Vitamin C – Antioxidans gegen Atemwegsinfekte

Reinhard Saller¹, Christine Römer-Lüthi², Reto Brignoli³, Remy Meier⁴

¹UniversitätsSpital, Institut für Naturheilkunde, CH-Zürich; ²Berner Fachhochschule Gesundheit, CH-Bern; ³Tradysen GmbH, CH-Rüschlikon;

⁴Medizinische Universitätsklinik, Abteilung für Gastroenterologie, CH-Liestal

Vitamin C (Ascorbinsäure) ist ein wasserlösliches Vitamin, das im menschlichen Körper für zahlreiche Stoffwechselvorgänge benötigt wird. So fördert es beispielsweise die Bildung von Kollagen und Bindegewebe, was vor allem bei der Wundheilung und der Genesung nach Verbrennungen bedeutsam ist. Diese Wirkung entfaltet

Vitamin C (Ascorbinsäure)

Vitamin C über die Aktivierung von verschiedenen Enzymen. Ausserdem fördert Vitamin C die Aufnahme von Eisen im Darm und übt eine Schutzwirkung auf die Folatreduktase aus.

Vitamin C ist ein starkes Reduktionsmittel. Das heisst, dass Vitamin C bei chemischen Reaktionen Elektronen von einer Substanz auf eine andere übertragen kann (Redoxreaktion). Aufgrund dieser Fähigkeit kann Vitamin C im Stoffwechsel freie Radikale inaktivieren, die als „Abfallprodukte“ des Zellstoffwechsels entstehen und Zellmembranen zerstören können.

In einer Placebo-kontrollierten Studie an gesunden Probanden bewirkten 500 mg Vitamin C pro Tag eine Zunahme des erythrozytären reduzierten Glutathions (GSH) um ca. 50%; 2000 mg Vitamin C pro Tag hatten keine zusätzliche Wirkung zur Folge [1].

Vitamin C im menschlichen Körper

Normalerweise enthält der Körper etwa 1.5 bis 2 g Vitamin C, das meiste davon in den roten Blutkörperchen (Erythrozyten) gespeichert. Bei einer Einnahme von 30 bis 100 mg Vitamin C täglich kann der Körper einen

Hintergrund: Vitamin C (Ascorbinsäure) ist ein wasserlösliches Vitamin, das an zahlreichen Stoffwechselvorgängen im Körper beteiligt ist, wie zum Beispiel der Biosynthese von Kollagen und Bindegewebe. Darüber hinaus zählt Vitamin C zu den wichtigsten Antioxidanzien: Es schützt Zellen und Gewebe vor der Oxidation durch freie Sauerstoffradikale. **Zielsetzung:** Erstellung eines systematischen Review zur klinischen Bedeutung von Vitamin C. **Methoden:** Systematische Analyse und Bewertung von Humanstudien (prospektive Doppelblindstudien, epidemiologische und retrospektive Studien, kurzfristige biochemische/hämatologische Studien («Surrogate Markers»)) der letzten 10 Jahre aus den gängigen elektronischen Datenbanken sowie der Angaben von Standardwerken und publizierten Monographien. **Ergebnisse und Schlussfolgerungen:** Ein schwerer Vitamin-C-Mangel führt zu Skorbut. Diese Vitaminmangelkrankheit kann infolge einer einseitigen Ernährung, bei einem erhöhten Vitaminbedarf oder als Folge bestimmter Erkrankungen auftreten. Typische Skorbut-Symptome sind Zahnfleischveränderungen und spontane Hautblutungen bzw. hyperkeratotische Haarfollikel mit umgebender Hyperämie oder Blutungen. Einige kleine Studien weisen darauf hin, dass Vitamin C leicht blutdrucksenkend wirkt. Obwohl epidemiologische Daten darauf hindeuteten, ist noch nicht abschliessend geklärt, ob mit Vitamin C kardiovaskulären Erkrankungen oder Krebserkrankungen vorgebeugt werden kann. Das kardiovaskuläre Sterblichkeitsrisiko ist bei hohen Vitamin-C-Spiegeln wahrscheinlich geringer, allerdings konnte bisher – trotz gross angelegter Studien – keine krebsschützende Wirkung nachgewiesen werden. Dass Erkältungskrankheiten mit Vitamin C geheilt werden können, wurde in neueren Studien widerlegt. Es gibt jedoch Hinweise auf eine vorbeugende und heilungsfördernde Wirkung von Vitamin C bei Atemwegsinfekten bei Personen, die starkem physischem Stress (z.B. Marathonläufer) ausgesetzt sind. Bei hospitalisierten Patienten mit akuter Bronchitis oder Lungenentzündung oder bei schwerkranken Patienten nach einer Operation konnte der Krankheitsverlauf durch Vitamin C positiv beeinflusst werden. Um zu klären, inwieweit durch Vitamin C Augenerkrankungen wie grauer Star oder Makuladegeneration beeinflusst werden können, sind weitere Studien notwendig.

Schlüsselwörter: Vitamin C, Ernährung, Vitamin-C-Mangel, Atemwegsinfekte

Vitamin C – Antioxidant for Infections of the Respiratory Tract

Background: Vitamin C (ascorbic acid) is a water-soluble vitamin which is involved in many metabolic processes in the body, such as the biosynthesis of collagen and connective tissue. In addition, vitamin C is one of the most important antioxidants. This means that it protects cells and tissue from oxidation by oxygen free radicals. **Objective:** To conduct a systematic review of the clinical significance of ascorbic acid. **Methods:** Systematic analysis and evaluation of human studies – including prospective double blind studies, epidemiological and retrospective studies, short term biochemical and haematological studies with surrogate markers – performed in the last 10 years and found in major electronic databases, coupled to information in standard works and published monographs. **Results and Conclusion:** Severe vitamin C deficiency leads to scurvy. This vitamin deficiency disease can be the consequence of imbalanced nutrition or increased vitamin requirements. It is also a consequence of some diseases. Typical scurvy symptoms include changes in the gums, spontaneous skin bleeding or hyperkeratotic hair follicles with surrounding hyperaemia or bleeding. A few small studies indicate that vitamin C slightly reduces blood pressure. Although epidemiological data indicate that vitamin C can prevent cardiovascular disease and cancer, this has not yet been conclusively settled. Cardiovascular mortality is probably lower at high levels of vitamin C. On the other hand, protection against cancer has not been demonstrated – in spite of large studies. Recent trials have disproved the idea that vitamin C can cure common colds. There is, however, evidence that vitamin C can prevent respiratory tract infections and accelerate recovery from these infections in people like marathon runners who are exposed to intense physical stress. Vitamin C can help the recovery from acute bronchitis or pneumonia of patients in hospital or of severely ill patients after an operation. Further studies are needed to establish to what extent vitamin C can affect eye diseases, such as cataracts or macular degeneration.

Key words: ascorbic acid, nutrition, ascorbic acid deficiency, infections of the respiratory tract

grossen Teil des zugeführten Vitamins verwerten [2]. Ab einer täglichen Dosis von 500 mg wird der grösste Teil des zugeführten Vitamin C über den Urin wieder ausgeschieden.

Wie schnell Vitamin C aus dem Körper ausgeschieden wird, ist abhängig von der Art der Einnahme, zugeführter Menge und Aufnahmegeschwindigkeit. Bei oraler Aufnahme von etwa 50 mg Vitamin C pro Tag beträgt die Halbwertszeit rund 14 Tage, bei Zufuhr von 1000 mg etwa 13 Stunden [3].

Erythrozyten spielen wahrscheinlich eine zentrale Rolle als „tiefes Kompartiment“ und Ascorbin-Regeneratoren; bei einem Hämatokrit von 45% können die Erythrozyten den gesamten hämatischen Vitamin-C-Pool alle drei Minuten regenerieren [4].

Vitamin-C-Mangel

Ein schwerer Vitamin-C-Mangel führt zu Skorbut, der am längsten bekannten Vitaminmangelkrankheit. Beim Erwachsenen kann ein so genannter primärer Vitamin-C-Mangel infolge einer einseitigen Ernährung auftreten, z.B. bei extremen Diäten. Aber auch Nahrungsmittelidiosynkrasien (Reaktionen, die klinisch unter demselben Symptombild wie allergische Reaktionen verlaufen, bei denen jedoch ein substanzspezifischer immunologischer Auslösemechanismus fehlt bzw. nicht nachweisbar ist.) oder gastrointestinale Erkrankungen kommen als Ursachen in Frage. Ein sekundärer Vitamin-C-Mangel kann bei einem erhöhten Vitamin-C-Bedarf des Körpers entstehen, wie zum Beispiel während Schwangerschaft und Stillzeit, bei Schilddrüsenüberfunktion, Durchfall oder chronisch entzündlichen Erkrankungen, nach Operationen oder Verbrennungen sowie bei Rauchern.

Die ersten Skorbut-Symptome machen sich beim Erwachsenen erst nach einer drei- bis zwölfmonatigen Unterversorgung mit Vitamin C bemerkbar. Den klinischen Erscheinungen gehen diffuse Symptome voraus wie Mattigkeit, Schwäche, Nervosität, Gewichtsverlust und unbestimmte Muskel- und Gelenkschmerzen. Das Zahnfleisch rötet sich, schwillt an, blutet leicht und

Was sind Radikalfänger?

Freie Radikale sind hoch reaktive chemische Verbindungen, die ein ungepaartes Elektron aufweisen und die in vielen Stoffwechselreaktionen entstehen. Eines der am häufigsten vorkommenden Freien Radikale ist das Hydroxylradikal, welches aus Wasserstoffperoxid (H_2O_2) gebildet wird und rasch mehrfach ungesättigte Fettsäuren angreift.

Als Radikalfänger bezeichnet man Substanzen, die Radikale inaktivieren können. Einzelne Radikalfänger, darunter Beta-Carotin und Vitamin E, vermögen zusätzlich Singulett-Sauerstoff abzufangen (quenchen) und dadurch zu inaktivieren. Radikalfänger zeichnen sich durch eine hohe Oxidierbarkeit aus, das heisst, dass sie dazu neigen, Elektronen abzugeben. Radikalfänger reagieren rascher mit allfällig vorhandenen Radikalen als andere Substanzen. Dadurch schützen Radikalfänger andere Substanzen und Gewebe vor der oxidativen Wirkung der Radikale.

es bilden sich Ulzera in der Mundschleimhaut. In seltenen Fällen kommt es zu Sekundärinfektionen und zum Zahnausfall.

Darüber hinaus beobachtet man punktförmige Blutungen in der Haut, besonders an den unteren Gliedmassen, an den Nägeln und am Augapfel. Besonders charakteristisch für Skorbut sind hyperkeratotische Haarfollikel mit umgebender Hyperämie oder Blutungen um die Haarfollikel herum [5].

Weitere Symptome des Skorbut sind eine schlechte oder verlangsamte Wundheilung, eine gestörte Knochenbildung, Ödeme, Neuropathien an den Beinen und Gelenksbeschwerden. Skorbut geht ausserdem fast immer mit einer nicht auf Blutverlusten beruhenden Anämie einher.

Vitamin C zur Vorbeugung und Behandlung

Die Mehrzahl der Studien, in denen die Wirkung von Vitamin C untersucht wurde, betreffen Kombinationspräparate mit Beta-Karotin oder Vitamin A. Bei diesen Studien ist es unmöglich, die Wirkungen einer Einzelsubstanz zuzuordnen.

Vitamin C als Antioxidans

Eine Befragung [6] von rund 11'000 Frauen nach ihren Ernährungsgewohnheiten ergab zwar keinen Zusammenhang zwischen dem Antioxidanzienstatus und der Knochendichte. Eine positive Korrelation fand man jedoch zwischen der an einzelnen Punkten (Oberschenkelknochen, Wirbelsäule und gesamte Knochendichte) gemessenen Knochendichte und dem Vitamin-C-Konsum.

Im Rahmen einer Interventionsstudie [7] an 184 Probanden konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von 500 mg Vitamin C täglich, in Vergleich zu Placebo, die Harnsäure-Ausscheidung – durch Zunahme der glomerulären Filtrationsrate – signifikant steigert.

Die Wirksamkeit von Calcium-Ascorbat und Placebo an 130 Patienten mit Hüftgelenks- oder Kniearthrose wurde bei einer doppelblinden Studie [8] verglichen. Nach zweiwöchiger Behandlungszeit gaben die Patienten der Vitamin-C-Gruppe an, signifikant weniger starke Schmerzen zu haben, besser gehen zu können und besser mit ihrem Alltag zurechtzukommen als die Teilnehmer der Placebogruppe.

Herzkrankheiten

Primärprävention

Die Ergebnisse einiger wissenschaftlicher Untersuchungen weisen darauf hin, dass Vitamin C leicht blutdrucksenkend wirkt. So konnte bei einer kleineren Dosisfindungsstudie [9] mit 54 Patienten, die unter Bluthochdruck (Hypertonie) litten, eine geringe, aber signifikante blutdrucksenkende Wirkung von Vitamin C nachgewiesen werden. Dabei nahm der systolische Blutdruck um 4.5 ± 1.8 mm Hg ab, der diastolische sank um 2.8 ± 1.2 mm Hg. Interessant ist, dass kein Unterschied zwischen 500, 1000 oder 2000 mg Vitamin C festgestellt wurde. Die Wirkung war am eindeutigsten nach einer Behandlungsdauer von einem Monat, aber auch nach acht Monaten noch messbar. Das Lipidprofil wurde nicht beeinflusst.

Dass Vitamin C auch bei Gesunden einen blutdrucksenkenden Effekt hat,

belegt eine andere Studie [10], bei der 60 gesunde Probanden 14 Tage lang täglich 3000 mg Vitamin C einnahmen. Zusätzlich wurde auch ein gewisser Antistress-Effekt mit einer reduzierten Kortisolausschüttung beobachtet. In einer neueren Studie [11] konnte die blutdrucksenkende Wirkung von Vitamin C ebenfalls bestätigt werden. Dabei wurde auch festgestellt, dass Vitamin C zusammen mit Flavonoiden – eine Kombination, die in Naturprodukten häufig vorkommt – zu einem eindeutigen Anstieg des Blutdrucks führt.

Niedrige Vitamin-C-Konzentrationen im Blut stehen in einem engen Zusammenhang mit der allgemeinen und der kardiovaskulär bedingten Sterblichkeit bei älteren Menschen. Das ist das Ergebnis der britischen MRC-Studie [12] aus dem Jahr 2003. Über einen Zeitraum von durchschnittlich vier Jahren wurden die Ernährungsgewohnheiten und der Vitaminstatus von insgesamt 1214 Teilnehmern im Alter von 75 bis 84 Jahren erfasst. Bei Studienende waren 24% der Probanden verstorben, knapp die Hälfte davon in Zusammenhang mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Auswertung der Daten zeigte: Die Sterblichkeitsrate war umso niedriger, je höher die Vitamin-C-Konzentrationen im Blut waren. Bei den Studienteilnehmern mit den höchsten Vitamin-C-Werten waren sowohl das allgemeine als auch das kardiovaskuläre Sterblichkeitsrisiko halbiert im Vergleich zu den Probanden mit den niedrigsten Vitamin-C-Werten (relatives allgemeines Sterblichkeitsrisiko* = 0.77; relatives Risiko kardiovaskuläre Mortalität = 0.76). Diese Resultate bestätigen die Ergebnisse einer im Jahr 2001 publizierten Studie [13], die an etwas jüngeren Probanden (durchschnittliches Alter 60 Jahre) durchgeführt wurde.

Sekundärprävention

Für den Nutzen von Vitamin C in der Sekundärprävention von koronaren Herzkrankheiten gibt es zurzeit keine Hinweise. Im Rahmen einer randomi-

sierten, kontrollierten Studie [14] erhielten 423 postmenopausale Frauen, bei denen eine Verengung der Herzgefäße (Koronarstenose) festgestellt worden war, entweder zweimal täglich 400 IE Vitamin E und 500 mg Vitamin C oder eine Hormonersatztherapie. Nach durchschnittlich drei Jahren hatte sich der Zustand der Herzgefäße in beiden Therapiegruppen eher verschlechtert. Die Häufigkeit von Todesfällen oder Herzinfarkten hatte sich unter der Hormonersatztherapie signifikant, in der Vitamingruppe nicht signifikant erhöht.

Krebserkrankungen

Für Antioxidanzien wie Vitamin C oder E, als Supplemente verabreicht, konnte bisher – trotz gross angelegter Studien – keine krebsschützende Wirkung nachgewiesen werden [15,16]. Allerdings gibt es verschiedene Hinweise darauf, dass die kombinierte Einnahme von Antioxidanzien eine gewisse Wirksamkeit haben könnte. So steigert beispielsweise die Einnahme von einem Gramm Vitamin C pro Tag die Aufnahme und den Stoffwechselspeicher von Selen [17].

Ein indirekter Hinweis: Eine Sekundäranalyse einer an Rauchern durchgeführten Studie [18] zeigte eine geringere Inzidenz von Lungenkarzinomen bei denjenigen Rauchern, die einen erhöhten Konsum von Rosaceae-Früchten (Birnen, Äpfel usw.) und von Kreuzblütlergewächsen (Weisskohl, Rotkohl, Brokkoli, Blumenkohl, Radieschen usw.) hatten.

Eine grosse französische Studie [19] weist auf eine bessere Wirkung von Kombinationspräparaten hin. Insgesamt 13'017 Frauen und Männer erhielten sieben Jahre lang täglich einen Vitamin- und Mineralstoffcocktail aus 120 mg Vitamin C, 30 mg Vitamin E, 6 mg Beta-Karotin, 100 mg Selen und 20 mg Zink oder ein Placebo. Die Frauen waren zu Studienbeginn durchschnittlich 47, die Männer 51 Jahre alt. Rund 35% der Männer hatten nie geraucht, bei den Frauen betrug der Nichtraucheranteil 55%. Von der Behandlung schienen jedoch lediglich die Männer zu profitieren: Nur bei ihnen sank sowohl die allgemeine Sterblichkeitsrate

(RR = 0.63) als auch die Krebsrate (RR = 0.69; siehe Abb. 1). Die fehlende Wirkung bei Frauen könnte – zumindest teilweise – durch einen besseren Antioxidanzienstatus schon bei Studienbeginn erklärt werden [20]. Die Studienpopulation ist allerdings in verschiedenen Aspekten atypisch, deshalb müssen diese Studienergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden.

Eine prospektive Studie [21] mit 194 Patienten mit gastrointestinalen Krebsvorstadien zeigte, dass die Eradikation des Magenkeims *Helicobacter pylori* die einfachste Massnahme zur Stabilisierung bzw. Rückbildung der Schädigungen war. Zu Beginn der Studie hatten 96% der Patienten einen positiven *Helicobacter-pylori*-Befund. Mit einer täglichen Einnahme von 2000 mg Vitamin C oder 30 mg Beta-Karotin konnte nach sechs Jahren eine vergleichbare Wirkung erzielt werden. So war mit Vitamin C die Wahrscheinlichkeit einer Rückbildung multifokaler nicht-metaplastischer gastrointestinaler Atrophien RR = 5 vergleichbar mit einer *Helicobacter*-Eradikation mit RR = 4.8 (Placebo: RR = 1). Bei intestinaler Metaplasie betrugen die entsprechenden Wahrscheinlichkeiten einer Rückbildung RR 3.3 und 3.1 (Placebo, RR = 1). Eine additive Wirksamkeit der Behandlungen konnte nicht festgestellt werden.

Alzheimer-Krankheit und Demenz

In zwei Studien wird beschrieben, dass bei Personen, die viel Vitamin C einnehmen, seltener Gedächtnisstörungen und Demenzerkrankungen auftreten. Eine Untersuchung [22] aus dem Jahr 1998 wurde über einen Zeitraum von 4.5 Jahren durchgeführt. In dieser Zeit traten bei den älteren Studienteilnehmern im Vergleich signifikant weniger Alzheimerfälle auf als bei einer Kontrollbevölkerung. In einer epidemiologischen Studie [23], bei der ältere Patienten mit Hilfe von Fragebögen nach ihren Ernährungsgewohnheiten befragt wurden, entwickelten die Teilnehmer mit einem hohen Vitamin-C-Konsum innerhalb der 4-jährigen Beobachtungszeit weniger kognitive Störungen.

* Relatives Risiko (RR): der Quotient aus der Wahrscheinlichkeit, eine Krankheit zu bekommen mit Vorliegen des Einflussfaktors (z. B. Behandlung), und der Wahrscheinlichkeit, eine Krankheit zu bekommen ohne Vorliegen des Einflussfaktors.

Abb. 1. SU.VI.MAX-Studie: Häufigkeit verschiedener Krebserkrankungen pro 100'000 Personen-Jahre [19].

Atemwegserkrankungen

Die von Linus Pauling propagierte Vorstellung, dass durch die vorbeugende Einnahme von Vitamin C Erkältungskrankheiten verhindert werden können, wird seit über 30 Jahren kontrovers diskutiert. Laut einer von der Cochrane-Gruppe durchgeführten Analyse [24] verschiedener Studien gibt es keine Beweise dafür, dass Vitamin C eine heilende Wirkung bei Erkältungskrankheiten hat.

Bestimmte Personengruppen scheinen jedoch von einer vorbeugenden Vitamin-C-Einnahme zu profitieren. So reduzierte Vitamin C bei Personen, die starkem physischem Stress ausgesetzt waren (z.B. Spitzensportler), die Inzidenz von Atemwegsinfekten um etwa die Hälfte im Vergleich zu Placebo [25]. Auch bei Marathonläufern konnte diese Wirkung von Vitamin C bestätigt werden [26,28]. Wenn die Läufer präventiv 600 mg Vitamin C einnahmen, betrug die Häufigkeit von Atemwegs-

infektionen nach einem Lauf nur 33% – im Gegensatz zu 66% bei den Läufern, die Placebo eingenommen hatten.

Der Schweregrad und die Dauer von Erkältungen lassen sich nicht durch die Einnahme von Vitamin C beeinflussen. Zu diesem Schluss kommen die Autoren einer australischen Studie [29]. Die 400 Studienteilnehmer nahmen sofort nach Auftreten der ersten Erkältungssymptome Vitamin C ein, und zwar in Dosierungen von 30 mg, 1000 mg und 3000 mg. Zwischen den

Tab. 1. Vitamin C bei Erkältungen [29]

	0.03 g (n=42)	Vitamin C pro Tag 1 g (n=47)	3 g (n=50)
Allgemeine Angaben (95% VI)			
Alter	38.6 (34.2–43.0)	40.1 (35.8–44.4)	39.9 (36.2–43.6)
Anzahl Erkältungen im Jahr zuvor	2.2 (1.7–2.7) (n=40)	2.25 (1.9–2.6) (n=46)	2.2 (1.8–2.7) (n=49)
Stunden von Beginn der Symptome bis zur ersten Medikamenteneinnahme	13.3 (9.4–17.2) (n=39)	11.6 (8.7–14.7) (n=44)	10.2 (8.2–12.3) (n=48)
Resultate (95% VI)			
Anzahl der Tage mit Symptomen	8.5 (6.6–10.5)	10.1 (8.1–12.1)	10.4 (8.5–12.2)
Husten	5.3 (3.0–7.6)	6.4 (4.1–8.6)	6.3 (4.4–8.3)
Nasale Symptome	7.3 (5.4–9.1)	8.4 (6.7–10.1)	9.2 (7.4–11.1)
Halssymptome	5.4 (3.6–7.2)	6.1 (4.3–7.9)	6.3 (4.6–7.9)
Systemische Symptome	3.5 (2.1–4.9)	3.7 (2.3–5.2)	3.8 (2.7–4.8)
Schweregrad-Score, Tag 7	20.2 (16.5–24.0)	22.1 (18.1–26.0)	23.0 (19.3–26.6)
Schweregrad-Score, Tag 14	25.6 (19.0–32.1)	31.1 (23.5–38.8)	30.8 (24.9–36.6)
Schweregrad-Score, Tag 28	29.0 (19.5–38.6)	35.4 (23.4–47.5)	34.3 (26.6–42.1)
Arztkonsultation notwendig	7% (2%–20%)	19% (8%–31%)	4% (0.5%–14%)
Zusätzliche Medikamente für die Symptome	57% (41%–72%)	55% (40%–70%)	55% (39%–68%)

einzelnen Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Schweregrads und der Dauer der Erkältungen. Die tendenziell besten Resultate erreichte die Gruppe, die 30 mg Vitamin C einnahm und als „Placebo-gruppe“ definiert war (siehe Tab. 1).

Von besonderer Bedeutung ist eine Untersuchung [30], die mit 57 älteren, hospitalisierten Patienten mit akuter Bronchitis oder Lungenentzündung durchgeführt wurde. Die Patienten nahmen vier Wochen lang täglich 200 mg Vitamin C oder Placebo ein. Bei den Patienten der Behandlungsgruppe verliefen die Krankheiten deutlich weniger schwer als in der Placebogruppe. Besonders eindrücklich war der Unterschied bei den schwer Kranken.

In einer amerikanischen Studie [31] aus dem Jahr 2002 untersuchte man den Einfluss von Vitamin C und E auf den Genesungsprozess schwerkranker Patienten nach einer Operation. Die 301 Patienten der Therapiegruppe wurden alle acht Stunden mit 1000 IE Vitamin E per Magensonde und mit 1000 mg Vitamin C intravenös behandelt. Die 294 Patienten der Kontrollgruppe erhielten die Standardversor-

gung. Innerhalb von 28 Tagen entwickelten 19.9% der Patienten der Behandlungsgruppe eine Lungenerkrankung (Schocklunge und/oder Lungenentzündung), im Gegensatz zu 24.5% der Kontrollgruppe (RR = 0.81). Das relative Risiko für ein multiples Organversagen war bei den Patienten der Vitamingruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (RR = 0.43). Ausserdem mussten die Patienten, die Antioxidanzien erhielten, weniger lang künstlich beatmet werden und hatten einen kürzeren Aufenthalt auf der Intensivstation.

Bei Patienten mit zystischer Fibrose geht eine Verschlechterung der Atemwegsfunktionen oft mit einem Mangel an Antioxidanzien wie Vitamin C und Vitamin E einher. Deshalb wird bei diesen Patienten die Verabreichung von Vitamin C und E in therapeutischen Dosen empfohlen [32,33], obwohl der formelle Nachweis für eine Wirksamkeit noch aussteht.

Eine Gruppe britischer Forscher untersuchte, welchen Einfluss die Gabe von 1000 mg Vitamin C oder 450 mg Magnesium auf die Symptome und die Lungenfunktionswerte von Asthma-

Patienten hat. Während in einer ersten Studie mit 300 Teilnehmern kein signifikanter Einfluss der Supplemente auf die Messgrössen festgestellt wurde, konnte in einer kleineren Nachfolge-studie [34] in der Vitamin-C-Gruppe ein signifikanter kortikoidsparender Effekt nachgewiesen werden. Dieser interessante Ansatz sollte, besonders bei Kindern, durch weitere Studien erhärtet werden.

Augenkrankheiten

Zur Frage, ob und wie Antioxidanzien bei Augenkrankheiten wie grauem Star (Katarakt) oder altersabhängiger Makuladegeneration (AMD) wirken, existieren widersprüchliche Befunde. „Kein Zusammenhang zwischen Vitaminkonsum und der Inzidenz von AMD“ lautet das Fazit einer prospektiven Kohortenstudie [36] aus dem Jahr 1999, die mit 20'000 Teilnehmern über einen Zeitraum von zwölf Jahren durchgeführt wurde.

Im Jahr 2001 wurden die Ergebnisse einer grossen klinischen Studie [37,38] veröffentlicht, bei der man die

Wirkung von antioxidativen Vitaminen und/oder Zink und Kupfer auf das Fortschreiten der AMD untersuchte. Die etwa 4600 Patienten im Alter von 55 bis 80 Jahren nahmen über einen Zeitraum von durchschnittlich 6.3 Jahren 500 mg Vitamin C, 400 IE Vitamin E, 15 mg Beta-Carotin und/oder 80 mg Zink und 2 mg Kupfer oder Placebo ein. Eine positive Wirkung der Supplemente konnte nur bei einem Teil der Patienten festgestellt werden, die an einer trockenen Form der AMD im fortgeschrittenen Stadium litten.

Auch die deskriptive „Blue Mountains Eye“-Studie [39] mit Ernährungsfragebogen und einem „Follow-up“ von fünf Jahren konnte keinen Zusammenhang zwischen Vitaminkonsum und AMD feststellen (Ausnahme: erhöhtes AMD-Risiko bei überdurchschnittlichem Vitamin-C-Konsum).

Eine epidemiologische Untersuchung [40] mit 1020 Probanden aus dem Jahr 2005 kam zu dem Schluss, dass hohe Vitamin-C-Konzentrationen vor bestimmten Formen von Katarakten (Kernkatarakte, subkapsuläre Katarakte) „schützend“ wirkten. Hohe Vitamin-E-Spiegel korrelierten hingegen mit einem erhöhten Kataraktisiko.

Schlussfolgerungen

- Eine blutdrucksenkende Wirkung von Vitamin C wurde in mehreren, kleineren Studien beschrieben. Ob Vitamin C auch eine Rolle in der Prävention von kardiovaskulären oder onkologischen Erkrankungen zukommt – wie die Ergebnisse epidemiologischer Studien suggerierten –, ist derzeit noch völlig unklar.
- Die Vitamin-C-Daten lassen vermuten, dass die Wirksamkeit besonders eindeutig ist bei Entzündungen der unteren Atemwege und bei „Risikopatienten“ mit einer geringen Vitamin-C-Einnahme (z.B. ältere Patienten) oder einem erhöhten Vitamin-C-Bedarf (z.B. Raucher, Sportler).
- Die Einnahme von täglich 200 bis 600 mg Vitamin C kann bei Patienten mit Atemwegsinfektionen und bei Personen, die unter Stress leiden, eine vorbeugende und/oder heil-

lungsfördernde Wirkung haben. Eine heilende Wirkung von Vitamin C bei Erkältungskrankheiten scheint eher unwahrscheinlich.

- Noch nicht schlüssig beantwortet werden kann die Frage, ob Vitamin C einen Einfluss auf das Fortschreiten der altersabhängigen Makuladegeneration oder des grauen Stars hat.
- Um allfällige Wirkungen von Vitamin C auf den Knochenhaushalt und osteoarthritische Prozesse zu bestätigen, bedarf es noch weiterer Studien.

This paper is an updated summary of an expert-workshop 2006 sponsored by BIOMED, CH-Dübendorf.

Literatur

- 1 Johnston CS, Meyer CG, Srilakshmi JC: Vitamin C elevates red blood cell glutathione in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 1993;58:103–5
- 2 Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Vashko PW, Dhariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, King J, Cantilena LR: Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:3704–3709
- 3 Blanchard J, Tozer TN, Rowland M: Pharmacokinetic perspectives on megadoses of ascorbic acid. *Am J Clin Nutr* 1997;66: 1165–1171
- 4 May JM, Qu ZC, Whitesell RR: Ascorbic acid recycling enhances the antioxidant reserve of human erythrocytes. *Biochemistry* 1995; 34:12721–8
- 5 Hurlimann R, Salomon F: [Scurvy—a mistakenly forgotten disease] Skorbut – eine zu Unrecht vergessene Krankheit. In: *Schweiz Med Wochenschr* (1994 Aug 9) 124(31–32): 1373–1380
- 6 Wolf RL, Cauley JA, Pettinger M, Jackson R, Lacroix A, Leboff MS, Lewis CE, Nevitt MC, Simon JA, Stone KL, Wactawski-Wende J: Lack of a relation between vitamin and mineral antioxidants and bone mineral density: results from the Women's Health Initiative. *Am J Clin Nutr* (2005 Sep) 82(3):581–8
- 7 Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, Gelber AC, Charleston J, Norkus EP, Miller ER: The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* (2005 Jun) 52(6):1843–7
- 8 Jensen NH [Reduced pain from osteoarthritis in hip joint or knee joint during treatment with calcium ascorbate. A randomized, placebo-controlled cross-over trial in general practice] Faerre smerter ved slidgigt i hofte eller knæ under behandling med calciumascorbat. Et randomiseret, placebokontrolleret overkrydsningsforsøg i almen praksis. *Ugeskr Laeger* (2003 Jun 16) 165(25):2563–6
- 9 Hajjar IM, George V, Sasse EA, Kocher MS: A randomized, double-blind, controlled trial of vitamin C in the management of hypertension and lipids. *Am J Ther* (2002 Jul-Aug) 9(4): 289–93
- 10 Brody S, Preut R, Schommer K, Schurmeyer TH: A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology (Berl)* (2002 Jan) 159(3):319–24
- 11 Ward NC, Hodgson JM, Croft KD, Burke V, Beilin LJ, Puddey IB: The combination of vitamin C and grape-seed polyphenols increases blood pressure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hypertens* (2005 Feb) 23(2):427–34
- 12 Fletcher A, Breeze E, Shetty P: Antioxidant vitamins and mortality in older persons: findings from the nutrition add-on study to the Medical Research Council Trial of Assessment and Management of Older People in the Community. *Am J Clin Nutr* 2003;78: 999–1010
- 13 Khaw KT, Bingham S, Welch A, et al. relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study. *Lancet* 2001;357: 657–63
- 14 Waters DD, Alderman EL, Hsia J, Howard BV, Cobb FR, Rogers WJ, Ouyang P, Thompson P, Tardif JC, Higginson L, Bittner V, Steffes M, Gordon DJ, Prochan M, Younes N, Verter JI: Effects of hormone replacement therapy and antioxidant vitamin supplements on coronary atherosclerosis in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA* (2002 Nov 20) 288(19):2432–40
- 15 <http://www.swisscancer.ch/fileadmin/swisscancer/professionals/files/skak/05-05-Vitamin-D.pdf>
- 16 Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C: Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004; 364:1219–1228
- 17 Martin RF, Young VR, Blumberg J, Janghorbani M: Ascorbic acid-selenite interactions in humans studied with an oral dose of 74SeO3(2-). In: *Am J Clin Nutr* (1989 May) 49(5):862–9
- 18 Marian L, Neuhauser RE, Patterson MD, Thornquist GS, Omenn, King IB, Goodman GE: Fruits and Vegetables Are Associated with Lower Lung Cancer Risk Only in the Placebo Arm of the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET). *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. Vol. 12, 350–358, April 2003
- 19 Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S, Mennen L, Malvy D, Roussel AM, Favier A, Briançon S: The SU.VI.MAX study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med* (2004 Nov 22) 164(21): 2335–42
- 20 Galan P, Briançon S, Favier A, Bertrais S, Preziosi P, Faure H, Arnaud J, Arnault N, Czerichow S, Mennen L, Hercberg S: Antioxidant status and risk of cancer in the SU.VI.MAX study: is the effect of supplementation dependent on baseline levels? *Br J Nutr*. 2005 Jul; 94(1):125–32
- 21 Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, Realpe JL, Malcom GT, Li D, Johnson, WD Mera R: Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy. *J Natl Cancer Inst* (2000 Dec 6) 92 (23):1881–8
- 22 Morris MC, Beckett LA, Scherr PA, Hebert LE, Bennett DA, Field TS, Evans DA: Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of incident Alzheimer disease. In: *Alzheimer Dis Assoc Disord* (1998 Sep) 12(3):121–6
- 23 Paleologos M, Cumming RG, Lazarus R: Cohort study of vitamin C intake and cognitive

- impairment. In: *Am J Epidemiol* (1998 Jul 1) 148(1):45–50
- 24 Douglas RM, Chalker EB, Treacy B: Vitamin C for preventing and treating the common cold (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 3, 2001. Oxford
 - 25 Hemilä H: Vitamin C and common cold incidence: a review of studies with subjects under heavy physical stress. *Int J Sports Med* (1996 Jul) 17(5):379–83
 - 26 Peters EM, Goetzsche JM, Grobbelaar B, Noakes TD: Vitamin C supplementation reduces the incidence of posttrace symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners [see comments] In: *Am J Clin Nutr* (1993 Feb) 57(2):170–4
 - 27 Peters EM: Exercise, immunology and upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* (1997 Mar) 18 Suppl 1:S69–77
 - 28 Peters-Futre EM: Vitamin C, neutrophil function, and upper respiratory tract infection risk in distance runners: the missing link. *Exerc Immunol Rev* (1997) 3:32–52
 - 29 Audera C, Patulny RV, Sander BH, Douglas RM: Megadose vitamin C in treatment of the common cold: a randomised controlled trial. *Med J Aust* (2001 Oct 1) 175(7):359–62
 - 30 Hunt C, Chakravorty NK, Annan G, Habibzadeh N, Schorah CJ: The clinical effects of vitamin C supplementation in elderly hospitalised patients with acute respiratory infections. In: *Int J Vitam Nutr Res* (1994) 64(3): 212–9
 - 31 Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ, Klotz P, Farver K, Ruzinski JT, Radella F, Garcia I, Maier RV: Randomized, Prospective Trial of Antioxidant Supplementation in Critically Ill Surgical Patients. *An. Surgery* 236, 814–822, 2002
 - 32 Brown RK, Wyatt H, Price JF, Kelly FJ: Pulmonary dysfunction in cystic fibrosis is associated with oxidative stress. *Eur Respir J* (1996 Feb) 9(2):334–9
 - 33 van der Vliet A, Eiserich JP, Marelich GP, Halliwell B, Cross CE: Oxidative stress in cystic fibrosis: does it occur and does it matter? *Adv Pharmacol* (1997) 38:491–513
 - 34 Fogarty A, Lewis SA, Scrivener SL, Antoniak M, Pacey S, Pringle M, Britton J: (2006) Corticosteroid sparing effects of vitamin C and magnesium in asthma: a randomised trial. *Respir Med* 100:174–179. 10.1016/j.rmed.2005.03.038
 - 35 Ram FS, Rowe BH, Kaur B: Vitamin C supplementation for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* (2004)(3): CD000993
 - 36 Christen WG, Ajani UA, Glynn RJ, Manson JE, Schaumberg DA, Chew EC, Buring JE, Hennekens CH: Prospective cohort study of antioxidant vitamin supplement use and the risk of age-related maculopathy. In: *Am J Epidemiol* (1999 Mar 1) 149(5):476–84
 - 37 A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* (2001 Oct) 119(10):1417–36
 - 38 Age-Related Eye Disease Study Research Group (2001) A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta-carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. *Arch Ophthalmol* 119:1439–52
 - 39 Flood V, Smith W, Wang JJ, Manzi F, Webb K, Mitchell P: Dietary antioxidant intake and incidence of early age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2002 Dec; 109(12):2272–8
 - 40 Ferrigno L, Aldigeri R, Rosmini F, Sperduto RD, Maraini G: Associations between plasma levels of vitamins and cataract in the Italian-American Clinical Trial of Nutritional Supplements and Age-Related Cataract (CTNS): CTNS Report #2. *Ophthalmic Epidemiol* (2005 Apr) 12(2):71–80

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Reinhard Saller
 UniversitätsSpital Zürich
 Dep. für Innere Medizin
 Institut für Naturheilkunde
 Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich
 reinhard.saller@usz.ch