

## Faktenblatt: Vitamin C

Oktober 2021

### 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.

### Tumorprävention

In einer auf Fragebögen zu Ernährungsgewohnheiten basierten Studie mit mehr als 28.000 Probanden konnte kein protektiver Effekt von Beta- Carotin, Vitamin C oder Vitamin E in Bezug auf die Mortalität nachgewiesen werden. Bei Frauen konnte jedoch ein protektiver Effekt auf die Krebsmortalität gezeigt werden (Stepaniak, 2016).

### 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,  $\alpha$ -Karoten, Betacarotin, Lycopin, und Lutein, 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) wurde die Aufnahme von Antioxidantien mit dem Risiko für ein Lungenkarzinom verglichen. Für Vitamin C zeigte sich keine Assoziation (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 hinsichtlich der Vitamin C Aufnahme zeigte sich ein reduziertes Risiko für ein Ösophaguskarzinom bei hoher Vitamin C Aufnahme (Bo, 2016).

## **Pankreaskarzinom**

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

Dagegen kommt eine weitere Metaanalyse mit 22 Studien zur Vitamin C Einnahme und dem Pankreaskarzinomrisiko zu dem Schluss, 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 wurde die Aufnahme von Mutagenen mittels eines Fragebogens, der den Verzehr von Fleischprodukten erfasste, gemessen. Die Aufnahme von Vitamin C und

E wurde über einen Ernährungsfragebogen bei 811 Patienten mit Pankreaskarzinom und 818 Kontrollen ermittelt. Die zusätzliche Aufnahme von Vitamin C und E aus der Ernährung oder über Nahrungsergänzungsmittel war invers mit dem Risiko für ein Pankreaskarzinom assoziiert (Li, 2019).

### **Prostatakarzinom**

In einer Metaanalyse mit dem Einschluss von 103 658 Probanden hinsichtlich der Vitamin C Aufnahme 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 eine prospektive Kohortenstudien) zeigte ein signifikant reduziertes Risiko für das Auftreten einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN) unter Vitamin C Einnahme (Cao, 2016).

### **Mammakarzinom**

In einer Meta-Analyse (54 Studien zum Brustkrebsrisiko und 15 Studien zur Überlebensrate) wurde der Zusammenhang zwischen der Vitamin-C-Aufnahme und dem Brustkrebsrisiko sowie der Sterblichkeit genau untersucht. Die gepoolten Ergebnisse deuten darauf hin, dass die höchste gegenüber der niedrigsten Vitamin-C-Aufnahme signifikant mit einem geringeren Brustkrebsrisiko verbunden ist (relatives Risiko= 0,86; 95 % Konfidenzintervall, 0,81-0,92). Die Einnahme von Vitamin C mit der Nahrung, nicht aber von Nahrungsergänzungsmitteln, senkte das Brustkrebsrisiko (Relatives Risiko= 0,89; 95 % Konfidenzintervall, 0,82-0,96). Die Einnahme von Vitamin-C-Präparaten hat jedoch keine signifikante Wirkung auf die Brustkrebsprävention (Zhang, 2020).

## **Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung**

### **Verschiedene Tumorerkrankungen**

In einer Übersichtsarbeit wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der zusätzlichen Verabreichung von Vitamin C bei onkologischen Therapien überprüft. Es wurden insgesamt 19 Studien eingeschlossen, davon waren nur 4 Studien randomisiert placebokontrolliert. Das Ergebnis zeigt, dass es keinen klinisch relevanten positiven Effekt einer zusätzlichen Vitamin-C-Supplementierung bei Krebspatienten auf das

Gesamtüberleben, den klinischen Status, die Lebensqualität (QOL) und den Leistungsstatus (PS) gibt. Insgesamt ist die Qualität der Studien gering. Die Interventionen, Patientengruppen und Ergebnisse sind sehr heterogen (van Gorkom, 2019).

### **Kolorektale Karzinome**

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

### **Mammakarzinom**

In einer Meta-Analyse (54 Studien zum Brustkrebsrisiko und 15 Studien zur Überlebensrate) wurde der Zusammenhang zwischen der Vitamin-C-Aufnahme und dem Brustkrebsrisiko sowie der Sterblichkeit genau untersucht. Für die höchste gegenüber der niedrigsten Vitamin-C-Aufnahme betrug das gepoolte Risiko für die brustkrebspezifische Mortalität 0,78 (95%-Konfidenzintervall, 0,69-0,88), für die Gesamtmortalität 0,82 (95%-Konfidenzintervall, 0,74-0,91) und für das Wiederauftreten 0,81 (95%-Konfidenzintervall, 0,67-0,99). Eine höhere Vitamin-C-Aufnahme ist signifikant mit einer geringeren Brustkrebsinzidenz und -mortalität verbunden. Die Einnahme von Vitamin-C-Präparaten hat jedoch keine signifikante Wirkung auf die Brustkrebsprävention (Zhang, 2020).

### **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).

Die vermehrte Einnahme von Selen, Zink, Beta-Karoten, Vitamin A, Vitamin E und Vitamin C nach kurativer Behandlung kolorektaler Karzinome UICC Stadium II führte

bei 261 befragten Studienteilnehmern sowohl 12 als auch 24 Monate nach der Therapie nicht zu einer verbesserten Lebensqualität (Tsinovoi, 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 (Jung, 2019).

Abschwächungen der Wirkung von verschiedenen Zytostatika wurden unter anderem in vitro gezeigt (Heaney, 2008).

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).

Vitamin C vermindert die Wirkung von Bortezomib (Llobet, 2008; Perrone, 2009).

### **Unerwünschte Wirkungen**

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

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. Aus wissenschaftlicher Sicht ist vor der Supplementation von Mikronährstoffen eine Laborbestimmung empfehlenswert.

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

Wenn Patienten sich erkundigen, wie sie durch die Ernährung ihr Krebsrisiko mindern können, kann ihnen unter anderem eine Ernährung reich an Antioxidantien wie Vitamin C empfohlen werden.

Da möglicherweise Interaktionen auftreten können, ist die hochdosierte (>500 mg/ die) Vitamin- C- Supplementation während einer antitumorösen Therapie nicht zu empfehlen.

### Tabellarische Übersicht

	Vitamin C Aufnahme über die Nahrung	Gezielte Vitamin C Gabe
<b>Positiver Effekt hinsichtlich Prävention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kopf-Hals-Tumoren (de Munter, 2015; Edefonti, 2015)</li> <li>• Lungentumoren bei stark rauchenden Frauen (Shareck, 2017)</li> <li>• Ösophaguskarzinom (Bo, 2016)</li> <li>• Pankreaskarzinom (Fan, 2015; Li, 2019)</li> <li>• Prostatakarzinom (Bai, 2015)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mamma-Karzinom (ohne Angabe der Dosis, da Selbsteinnahme erfragt wurde) (Zhang, 2020)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CIN (Cao, 2016)</li> <li>• Mammakarzinom (Zhang, 2020)</li> </ul>	
<b>Kein Effekt hinsichtlich Prävention</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ovariakarzinom (Koushik, 2015)</li> <li>• Lungentumoren (Narita, 2018)</li> <li>• Pankreaskarzinom (Chen, 2016)</li> </ul>	
<b>Positiver Effekt hinsichtlich lokaler Kontrolle und Gesamtüberleben</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mamma-Karzinom (ohne Angabe der Dosis, da Selbsteinnahme erfragt wurde) (Zhang, 2020; Harris, 2014; Poole, 2013)</li> </ul>
<b>Kein oder negativer Effekt hinsichtlich lokaler Kontrolle und Gesamtüberleben</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orale und intravenöse Gabe bei verschiedenen Tumorentitäten (van Gorkom, 2019)</li> <li>• Kolorektale Tumoren (Moertel, 1985)</li> <li>• Mammakarzinom (Harris, 2013)</li> <li>• Mammakarzinom (intravenöse Gabe) (Jacobs, 2015)</li> <li>• Abschwächung der Wirkung unterschiedlicher Chemotherapeutika (Heaney, 2008)</li> <li>• Verminderung der Wirkung von Bortezomib (Lobet, 2008; Perrone, 2009)</li> </ul>
<b>Kein Effekt supportiv</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chemotherapie-bedingte Toxizität beim Bronchialkarzinom (Pathak, 2005)</li> <li>• Lebensqualität (Tsinovoi, 2017)</li> </ul>

## Literatur

1. Stepaniak U, Micek A, Grosso G et al. Antioxidant vitamin intake and mortality in three Central and Eastern European urban populations: the HAPIEE study. *Eur J Nutr* 2016; 55(2), 547-560. doi:10.1007/s00394-015-0871-8
2. 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* 2015; 102(2), 420-432. doi:10.3945/ajcn.114.106096
3. Edefonti V, Hashibe M, Parpinel M et al. 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* 2015; 137(2), 448-462. doi:10.1002/ijc.29388
4. 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. doi:10.3389/fonc.2017.00023
5. Narita S, Saito E, Sawada N et al. Dietary consumption of antioxidant vitamins and subsequent lung cancer risk: The Japan Public Health Center-based

- prospective study. *Int J Cancer* 2018; 142(12), 2441-2460. doi:10.1002/ijc.31268
6. Koushik A, Wang M, Anderson KE et al. 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* 2015; 26(9), 1315-1327. doi:10.1007/s10552-015-0626-0
  7. Bo Y, Lu Y, Zhao Y et al. Association between dietary vitamin C intake and risk of esophageal cancer: A dose-response meta-analysis. *Int J Cancer* 2016; 138(8), 1843-1850. doi:10.1002/ijc.29838
  8. Fan H, Kou J, Han D et al. Association between vitamin C intake and the risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep* 2015; 5, 13973. doi:10.1038/srep13973
  9. 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* 2016; 67(7), 744-753. doi:10.1080/09637486.2016.1197892
  10. 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* 2019; 149(8), 1443-1450. doi:10.1093/jn/nxz081
  11. Bai XY, Qu X, Jiang X et al. 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. doi:10.7150/jca.12162
  12. 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. doi:10.1080/01635581.2016.1115101
  13. Zhang D, Xu P, Li Y et al. Association of vitamin C intake with breast cancer risk and mortality: a meta-analysis of observational studies. *Aging* 2020; 12. doi:<http://dx.doi.org/10.18632/aging.103769>
  14. 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* 2019; 11(5). doi:10.3390/nu11050977
  15. 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* 1985; 312(3), 137-141. doi:10.1056/nejm198501173120301
16. Pathak AK, Bhutani M, Guleria R et al. Chemotherapy alone vs. chemotherapy plus high dose multiple antioxidants in patients with advanced non small cell lung cancer. *J Am Coll Nutr* 2005; 24(1), 16-21.
  17. 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* 2017; 25(2), 341-343. doi:10.1007/s00520-016-3472-z
  18. Tsinovoi CL, Xun P, He K. Antioxidant Supplementation Is Not Associated with Long-term Quality of Life in Stage-II Colorectal Cancer Survivors: A Follow-up of the Study of Colorectal Cancer Survivors Cohort. *Nutr Cancer* 2017; 69(1), 159-166. doi:10.1080/01635581.2017.1250925
  19. Jung AY, Cai X, Thoene K et al. Antioxidant supplementation and breast cancer prognosis in postmenopausal women undergoing chemotherapy and radiation therapy. *Am J Clin Nutr* 2019; 109(1), 69-78.
  20. Heaney ML, Gardner JR, Karasavvas N et al. Vitamin C antagonizes the cytotoxic effects of antineoplastic drugs. *Cancer Res* 2008; 68(19), 8031-8038. doi:10.1158/0008-5472.can-08-1490
  21. 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* 2010; (7), 8-13.
  22. Llobet D, Eritja N, Encinas M et al. Antioxidants block proteasome inhibitor function in endometrial carcinoma cells. *Anticancer Drugs* 2008; 19(2), 115-124. doi:10.1097/CAD.0b013e3282f24031
  23. Perrone G, Hideshima T, Ikeda H et al. Ascorbic acid inhibits antitumor activity of bortezomib in vivo. *Leukemia* 2009; 23(9), 1679-1686. doi:10.1038/leu.2009.83
  24. Campbell GD, Jr., Steinberg MH, Bower JD. Letter: Ascorbic acid-induced hemolysis in G-6-PD deficiency. *Ann Intern Med* 1975; 82(6), 810.
  25. Rees DC, Kelsey H, Richards JD. Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bmj* 1993; 306(6881), 841-842.

26. Riordan HD, Casciari JJ, Gonzalez MJ et al. A pilot clinical study of continuous intravenous ascorbate in terminal cancer patients. *P R Health Sci J* 2005; 24(4), 269-276.
27. Stunes AK, Syversen U, Berntsen S et al. High doses of vitamin C plus E reduce strength training-induced improvements in areal bone mineral density in elderly men. *Eur J Appl Physiol* 2017; 117(6), 1073-1084. doi:10.1007/s00421-017-3588-y
28. Harris HR. Vitamin C and survival among women with breast cancer: A Meta-analysis. *European journal of cancer (1990)* 2014; 50(7), 1223-1231. doi:10.1016/j.ejca.2014.02.013
29. Poole EM, Shu X, Caan BJ et al. Postdiagnosis supplement use and breast cancer prognosis in the After Breast Cancer Pooling Project. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 139(2), 529-537. doi:10.1007/s10549-013-2548-4
30. Harris HR. Vitamin C intake and breast cancer mortality in a cohort of Swedish women. *British journal of cancer* 2013; 109(1), 257-264. doi:10.1038/bjc.2013.269
31. 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* 2015; 20(2), 210-223. doi:10.1634/theoncologist.2014-0381

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.