

Faktenblatt: Vitamin C

August 2024

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 ist gut. 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

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 keine signifikante Wirkung von Vitamin C. (Hoppe, 2021).

Hämatologische Malignome mit Stammzelltransplantation

55 Patienten nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSCT) erhielten in einer Phase-2-Studie Vitamin C, 50mg/kg/d intravenös, aufgeteilt in drei Dosen, die an den Tagen 1-14 verabreicht wurden, gefolgt von 500mg bid oral ab Tag 15 bis 6 Monate nach der HSCT. Alle Patienten wiesen am Tag 0 einen Vitamin-C-Mangel auf, der sich im weiteren Verlauf der Behandlung normalisierte. Vitamin-C-Empfänger hatten eine niedrigere non-relapse Mortalität (11% vs. 25%, p=0,07) und

eine bessere Überlebensrate im Vergleich zu historischen Kontrollen (82% vs. 62%, $p=0,06$): Es traten keine Toxizitäten des Grades 3 und 4 auf, die auf Vitamin C zurückzuführen waren (Simmons, 2023).

Kolorektale Karzinome

Eine randomisierte doppelblind placebokontrollierte 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 im Verlauf der Beobachtung an Darmkrebs erkrankten die Einnahme von Vitamin C erfragt. 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 an anderen Krebsarten (Figueiredo, 2022).

In einer randomisierten Studie erhielten 442 Patienten hochdosiertes Vitamin C plus FOLFOX ± Bevacizumab gegenüber FOLFOX ± Bevacizumab als Erstlinientherapie bei metastasiertem kolorektalem Karzinom [hochdosiertes Vitamin C (1,5 g/kg/d, intravenös über 3 Stunden von Tag1 bis 3. Unerwünschte Ereignisse Grad 3 oder höher traten bei gleich häufig auf. In vordefinierten Subgruppenanalysen hatten Patienten in der Interventionsgruppe 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; $p = 0,01$) (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 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). 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 (6100mg/ 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).

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. 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 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 Gabe aufgrund von Übelkeit/Erbrechen und Durchfall zurückzuführen (40% der Teilnehmer in jeder Gruppe)(Carr, 2022).

In einer randomisierten Studie erhielten 118 Patienten unmittelbar bei Narkoseeinleitung vor transurethraler Resektion eines Harnblasenkarzinoms 1g Vitamin C intravenös oder eine Kochsalzlösung. In den ersten beiden Stunden postoperativ waren die Blasenbeschwerden durch den Katheter signifikant geringer. Nach 6 Stunden fand sich kein Unterschied mehr (Park, 2023).

Interaktionen

Vitamin C ist ein Antioxidans und könnte die Wirkung von Tumormedikamenten oder Strahlentherapie vermindern. Die in- vitro- und in- vivo- Daten sind widersprüchlich.

Möglicherweise liegt ein dosisabhängiger Effekt vor. Zwei retrospektive Untersuchungen zeigten eine erhöhte Rezidivrate und Gesamtmortalität bei Patienten, die unter Chemo- oder Strahlentherapie Nahrungsergänzungsmittel mit Antioxidantien einnahmen (Ambrosone, 2020; Jung, 2019).

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).

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

Aus einer Patientendatenbank wurden 81 Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen identifiziert, die Vitamin C ≥ 200 mg über einen Zeitraum von ≥ 3 Monaten einnahmen. Die mittlere Dosis und die Dauer der Supplementierung betragen 500mg bzw. 6 Jahre, mit einer mittleren kumulativen Dosis von 1,4kg. Dauer und

kumulative Dosis von Vitamin C waren mit der Entwicklung neuer Nierensteine aus Calciumoxalat assoziiert (Roshandel, 2023).

Kontraindikationen

Für die intravenöse Gabe: Patienten mit G6PD- Mangel. Patienten mit bekannten Nierensteinen sollten keine Vitamin C-Supplemente nehmen.

Fazit

Grundsätzlich ist allen Menschen, nicht nur Tumorpatienten, eine gesunde an essentiellen Mikronährstoffen gehaltvolle Ernährung zu empfehlen. Die empfehlenswerte Vitamin C-Menge ist über die übliche Ernährung gut zu erreichen. Es gibt keine Studien, die einen Vorteil für eine zusätzliche Einnahme zeigen. Von Vitamin C-Einnahme unter medikamentöser Tumorthherapie oder Strahlentherapien ist abzuraten, da sie zu einer Wirksamkeitsabschwächung führen kann.

Eine Studie weist darauf hin, dass bei Patienten mit einer Stammzelltransplantation ein Vitamin C-Mangel weit verbreitet ist und dass in diesem Fall eine gezielte Substitution Nebenwirkungen der Tumorthherapie vermindern kann.

Eine langfristige Einnahme von Vitamin C scheint das Risiko für Nierensteine zu erhöhen. Hochdosierte Infusionen können die Niere schädigen, die gilt insbesondere für Patienten mit G6PD-Mangel.

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, Guinter 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. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Park J-Y, Baek J-W, Yu J, Kim C-S, Bae J, Kim Y-K. Vitamin C and catheter-related bladder discomfort after transurethral resection of bladder tumor: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of clinical anesthesia*. 2023; 89: 111191.
10. 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.
11. 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.
12. 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.

13. 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.
14. Roshandel R, Liaw CW, Keddis MT, Lieskec JC, Koo K, Potretzke AM. VITAMIN C THERAPY IN CANCER PATIENTS: IDENTIFYING PREDICTORS OF STONE FORMATION. *Journal of Urology.* 2023; 209(Supplement 4): e206.
15. Simmons G, Sabo R, Aziz M, Martin E, Bernard RJ, Sriparna M et al. INTRAVENOUS VITAMIN C SUPPLEMENTATION IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANT RECIPIENTS: SALUTARY IMPACT ON CLINICAL OUTCOMES. *medRxiv : the preprint server for health sciences.* 2023.
16. 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.
17. 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.
18. 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.