

## Faktenblatt: Vitamin E

Oktober 2019

### Methode/ Substanz

Vitamin E ist in Pflanzenölen, Weizenkeimen, Eiern, grünen Gemüsen und Getreide enthalten. Vitamin E wirkt als Antioxidans. Die aktive Form ist ein D-Isomer. Vitamin E kommt in unterschiedlichen Formen vor. Als Maßeinheiten dienen internationale Einheiten (IU) sowie mg. 1 IU natürliches Vitamin E entspricht 0,67 mg D- $\alpha$ -Tocopherol. 1 IU synthetisches Vitamin E entspricht 0,45 mg D-  $\alpha$ - Tocopherol.

### Wirksamkeit in Bezug auf die Tumorprävention

#### Zervixkarzinom

In einer Metaanalyse aus 15 Fall-Kontroll Studien mit insgesamt 3741 Patientinnen und 6328 Kontrollen zeigt sich ein niedrigeres Risiko für ein Zervixkarzinom bei höherer Vitamin E Menge (OR = 0,58, 95% CIs 0,47-0,72). Die Subgruppen-Analyse bestätigt dies für die Vitamin E Zufuhr wie für den Serumspiegel (Hu 2017)<sup>1</sup>.

#### Kopf-Hals-Tumoren

In der Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk mit 22.795 Männern und 35.539 Frauen wurde bei einem medianen Follow-up von 18,9 (Männer) bzw. 19,4 (Frauen) Jahren beim Vergleich der niedrigsten zur höchsten Quintile der Aufnahme für Vitamin E ein HR von 0,85 (95% CI 0,78-0,93;  $p < 0,0001$ ) errechnet (Ma 2018)<sup>2</sup>.

#### Ösophagustumoren

In einer Metaanalyse aus 14 Studien mit 3013 Patienten mit einem Ösophaguskarzinom und 11.384 Kontrollen konnte gezeigt werden, dass die Vitamin E Aufnahme invers mit dem Risiko assoziiert ist (OR = 0,47, 95% CI 0,30 - 0,60). Dies

gilt insbesondere für Plattenepithelkarzinome (OR =0,29, 95% CI 0,18 - 0,44) und ösophageale Adenokarzinome (OR = 0,66, 95% CI 0,49 - 0,88) (Cui 2018)<sup>3</sup>.

## Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

### Harnblasenkarzinom

In einer randomisierten kontrollierten Studie führte die Gabe von 400 IU Vitamin E täglich zu einer signifikanten Reduktion der Rezidivrate oberflächlicher Harnblasenkarzinome. Dies galt bei Rauchern wie bei Nichtrauchern (Mazdak 2012)<sup>4</sup>.

## Wirksamkeit als supportive Therapie

### Orale Mukositis

Ein Review aus dem Jahr 2007 kommt zu dem Schluss, dass Vitamin E möglicherweise die Intensität einer Mukositis unter einer antitumoralen Therapie vermindert (Alterio 2007)<sup>5</sup>.

In einer doppelblind placebokontrollierten Studie wurden Mundspülungen mit öliger Lösung mit Vitamin E während einer Radiatio untersucht. Es kam zu einer signifikanten Verminderung der Mukositis und der Schmerzen. Auf das Überleben zeigte sich in dieser kleinen Studie kein Einfluss (Ferreira 2004)<sup>6</sup>.

In einem systematischen Review aus randomisierten Studien (6 bei Erwachsenen, 2 bei Kindern) mit Metaanalyse zur topischen Anwendung von Vitamin E konnte für die alleinige Chemotherapie, Strahlentherapie und die kombinierte Radiochemotherapie sowie für die Hochdosistherapie eine signifikante Reduktion der oralen Mukositis gezeigt werden ( $p < 0.001$ ). Die topische Anwendung von Vitamin E ist günstiger als die systemische (Chaitanya 2017)<sup>7</sup>.

### Postoperative Infektionsprophylaxe

In einer randomisierten Studie erhielten 108 Patienten mit kolorektalen Neoplasien entweder subkutane Gaben von Vitamin E-Öl oder nichts. Endpunkte waren Infektionen, Schmerzen und akute Phase Reaktionen. Wundinfektionen fanden sich in 4% vs. 17,6% ( $p = 0,03$ ). 24 Stunden nach der Operation war der mittlere Schmerz bei 17,3 +/- 10,5 mm vs. 31,9 +/- 18,9 mm ( $p < 0,001$ ). Die mittlere

Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei 6 vs. 8 Tagen ( $p < 0,001$ ). Die Zahl der Leukozyten war signifikant niedriger ( $p < 0,001$ ) (Alias 2017)<sup>8</sup>.

### **Xerostomie**

Bei Patienten mit Radiojodtherapie wegen Schilddrüsenkarzinom zeigte eine randomisierte Studie einen signifikant protektiven Effekt (Fallahi 2013)<sup>9</sup>.

### **Polyneuropathie**

In einem systematischen Review wurden die Wirkungen von Nahrungsergänzungsmitteln auf durch Chemotherapie induzierte periphere Polyneuropathien untersucht. Untersuchte Substanzen waren Vitamin E, L- Carnitin, Glutathion, Vitamin B6, Omega-3-Fettsäuren, Magnesium, Calcium, Alphaliponsäure und N-Acetylcystein. Eingeschlossen wurden randomisierte klinische Studien. Für keine der Substanzen konnte eine ausreichende Evidenz gezeigt werden (Schloss 2013)<sup>10</sup>.

In einer placebokontrollierten randomisierten Studie hatten Patienten mit oxaliplatinhaltiger Chemotherapie in der Vitamin E-Gruppe eine höhere Rate an Neuropathien Grad I und II als in der Placebogruppe. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Jedoch traten in der Vitamin E- Gruppe signifikant mehr Diarrhöen auf (Afonseca 2013)<sup>11</sup>.

Ein systematisches Review kommt zu der Schlussfolgerung, dass Vitamin E möglicherweise präventiv wirksam sein kann (Brami 2016)<sup>12</sup>.

In einer Metaanalyse mit dem Einschluss von 6 randomisierten Studie mit 353 Patienten zeigte sich mit einem p-Wert von 0,07 eine nur trendsignifikante Reduktion der Chemotherapie-bedingten peripheren Neuropathie, signifikant konnte aber die Cisplatin-assoziierte Neurotoxizität vermindert werden (Huang 2016)<sup>13</sup>.

### **Hitzewallungen**

Ein Review und ein Cochrane-Review konnten keine positive Evidenz für die Wirksamkeit von Vitamin E finden (Bordeleau 2007, Rada 2010)<sup>14,15</sup>.

## **Hautfibrose nach Radiatio**

In einer randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass bei Patientinnen mit Mammakarzinom nach Radiatio die Fibrosierungsrate nach Pentoxiphyllin und Vitamin E vermindert ist. Allerdings ergab sich in der langfristigen Untersuchung in der Verum- wie in der Kontrollgruppe nur eine sehr geringe Inzidenz (Jacobson 2008)<sup>16</sup>.

## **Interaktionen**

Vitamin E ist ein Antioxidans und könnte die Wirkung von Chemo- und Strahlentherapie vermindern. Die Datenlage ist unklar.

Vitamin E-Gaben scheinen die Wirkung von Chemotherapie bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren ebenso wie bei Zervixkarzinomen zu vermindern (Bairati 2006, Meyer 2007, Ismail 2010)<sup>17-19</sup>

## **Unerwünschte Wirkungen**

Bei Männern mit erhöhtem PSA- Wert führt eine Supplementierung mit Vitamin E zu einer erhöhten Inzidenz von Prostatakarzinomen (Meyer 2005)<sup>20</sup>.

Epidemiologische Daten sprechen insbesondere bei gastrointestinalen Tumoren für eine erhöhte Inzidenz und auch Mortalität an Karzinomen (Bjelakovic 2008)<sup>21</sup>.

Dies gilt auch für Mammakarzinome (Kabat 2009)<sup>22</sup>.

## **Kontraindikationen**

Nicht bekannt.

## **Fazit:**

Grundsätzlich ist allen Menschen, nicht nur Tumorpatienten, eine gesunde an essentiellen Mikronährstoffen gehaltvolle Ernährung zu empfehlen. Aus wissenschaftlicher Sicht ist vor der Supplementation von Mikronährstoffen eine Laborbestimmung empfehlenswert.

Hinsichtlich einer krebspräventiven Wirkung von Vitamin E liegen nur Daten zum Zervixkarzinom vor. Eher ist es im Gegensatz aber so, dass durch die zusätzliche

Vitamin E Einnahme z.B. bei Männern mit Risikofaktoren für ein Prostatakarzinom die Inzidenz diesbezüglich ansteigt. Ältere Daten zeigten das auch für gastrointestinale Tumoren und Mammakarzinome.

Einige Daten liegen hinsichtlich Chemotherapie-assoziiertes Polyneuropathie und Neurotoxizität vor, hier zeigt sich ein beginnender Trend für die positive Wirkung einer Vitamin E Gabe.

Ebenfalls erhärten sich die Daten für den topischen Vitamin E Einsatz zur Minimierung der akuten therapieinduzierten oralen Mukositis.

Weitere Daten sollten aber abgewartet werden.

## Literatur

1. Hu X, Li S, Zhou L, Zhao M, Zhu X. Effect of vitamin E supplementation on uterine cervical neoplasm: A meta-analysis of case-control studies. *PloS one*. 2017;12(8):e0183395.
2. Ma E, Iso H, Yamagishi K, Ando M, Wakai K, Tamakoshi A. Dietary Antioxidant Micronutrients and All-Cause Mortality: The Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. *Journal of epidemiology*. Sep 5 2018;28(9):388-396.
3. Cui L, Li L, Tian Y, Xu F, Qiao T. Association between Dietary Vitamin E Intake and Esophageal Cancer Risk: An Updated Meta-Analysis. *Nutrients*. Jun 21 2018;10(7).
4. Mazdak H, Zia H. Vitamin e reduces superficial bladder cancer recurrence: a randomized controlled trial. *International journal of preventive medicine*. Feb 2012;3(2):110-115.
5. Alterio D, Jereczek-Fossa BA, Fiore MR, Piperno G, Ansarin M, Orecchia R. Cancer treatment-induced oral mucositis. *Anticancer research*. Mar-Apr 2007;27(2):1105-1125.
6. Ferreira PR, Fleck JF, Diehl A, et al. Protective effect of alpha-tocopherol in head and neck cancer radiation-induced mucositis: a double-blind randomized trial. *Head & neck*. Apr 2004;26(4):313-321.
7. Chaitanya NC, Muthukrishnan A, Babu DBG, et al. Role of Vitamin E and Vitamin A in Oral Mucositis Induced by Cancer Chemo/Radiotherapy- A Meta-analysis. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. May 2017;11(5):Ze06-ze09.
8. Alias D, Ruiz-Tovar J, Moreno A, et al. Effect of Subcutaneous Sterile Vitamin E Ointment on Incisional Surgical Site Infection after Elective Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery. *Surgical infections*. Apr 2017;18(3):287-292.
9. Fallahi B, Beiki D, Abedi SM, et al. Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients with thyroid cancer? *Nuclear medicine communications*. Aug 2013;34(8):777-786.

10. Schloss JM, Colosimo M, Airey C, Masci PP, Linnane AW, Vitetta L. Nutraceuticals and chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN): a systematic review. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. Dec 2013;32(6):888-893.
11. Afonseca SO, Cruz FM, Cubero Dde I, et al. Vitamin E for prevention of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized clinical trial. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2013;131(1):35-38.
12. Brami C, Bao T, Deng G. Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*. Feb 2016;98:325-334.
13. Huang H, He M, Liu L, Huang L. Vitamin E does not decrease the incidence of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a meta-analysis. *Contemporary Oncology*. 2016; 20:237-241.
14. Bordeleau L, Pritchard K, Goodwin P, Loprinzi C. Therapeutic options for the management of hot flashes in breast cancer survivors: an evidence-based review. *Clinical therapeutics*. Feb 2007;29(2):230-241.
15. Rada G, Capurro D, Pantoja T, et al. Non-hormonal interventions for hot flashes in women with a history of breast cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. Sep 8 2010(9):Cd004923.
16. Jacobson GM. A randomized trial of pentoxifylline and vitamin E versus standard follow-up after breast irradiation to prevent breast fibrosis, evaluated by tissue compliance meter (TCM). *Journal of clinical oncology*. 2008;26(15\_suppl):597-597.
17. Bairati I, Meyer F, Jobin E, et al. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients. *International journal of cancer*. Nov 1 2006;119(9):2221-2224.
18. Meyer F, Bairati I, Jobin E, et al. Acute adverse effects of radiation therapy and local recurrence in relation to dietary and plasma beta carotene and alpha tocopherol in head and neck cancer patients. *Nutrition and cancer*. 2007;59(1):29-35.
19. Ismail MS, Amer AS, Wahba O, Shalby H, Arian F. Effect of antioxidants on markers of apoptosis in postoperative radiotherapy of cancer cervix. *The Gulf journal of oncology*. Jan 2010(7):8-13.
20. Meyer F, Galan P, Douville P, et al. Antioxidant vitamin and mineral supplementation and prostate cancer prevention in the SU.VI.MAX trial. *International journal of cancer*. Aug 20 2005;116(2):182-186.
21. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. *The Cochrane database of systematic reviews*. Jul 16 2008(3):Cd004183.
22. Kabat GC, Kim M, Adams-Campbell LL, et al. Longitudinal study of serum carotenoid, retinol, and tocopherol concentrations in relation to breast cancer risk among postmenopausal women. *The American journal of clinical nutrition*. Jul 2009;90(1):162-169.

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse

aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.