

Faktenblatt: Vitamin C

August 2023

Methoden/ 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.

Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

Verschiedene Tumorerkrankungen

In einem systematischen Review aus 21 Studien mit 1961 Patienten (5 RCTs) mit verschiedenen bösartigen Erkrankungen, teilweise im fortgeschrittenen und palliativen Stadium wurde die Gabe von Vitamin C intravenös oder oral untersucht. Es war entweder die einzige Behandlung oder wurde mit einer Chemo- oder Strahlentherapie kombiniert. Zu den Endpunkten gehörten die Entwicklung der krankheitsbedingten Symptome, die Lebensqualität, die Sterblichkeit, das progressionsfreie Überleben und die Sicherheit von Vitamin C. Die Studien waren von moderater Qualität und zeigten entweder keine Wirkung von Vitamin C oder einen positiven Trend, obwohl dies im Gruppenvergleich selten statistisch belegt ist. Sowohl bei oraler als auch bei intravenöser Gabe von Vitamin C wurden keine oder nur geringe Nebenwirkungen berichtet (Hoppe, 2021).

Kolorektale Karzinome

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

In einer prospektiven Analyse wurden Frauen und Männer aus der Cancer Prevention Study-II Nutrition Kohorte, die zu Beginn (1992 oder 1993) krebsfrei waren und bei denen bis Juni 2015 Darmkrebs diagnostiziert wurde zu Beginn der Studie, 1997 und danach alle zwei Jahre befragt. Unter den Überlebenden von Darmkrebs gaben 27,8% bzw. 28,1% an, vor bzw. nach der Diagnose Vitamin C eingenommen zu haben. Es gab keinen statistisch signifikanten Effekt der Einnahme von Vitamin C vor oder nach der Diagnose auf die Gesamtmortalität, die kolorektalen Tumormortalität oder die Sterblichkeit bei nicht-kolorektalem Krebs (Figueiredo, 2022).

In einer randomisierten Studie erhielten 442 Patienten hochdosiertes Vitamin C plus FOLFOX ± Bevacizumab gegenüber FOLFOX ± Bevacizumab als Erstlinientherapie bei metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) [hochdosiertes Vitamin C (1,5 g/kg/d, intravenös über 3 Stunden von Tag1 bis 3)]. Unerwünschte Ereignisse Grad 3 oder höher traten bei 33,5% der Patienten in der experimentellen Gruppe und bei 30,3% in der Kontrollgruppe auf. In vordefinierten Subgruppenanalysen hatten Patienten mit RAS-Mutation ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben (medianes PFS, 9,2 vs. 7,8 Monate; HR, 0,67; 95% CI, 0,50-0,91; p = 0,01) mit Vitamin C zusätzlich zur Chemotherapie als mit der Chemotherapie allein (Wang, 2022).

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 brustkrebsspezifische 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).

In einer randomisierten kontrollierten Pilotstudie mit 20 Patienten mit Multiplem Myelom und Lymphom, die sich einer myeloablativen Chemotherapie und Stammzelltransplantation unterzogen, wurden Placebo oder Vitamin-C-Tabletten (1 g zweimal täglich) eine Woche vor der Transplantation verabreicht und 4 Wochen lang nach der Transplantation weitergeführt. Wöchentlich wurden Blutproben entnommen, um die Vitamin-C-Konzentration im Plasma zu analysieren. Die vor der Chemotherapie verabreichte Vitamin-C-Supplementierung führte zu einer Verdopplung der Vitamin-C-Konzentration im Vergleich zu Placebo am Tag 0 (Median 61 vs. 31 Mikromol/L), wobei 60% der Patienten in der Vitamin-C-Gruppe Konzentrationen von ≥ 50 Mikromol/L erreichten, verglichen mit nur 10% in der Placebo-Gruppe. Nach der Chemotherapie und der Transplantation verlor sich die Signifikanz zwischen der Vitamin-C- und der Placebo-Gruppe bis zum siebten Tag, wobei nur 30% der Patienten in der Vitamin-C-Gruppe Plasmakonzentrationen von ≥ 50 Mikromol/L aufwiesen. Dies war teilweise auf die Unverträglichkeit der oralen Intervention aufgrund von Übelkeit/Erbrechen und Durchfall zurückzuführen (40% der Teilnehmer in jeder Gruppe). Eine orale Mukositis wurde bei 40% der Teilnehmer an Tag 7 oder 14 beobachtet (Carr, 2022).

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 (Ambrosone, 2020; Jung, 2019).

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

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, abdominale 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).

Eine Studie zeigte, dass unter intravenöser Gabe von Vitamin C die Blutzuckermessungen mittels Teststreifen zu falsch erhöhten Werten führen können (Katzman, 2021).

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.

Literatur

1. Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD, McCann WE, McCann SE, Barlow WE et al. Dietary supplement use during chemotherapy and survival outcomes of patients with breast cancer enrolled in a cooperative group clinical trial (SWOG S0221). *Journal of Clinical Oncology*. 2020; 38(8): 804-814.
2. Campbell GD, Jr., Steinberg MH, Bower JD. Letter: Ascorbic acid-induced hemolysis in G-6-PD deficiency. *Ann Intern Med*. 1975; 82(6): 810.
3. Carr AC, Vlasiuk E, Zawari M, Meijer N, Lauren C, MacPherson S et al. Supplementation with Oral Vitamin C Prior to and during Myeloablative Chemotherapy and Autologous Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Pilot Study. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2022; 11(10).

4. Figueiredo JC, Guintier MA, Newton CC, McCullough ML, Um CY, Patel AV et al. The Associations of Multivitamin and Antioxidant Use With Mortality Among Women and Men Diagnosed With Colorectal Cancer. *JNCI cancer spectrum*. 2022; 6(4).
5. Harris HR. Vitamin C and survival among women with breast cancer: A Meta-analysis. *European journal of cancer (1990)*. 2014; 50(7): 1223-1231.
6. Harris HR. Vitamin C intake and breast cancer mortality in a cohort of Swedish women. *British journal of cancer*. 2013; 109(1): 257-264.
7. Heaney ML, Gardner JR, Karasavvas N, Golde DW, Scheinberg DA, Smith EA et al. Vitamin C antagonizes the cytotoxic effects of antineoplastic drugs. *Cancer Res*. 2008; 68(19): 8031-8038.
8. Hoppe C, Freuding M, Buntzel J, Munstedt K, Hubner J. Clinical efficacy and safety of oral and intravenous vitamin C use in patients with malignant diseases. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2021; 147(10): 3025-3042.
9. 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.
10. Jung AY, Cai X, Thoene K, Obi N, Jaskulski S, Behrens S 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.
11. Katzman BM, Kelley BR, Deobald GR, Myhre NK, Agger SA, Karon BS. Unintended Consequence of High-Dose Vitamin C Therapy for an Oncology Patient: Evaluation of Ascorbic Acid Interference With Three Hospital-Use Glucose Meters. *Journal of diabetes science and technology*. 2021; 15(4): 897-900.
12. Llobet D, Eritja N, Encinas M, Sorolla A, Yeramian A, Schoenenberger JA et al. Antioxidants block proteasome inhibitor function in endometrial carcinoma cells. *Anticancer Drugs*. 2008; 19(2): 115-124.
13. 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.

14. Pathak AK, Bhutani M, Guleria R, Bal S, Mohan A, Mohanti BK 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.
15. Perrone G, Hideshima T, Ikeda H, Okawa Y, Calabrese E, Gorgun G et al. Ascorbic acid inhibits antitumor activity of bortezomib in vivo. *Leukemia.* 2009; 23(9): 1679-1686.
16. 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.
17. Poole EM, Shu X, Caan BJ, Flatt SW, Holmes MD, Lu W 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.
18. 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.
19. Riordan HD, Casciari JJ, Gonzalez MJ, Riordan NH, Miranda-Massari JR, Taylor P et al. A pilot clinical study of continuous intravenous ascorbate in terminal cancer patients. *P R Health Sci J.* 2005; 24(4): 269-276.
20. Stunes AK, Syversen U, Berntsen S, Paulsen G, Stea TH, Hetlelid KJ 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.
21. 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.
22. 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).
23. Wang F, He MM, Xiao J, Zhang YQ, Yuan XL, Fang WJ et al. A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase 3 Study of High-Dose Vitamin C Plus FOLFOX ± Bevacizumab versus FOLFOX ± Bevacizumab in Unresectable Untreated

Metastatic Colorectal Cancer (VITALITY Study). *Clinical cancer research*. 2022; 28(19): 4232-4239.

24. Zhang D, Xu P, Li Y, Wei B, Yang S, Zheng Y et al. Association of vitamin C intake with breast cancer risk and mortality: a meta-analysis of observational studies. *Aging*. 2020; 12.

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.