.
- Laut World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research gilt für die Krebsprävention: der Nährstoffbedarf sollte ausschließlich mit Lebensmitteln gedeckt werden. Nahrungsergänzungsmittel für die Krebsprävention werden im Allgemeinen nicht empfohlen. Ist eine ausreichende Nährstoffzufuhr in bestimmten Situationen, z.B. im Falle einer Krankheit oder bei bestehendem Nährstoffmangel, nicht zu gewährleisten, kann die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln erwogen werden¹⁵.
- Die American Cancer Society¹⁶ empfiehlt eine gesunde Ernährung, um eine ausreichende Menge an Nährstoffen aufzunehmen. Bei Einnahme eines Supplements (auch bei einem Multipräparat) sollte die empfohlene Tagesdosis der meisten Nährstoffe nicht überschritten werden. Es wird dabei auf die Ergebnisse der verschiedenen oben erläuterten Studien hingewiesen: z.B. ATBC Studie, Women's Health Studie, SELECT Studie.

Fazit

Im Hinblick auf das in klinischen Studien beobachtete Risiko einer Vitamin E Supplementierung für Schlaganfall und Prostatakrebs ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Vitamin E Supplementierung als ungünstig zu bewerten.

Quellen

- ¹ Morris CD, Carson S. Routine Vitamin Supplementation To Prevent Cardiovascular Disease: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Clinical Guidelines. *Ann Intern Med.* 2003;139:56-70.
- ² Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, et al. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomized trials. *Lancet.* 2003;361:2017-23.
- ³ Shekelle PG, Morton SC, Jungvig LK, et al. Effect of supplemental vitamin E for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Gen Intern Med.* 2004;19:380-9.
- ⁴ Eidelman RS, Hollar D, Hebert PR, et al. Randomized trials of vitamin E in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 2004;164:1552-6.
- ⁵ Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL et al. Mortality in Randomized Trials of Antioxidant Supplements for Primary and Secondary Prevention. *JAMA.* 2007;297:842-857.
- ⁶ Miller III ER; Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality. *Ann Intern Med.* 2005;142:37-46.
- ⁷ Schürks M, Glynn RJ, Rist PrevaMed GmbH et al. Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c5702.
- ⁸ Myung SK, Ju W, Cho B et al. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;346:f10.
- ⁹ Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;294:56-65.
- ¹⁰ The HOPE and HOPE-TOO Trial Investigators. Effects of Long-term Vitamin E Supplementation on Cardiovascular Events and Cancer. *JAMA.* 2005;293:1338-1347.
- ¹¹ The ATBC Study Group. Incidence of Cancer and Mortality Following α -Tocopherol and β -Carotene Supplementation. A Postintervention Follow-up. *JAMA.* 2003;290:476-485.
- ¹² Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG et al. Vitamins E and C in the Prevention of Prostate and Total Cancer in Men The Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2009;301(1):52-62.
- ¹³ Eric A. Klein EA, Thompson Jr IM, Tangen CM et al. Vitamin E and the Risk of Prostate Cancer The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA.* 2011;306(14):1549-1556.
- ¹⁴ Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr - Vitamin E – 5., korrigierter Nachdruck erschienen. August 2013.
- ¹⁵ World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research: Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington CD: AICR, 2007.
- ¹⁶ American Cancer Society. Vitamin E. <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/complementaryandalternativemedicine/herbsvitaminsandminerals/vitamin-e> (zugegriffen am 1. Oktober 2013)