

Faktenblatt: Vitamin C

Oktober 2020

Methode/ Substanz

Vitamin C ist ein wasserlösliches Vitamin. Physiologisch wirkt es mit bei der Bildung von Kollagen, Katecholaminen, Carnitin, Bildung von Peptiden. Vitamin C hat antioxidative Eigenschaften.

Die Bioverfügbarkeit von Vitamin C in verschiedenen Zubereitungen oder Nährstoffen differiert nicht. Die biologische Halbwertszeit variiert zwischen zehn und 30 Tagen. Die Ausscheidung über die Nieren nimmt mit höherer Zufuhr zu.

Die empfohlene tägliche Aufnahme liegt bei 75 bis 125 mg pro Tag, die obere tolerable orale Dosis bei 2000mg pro Tag.

Tumorprävention

Kopf- Hals- Tumoren

Die „Netherlands Cohort Study“ mit 120 852 Probanden und mit dem Follow- up von 20,3 Jahren ausgewerteten 3898 Gesunden und 415 Patienten mit HNO- Tumoren zeigte eine signifikante inverse Korrelation nur zwischen der Vitamin C Aufnahme und dem Risiko für die Entstehung von HNO- Tumoren, jedoch nicht für Vitamin E, α -Karoten, β - Karoten, Lycopene, und Lutein plus Zeaxanthin (de Munter, 2015).

Eine gepoolte Analyse des „International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium“ mit 5959 Patienten mit HNO- Tumoren und 12248 Gesunden zeigte eine inverse Korrelation zwischen der Vitamin C Aufnahme und dem Risiko für Tumoren der Mundhöhle und des Pharynx (Edefonti, 2015).

Lungentumoren

Eine Fall-Kontroll-Studie aus Kanada, die von 1996 -2002 durchgeführt wurde (1105 Patienten mit Lungentumoren/1449 gesunde Probanden), zeigte eine inverse Korrelation zwischen der Vitamin C Aufnahme über die Ernährung und dem Risiko für Lungentumoren bei stark rauchenden Frauen (Shareck, 2017).

In einer japanischen prospektiven Kohortenstudie (38.207 Männer und 41.498 Frauen) zeigte sich keine Assoziation für Vitamin C (Narita, 2018).

Ovarialkarzinom

Eine gepoolte Analyse von 10 Studien (501 857 Frauen, 1973 Fälle mit Ovarial- Ca.) zeigte, dass die Einnahme von Vitamin A, C, und E sowie Folsäure keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz von Ovarialkarzinomen hat (Koushik, 2015).

Ösophaguskarzinom

In einer Metaanalyse mit dem Einschluss von 20 Studien mit 7063 Gesunden und 3955 Patienten mit Ösophaguskarzinom zeigte sich ein reduziertes Risiko. bei erhöhter Vitamin C Aufnahme (Bo, 2016).

Pankreaskarzinom

In einer Metaanalyse mit dem Einschluss von 17 Studien und 4827 Patienten mit Pankreas- Ca. hinsichtlich der Vitamin C Aufnahme zeigte sich ein reduziertes Risiko für ein Pankreaskarzinom bei erhöhter Vitamin C Aufnahme (Fan, 2015).

Dagegen schließt eine Metaanalyse mit 22 Studien zur Vitamin C Einnahme und Prostata- Ca. Risiko, dass aufgrund signifikanter Unterschiede zwischen Fall-Kontroll- und Kohortenstudien bislang kein protektiver Effekt von Vitamin C nachgewiesen werden kann (Chen, 2016).

In einer Fall-Kontroll-Studie mit 1321 Patienten mit Pankreaskarzinom und 1061 Kontrollen war die zusätzliche Aufnahme von Vitamin C und E aus der Ernährung oder über Nahrungsergänzungsmittel invers mit dem Risiko für ein Pankreaskarzinom assoziiert (Li, 2019).

Prostatakarzinom

In einer Metaanalyse mit dem Einschluss von 103 658 zeigte sich eine inverse Korrelation zwischen der Vitamin C Aufnahme und dem Risiko für ein Prostatakarzinom (Bai, 2015).

Zervixkarzinom

Eine Metaanalyse (11 Fall-Kontroll- und 1 prospektive Kohortenstudien) zeigte ein signifikant reduziertes Risiko für das Auftreten einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN) unter Vitamin C Einnahme (Cao, 2016).

Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

Verschiedene Tumorerkrankungen

Eine randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zeigte durch die Gabe von 10g Vitamin C täglich keine Verbesserung im Vergleich zu Placebo (Creagan, 1979).

In einem systematischen Review wurden insgesamt 19 Studien eingeschlossen, davon waren nur 4 Studien verblindet placebo-kontrolliert randomisiert. Das Ergebnis zeigt keinen klinisch relevanten positiven Effekt einer zusätzlichen Vitamin-C-Supplementierung bei Krebspatienten auf das Gesamtüberleben, den klinischen Status, die Lebensqualität und den Leistungsstatus. Das liegt auch an der geringen Qualität der Studien (van Gorkom, 2019).

Kolorektale Karzinome

Eine randomisierte doppelblind kontrollierte Studie zeigt durch die Gabe von Vitamin C 10g täglich keinen Vorteil gegenüber Placebo (Moertel, 1985).

Mammakarzinom

Eine Kohortenstudie aus Schweden zeigte, dass eine Einnahme von Vitamin C-Supplementen nach Erkrankung an einem Mammakarzinom die Mortalität nicht beeinflusst (Harris, 2013).

Eine gepoolte Analyse von vier Kohortenstudien zeigte für Vitamin C eine verminderte Mortalität (Poole, 2013).

Ein systematisches Review mit Metaanalyse fasst 2014 10 Studien (6 mit Erfassung von Nahrungsergänzungsmitteln und 7 mit Erfassung von Vitamin C- Aufnahme über die Ernährung) mit 17696 Teilnehmerinnen zusammen. Für die Einnahme von Vitamin C als Nahrungsergänzungsmittel nach der Diagnose ergibt sich eine Verminderung der Gesamtmortalität (RR= 0,81; 95% CI 0,72- 0,91) und der brustkrebsspezifischen Mortalität (RR= 0,85; 95% CI 0,74- 0,99). Eine Erhöhung der Vitamin C- Zufuhr über die Ernährung um 100mg/ d senkt ebenfalls die Gesamtmortalität (RR= 0,73; 95% CI 0,59- 0,89) und die tumorspezifische Mortalität (RR= 0,78; 95% CI 0,64- 0,94) (Harris, 2014).

Ein systematisches Review mit Einschluss von 5 randomisierten kontrollierten Studien (n= 322), 12 Phase I/ II Studien (n= 287), 6 Beobachtungsstudien (n= 7599) und 11 Fallbeschreibungen (n= 267) zeigte keine hohe Evidenz für einen zusätzlichen antitumorösen Effekt sowie eine Toxizitätsminimierung durch intravenöses Vitamin C begleitend zur Chemotherapie. Evidenz für einen antitumorösen Effekt durch Vitamin C zeigte sich nur in den Kasuistiken und unkontrollierten Studien (Jacobs, 2015).

Wirksamkeit als supportive Therapie

In einer randomisierten Studie bei Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom unter einer Chemotherapie führte die gleichzeitige Gabe von Vitamin C (6100 mg/ Tag), dl- Alpha- Tocopherol (1050mg/ Tag) und Beta- Carotin (60mg/ Tag) zu keiner Verminderung der Toxizität (Pathak, 2005).

Durch 1 g Vitamin C zweimal täglich für 3 Tage im Rahmen einer Pilot-Studie konnte bei Patienten (n=17) mit chronischen Tumorschmerzen die Opioid-Dosis nicht reduziert werden (Pinkerton, 2017).

Interaktionen

Vitamin C ist ein Antioxidans und könnte die Wirkung von Chemo- oder Strahlentherapie vermindern. Die in- vitro- und in- vivo- Daten sind widersprüchlich. Möglicherweise liegt ein dosisabhängiger Effekt vor. Abschwächungen der Wirkung von verschiedenen Zytostatika wurden unter anderem in vitro gezeigt (Heaney, 2008). Vitamin C vermindert in vitro die Wirkung von Bortezomib (Llobet, 2008; Perrone, 2009).

Bei Patientinnen, die eine Radiatio wegen Zervixkarzinom erhielten, war bei denjenigen, die eine Kombination aus Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A und Selen erhielten, die Apoptoserate vermindert (Ismail, 2010).

In einer kontrollierten, prospektiven Studie an 40 Patienten, die eine Radioiodtherapie nach Thyreoidektomie bei Schilddrüsenkarzinom bekamen, wurde 8- epi- PGF2a (= ein Biomarker für oxidative Schädigung) gemessen. Unter der Einnahme von 2000mg Vitamin C, 1000mg Vitamin E und 40µg Selen wurde signifikant weniger 8- epi- PGF2a im Vergleich zu Placebo gemessen (Rosario, 2016).

Unerwünschte Wirkungen

Potenzielle Nebenwirkungen sind Übelkeit, abdominelle Krämpfe und Diarrhö, Hypoglykämie und hypotone Blutdruckwerte. Insbesondere bei Niereninsuffizienz ist die Einnahme von Vitamin C-Supplementen kritisch zu bewerten. Hohe Dosen von Vitamin C können zu einem Kupfermangel führen. Die verbesserte Aufnahme von Eisen unter Gabe von Vitamin C kann für Patienten mit einer Hämochromatose kritisch werden.

Bei Patienten mit G6PD- Mangel wurde unter intravenöser Gabe von Vitamin C eine Hämolyse beschrieben (Campbell, 1975; Rees, 1993).

Intravenöse Dosierungen von 150-200 mg über 24 Stunden scheinen keine wesentlichen negativen Wirkungen zu haben (Casciari, 2001; Cathcart, 1985; Klenner, 1971; Riordan, 2005; Riordan, 1995).

Bei Patienten mit terminalen Karzinomerkrankungen kam es unter intravenösen Infusionen mit 150- 710mg/ kg und Tag zu Übelkeit, Ödemen, trockenen Schleimhäuten und Häuten sowie einem einzelnen Fall einer Hypokaliämie (Riordan, 2005).

In einer doppelblind placebokontrollierten Studie verschlechterte 1 g Vitamin C + 235 mg Vitamin E täglich (n=16) versus Placebo (n=17) täglich für 12 Wochen zusätzlich zu einem Krafttraining die Knochendichte bei älteren Männern (Stunes, 2017).

Kontraindikationen

Für die intravenöse Gabe: Patienten mit G6PD- Mangel.

Fazit

Grundsätzlich ist allen Menschen, nicht nur Tumorpatienten, eine gesunde an essentiellen Mikronährstoffen gehaltvolle Ernährung zu empfehlen. Die Versorgung mit Vitamin C ist in Deutschland ausreichend.

Es konnte in mehreren Studien ein protektiver Effekt der Vitamin C Einnahme in Bezug auf Krebserkrankungen, im Speziellen Kopf-Hals-Tumoren, Ösophagus-, Vorstufen des Zervix- und Lungenkarzinomen bei stark rauchenden Frauen gezeigt werden. Eine verminderte Mortalität wurde bisher nur bei Patientinnen mit Mammakarzinom gezeigt.

Da Interaktionen auftreten können, ist die hochdosierte Vitamin C Supplementation während einer antitumorösen Therapie nicht zu empfehlen.

Literatur

1. de Munter L, Maasland DH, van den Brandt PA, Kremer B, Schouten LJ. Vitamin and carotenoid intake and risk of head-neck cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* Aug 2015;102(2):420-432.
2. Edefonti V, Hashibe M, Parpinel M, Turati F, Serraino D, Matsuo K, Olshan AF, Zevallos JP, Winn DM, Moysich K, Zhang ZF, Morgenstern H, Levi F, Kelsey K, McClean M, Bosetti C, Galeone C, Schantz S, Yu GP, Boffetta P, Amy Lee YC, Chuang SC, La Vecchia C, Decarli A. Natural vitamin C intake and the risk of head and neck cancer: A pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Int J Cancer.* Jul 15 2015;137(2):448-462.
3. Shareck M, Rousseau MC, Koushik A, Siemiatycki J, Parent ME. Inverse Association between Dietary Intake of Selected Carotenoids and Vitamin C and Risk of Lung Cancer. *Front Oncol.* 2017;7:23.
4. Narita S, Saito E, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Ishihara J, Takachi R, Shibuya K, Inoue M, Tsugane S. Dietary consumption of antioxidant vitamins and subsequent lung cancer risk: The Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer.* Jun 15 2018;142(12):2441-2460.

5. Koushik A, Wang M, Anderson KE, van den Brandt P, Clendenen TV, Eliassen AH, Freudenheim JL, Genkinger JM, Hakansson N, Marshall JR, McCullough ML, Miller AB, Robien K, Rohan TE, Schairer C, Schouten LJ, Tworoger SS, Wang Y, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Smith-Warner SA. Intake of vitamins A, C, and E and folate and the risk of ovarian cancer in a pooled analysis of 10 cohort studies. *Cancer Causes Control*. Sep 2015;26(9):1315-1327.
6. Bo Y, Lu Y, Zhao Y, Zhao E, Yuan L, Lu W, Cui L, Lu Q. Association between dietary vitamin C intake and risk of esophageal cancer: A dose-response meta-analysis. *Int J Cancer*. Apr 15 2016;138(8):1843-1850.
7. Fan H, Kou J, Han D, Li P, Zhang D, Wu Q, He Q. Association between vitamin C intake and the risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. Sep 11 2015;5:13973.
8. Chen J, Jiang W, Shao L, Zhong D, Wu Y, Cai J. Association between intake of antioxidants and pancreatic cancer risk: a meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr*. Nov 2016;67(7):744-753.
9. Li D, Tang H, Wei P, Zheng J, Daniel CR, Hassan MM. Vitamin C and Vitamin E Mitigate the Risk of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma from Meat-Derived Mutagen Exposure in Adults in a Case-Control Study. *J Nutr*. Aug 1 2019;149(8):1443-1450.
10. Bai XY, Qu X, Jiang X, Xu Z, Yang Y, Su Q, Wang M, Wu H. Association between Dietary Vitamin C Intake and Risk of Prostate Cancer: A Meta-analysis Involving 103,658 Subjects. *J Cancer*. 2015;6(9):913-921.
11. Cao D, Shen K, Li Z, Xu Y, Wu D. Association between vitamin C Intake and the risk of cervical neoplasia: A meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2016;68(1):48-57.
12. Creagan ET, Moertel CG, O'Fallon JR, Schutt AJ, O'Connell MJ, Rubin J, Frytak S. Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer. A controlled trial. *N Engl J Med*. Sep 27 1979;301(13):687-690.
13. van Gorkom GNY, Lookermans EL, Van Elssen C, Bos GMJ. The Effect of Vitamin C (Ascorbic Acid) in the Treatment of Patients with Cancer: A Systematic Review. *Nutrients*. Apr 28 2019;11(5).
14. Moertel CG, Fleming TR, Creagan ET, Rubin J, O'Connell MJ, Ames MM. 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. *N Engl J Med*. Jan 17 1985;312(3):137-141.
15. Harris HR. Vitamin C intake and breast cancer mortality in a cohort of Swedish women. *British journal of cancer*. 2013;109(1):257-264.
 16. Poole EM, Shu X, Caan BJ, Flatt SW, Holmes MD, Lu W, Kwan ML, Nechuta SJ, Pierce JP, Chen WY. Postdiagnosis supplement use and breast cancer prognosis in the After Breast Cancer Pooling Project. *Breast Cancer Res Treat*. Jun 2013;139(2):529-537.
 17. Harris HR. Vitamin C and survival among women with breast cancer: A Meta-analysis. *European journal of cancer (1990)*. 2014;50(7):1223-1231.
 18. Jacobs C, Hutton B, Ng T, Shorr R, Clemons M. Is there a role for oral or intravenous ascorbate (vitamin C) in treating patients with cancer? A systematic review. *Oncologist*. Feb 2015;20(2):210-223.
 19. Pathak AK, Bhutani M, Guleria R, Bal S, Mohan A, Mohanti BK, Sharma A, Pathak R, Bhardwaj NK, Prasad KN, Kochupillai V. Chemotherapy alone vs. chemotherapy plus high dose multiple antioxidants in patients with advanced non small cell lung cancer. *J Am Coll Nutr*. Feb 2005;24(1):16-21.
 20. Pinkerton E, Good P, Gibbons K, Hardy J. An open-label pilot study of oral vitamin C as an opioid-sparing agent in patients with chronic pain secondary to cancer. *Support Care Cancer*. Feb 2017;25(2):341-343.
 21. Heaney ML, Gardner JR, Karasavvas N, Golde DW, Scheinberg DA, Smith EA, O'Connor OA. Vitamin C antagonizes the cytotoxic effects of antineoplastic drugs. *Cancer Res*. Oct 1 2008;68(19):8031-8038.
 22. Llobet D, Eritja N, Encinas M, Sorolla A, Yeramian A, Schoenenberger JA, Llombart-Cussac A, Marti RM, Matias-Guiu X, Dolcet X. Antioxidants block proteasome inhibitor function in endometrial carcinoma cells. *Anticancer Drugs*. Feb 2008;19(2):115-124.
 23. Perrone G, Hideshima T, Ikeda H, Okawa Y, Calabrese E, Gorgun G, Santo L, Cirstea D, Raje N, Chauhan D, Baccarani M, Cavo M, Anderson KC. Ascorbic acid inhibits antitumor activity of bortezomib in vivo. *Leukemia*. Sep 2009;23(9):1679-1686.
 24. Ismail MS, Amer AS, Wahba O, Shalby H, Arian F. Effect of antioxidants on markers of apoptosis in postoperative radiotherapy of cancer cervix. *Gulf J Oncolog*. Jan 2010(7):8-13.

25. Rosario PW. Radioiodine-induced oxidative stress in patients with differentiated thyroid carcinoma and effect of supplementation with vitamins C and E and selenium (antioxidants). *Archives of endocrinology and metabolism*. 2016;60(4):328-332.
26. Campbell GD, Jr., Steinberg MH, Bower JD. Letter: Ascorbic acid-induced hemolysis in G-6-PD deficiency. *Ann Intern Med*. Jun 1975;82(6):810.
27. Rees DC, Kelsey H, Richards JD. Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bmj*. Mar 27 1993;306(6881):841-842.
28. 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. *Br J Cancer*. Jun 1 2001;84(11):1544-1550.
29. Cathcart RF, 3rd. Vitamin C: the nontoxic, nonrate-limited, antioxidant free radical scavenger. *Med Hypotheses*. Sep 1985;18(1):61-77.
30. Klenner FR. Observations on the dose and administration of ascorbic acid when employed beyond the range of a vitamin in human pathology. *J Applied Nutrition*. 1971 1971;23:61-88.
31. Riordan HD, Casciari JJ, Gonzalez MJ, Riordan NH, Miranda-Massari JR, Taylor P, Jackson JA. A pilot clinical study of continuous intravenous ascorbate in terminal cancer patients. *P R Health Sci J*. Dec 2005;24(4):269-276.
32. Riordan NH, Riordan HD, Meng X, Li Y, Jackson JA. Intravenous ascorbate as a tumor cytotoxic chemotherapeutic agent. *Med Hypotheses*. Mar 1995;44(3):207-213.
33. Stunes AK, Syversen U, Berntsen S, Paulsen G, Stea TH, Hetlelid KJ, Lohne-Seiler H, Mosti MP, Bjornsen T, Raastad T, Haugeberg G. High doses of vitamin C plus E reduce strength training-induced improvements in areal bone mineral density in elderly men. *Eur J Appl Physiol*. Jun 2017;117(6):1073-1084.

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.