

Vitamine

Mythen und Fakten



anja.menzel@innere-praxis.at

Programm

- Geschichte der Vitamine
- Vitaminmangel –
Epidemiologie und Einsatz von
Supplementen
- Einteilung der Vitamine und
deren Wirkung,
Mangelzustände und
Risikogruppen
- Vitaminsupplementation in
speziellen Situationen



Geschichte

- Der Begriff „Vitamine“ wurde erstmals 1912 von Casimir Funk verwendet. Der Beginn der Forschung lag im frühen 19.Jhdt. und endete erst Mitte des 20. Jhdt.
- Skorbut, Rachitis, BeriBeri und Pellagra wurden von vielen Wissenschaftlern für infektiöse Erkrankungen gehalten. Es war das Zeitalter von Louis Pasteur und Robert Koch.
- Die junge Ernährungsmedizin beschäftigte sich mit den vermeintlich ausschließlich 4 essentiellen Elementen: Proteine, Kohlenhydrate, Fette und Mineralien
- Im Rahmen von Tierversuchen mit Milch formte sich zu Beginn des 20. Jhdt. Die Vitamin Theorie
- Die Isolation und Synthese der Vitamine A, D3, B1 und Vitamin C gelang zwischen 1926-1947

Verwendung von Supplementen

- Canada/US (n=226): **76%** >50a mit zumindest 1 VMS, **45%** >50a mit VMS-Kombinationspräparaten
- ca. 40% der VMS-User mit zumindest einem Nährstoffwert über dem empfohlenen Serumspiegel
- 43% gaben an mehr als 1 VMS zu konsumieren, davon zeigten 54% zu hohe Serumspiegel einzelner Nährstoffe
- 49% der Männer, 59% der Frauen > 60 und 26% der Kinder zwischen 2-5 Jahren in UK nehmen Vitamin D Supplemente ein
- V.a. Vitamin B3, Magnesium, Eisen, Vitamin D, Vitamin C, Zink wurden überdosiert

VMS=Vitamin/Mineral-Supplement

Epidemiologie von Vitaminmängeln

- **69%** der Frauen zwischen 15-49 Jahren und **56%** der Kinder <5 Jahren **weltweit** zeigen zumindest einen Mikronährstoffmangel
- In **Ländern mit hohem Einkommen** zeigt sich dies bei **45% der Kinder** und **48% der erwachsenen Frauen**
- V.a. für Eisen, Zink, Folsäure ließen sich Mängel in Südamerika und Afrika nachweisen, sowie Vitamin A Mängel in mittleren Osten und Zentralasien
- Vitamin B12 Mangel zeigte sich in 6-10% der Population in Amerika und Europa
- 13% der Erwachsenen bzw 15% der Kinder in Deutschland wiesen eine Vitamin D Insuffizienz nach

Bundesinstitut für Risikobewertung, 2023. Hochdosierte Nahrungsergänzungsmittel mit Vitamin D können langfristig die Gesundheit beeinträchtigen: BfR Opinion No 065/2023 of 30 November 2023, BfR-Stellungnahmen. Bundesinst. für Risikobewertung. <https://doi.org/10.17590/20231207-114551-0>
Stevens GA, Beal T, Mbuya MNN, Luo H, Neufeld LM; Global Micronutrient Deficiencies Research Group. Micronutrient deficiencies among preschool-aged children and women of reproductive age worldwide: a pooled analysis of individual-level data from population-representative surveys. Lancet Glob Health. 2022 Nov;10(11):e1590-e1599. doi:

Assesement und Monitoring

- Eine laborchemische Messung vor Substitution fettlöslicher Vitamine und bei klinischem Verdacht eines Mangels ist wenn mögl. sinnvoll
- Im klinischen Alltag sind Messungen von Vitamin B12, Folsäure, Vitamin D, (Eisen) zumeist einfach mögl.
- Insbesondere Messungen von Vitamin C, Vitamin A, (Eisen, Zink, Kupfer, Selen) sollten immer mit Abklärung eines entzündlichen Geschehens (CRP-Kontrolle) erfolgen, da akute Infektionen Einfluss auf den Serumspiegel dieser Mikronährstoffe haben.
- Bei Verdacht auf andere Vitaminmangelformen kann insbesondere bei wasserlöslichen Vitaminen eine 2-wöchiger Therapieversuch ohne vorherige Laboruntersuchung erfolgen.



Einteilung der Vitamine, Wirkung, Mangelzustände und Risikogruppen

Fettlösliche Vitamine

- A (Betacarotine)
- D
- E
- K

Wasserlösliche Vitamine

- Vitamin C
- B1,
- B2
- B6
- B12
- Niacin (früher Vit. B3)
- Pantothensäure (Vitamin B5)
- Biotin (Vitamin B7 oder Vitamin H)
- Folat (Vitamin B9, Folsäure)

Vitamin A

Vitamin A kommt nur in tierischen Lebensmitteln vor

Beta-carotin gilt als Provitamin A und kommt in pflanzlichen Lebensmitteln vor

Dient dem Zellwachstum , Wachstum von Haut und Schleimhaut, wichtig für den Sehvorgang

Zählt als Antioxidans

Wirkt in hohen Dosen teratogen, Überdosierung führt zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Leberschädigung, erhöhtem Frakturrisiko

Ein Mangel führt zu Nachtblindheit, Xerophthalmie, Keratomalazie, bei Kindern Wachstumsverzögerung

Risikofaktoren: Bariatrische Operation, Zöliakie, Cystische Fibrose, Mittel- und Südostasien (Reis als Hauptnahrungsmittel), Zirrhose



<https://www.msmanuals.com/de/profi/ernaehrungsbedingte-stoerungen/vitaminmangel-abhaengigkeit-und-intoxikation/vitamin-a-mangel>
<https://www.gesundheit.gv.at/leben/ernaehrung/vitamine-mineralstoffe/fettloesliche-vitamine/vitamin-a.html>

Vitamin D

Wird als Vitamin D3 (Cholecalciferol) in der Haut über UVB Strahlung gebildet, über die Leber in 25(OH)D umgewandelt und in den Nieren in die aktive Form 1,25(OH)2D (Calcitriol) überführt

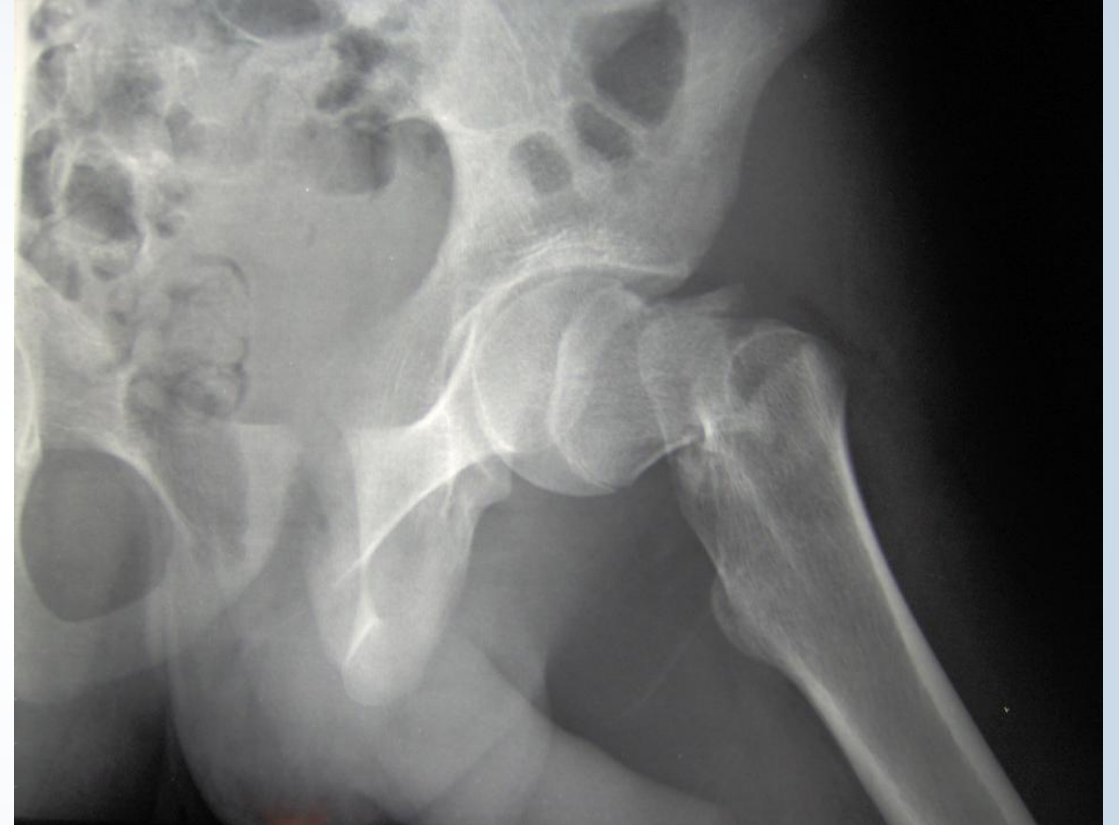
Kommt in pflanzlichen Lebensmitteln als Vitamin D2 (Ergocalciferol) und in tierischen Produkten als Vitamin D3 in geringen Mengen vor

Vitamin D Mangel führt zu Rachitis und Osteomalazie. Osteoporose und erhöhter Sturzneigung bei älteren Personen

Überdosierung führt zu Hyperkalziämie, Übelkeit, Erbrechen, Nierenversagen, Azotämie

Eine kontinuierliche wird in Ö und D im ersten Lebensjahr empfohlen.

Dauerhafte Supplementation bei Risikogruppen sinnvoll



Bruyère et al. 2014 Archives of Gerontology and Geriatrics 59 (2014) 78–82; Carmel et al. 2012 Oct;23(10):2479-87; Francis et al. 2018. Compston Bone; Volume 136, July 2020, 115330. (https://www.endocrinology.org/media/3593/nos_vitamin_d_and_bone_health_in_adults_web.pdf)
<https://www.gesundheit.gv.at/leben/ernaehrung/vitamine-mineralstoffe/fettloesliche-vitamine/vitamin-d.html>

Autier P, Mullie P, Macacu A, et al: Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: A systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5 (12):986–1004, 2017. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30357-1

Risikofaktoren für die Entwicklung eines Vitamin D Mangels

- Verschiedene Medikamente (z.B. Glukokortikoide)
- Höheres Lebensalter
- Dunklere Hautfarbe, verminderte Sonnenexposition
- Adipositas und Übergewicht
- Malabsorption
- Nieren- oder Leberschädigungen

Vitamin E

Gruppe der Tocopherole, zählen zu den Antioxidantien

Vor allem in pflanzlichen Ölen und Nüssen enthalten.

Mängel sind in Ländern mit hoher Ernährungssicherheit selten

Erhöhtes Risiko für einen Mangel besteht z.B. bei Fettmalabsorptionssyndromen, cystischer Fibrose

Mangelsymptome sind i.e.L. neurologischen Defizite (spinozerebellärer Ataxie, Ophthalmoplegie, Muskelschwäche, Dysarthrie) und hämolytische Anämie

Bei hoher Überdosierung Übelkeit, Erbrechen, Blutungsneigung

Bei Erwachsenen selten spinozerebelläre Ataxie, da Vitamin E Depots im Subkutanfett vorhanden sind



Erstellt mit ChatGPT

[Loh HC, Lim R, Lee KW, et al.](#) Effects of vitamin E on stroke: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Stroke Vasc Neurol.* 2021;6(1):109-120. doi:10.1136/svn-2020-000519

[Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force.](#) Vitamin, mineral, and multivitamin supplements for the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: U.S. Preventive services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;160(8):558-564. doi:10.7326/M14-0198 <https://www.gesundheit.gv.at/leben/ernaehrung/vitamine-mineralstoffe/fettloesliche-vitamine/vitamin-e.html>

Vitamin K

Erforderlich zur Bildung von Gerinnungsfaktoren, Kofaktor im Knochenstoffwechsel

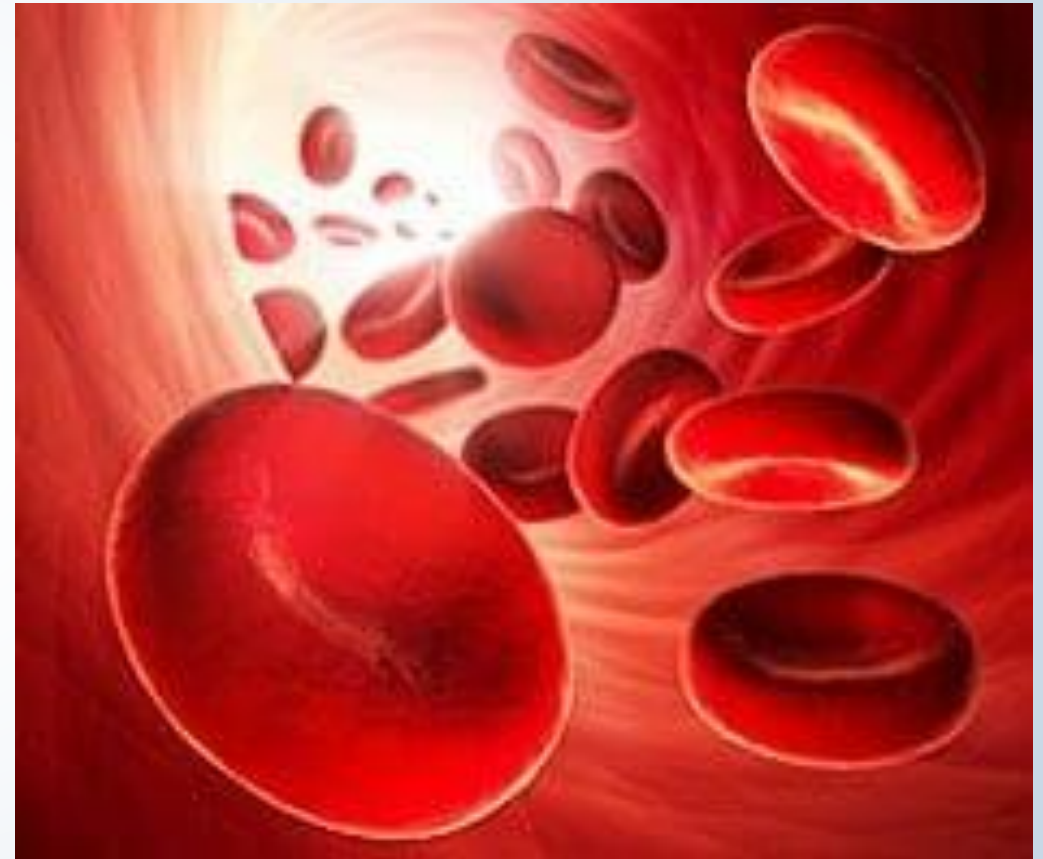
Kommt vor allem in grünem Blattgemüse vor.

Ein Mangel führt zu Blutungen, Hämatombildung und Hämorrhagien, erhöht Säuglingsmortalität

Erhöhtes Risiko bei Fettmalabsorption, Neugeborenen und Stillkindern, Vitamin E Überdosierung, Lebererkrankungen, Medikamente (Cephalosporine, Coumarine, Salizylate), Cyst. Fibrose

INR Messung vor Vitamin K Gabe (Phytomenadion) und danach

Orales Vitamin K wirkt nicht toxisch, allerdings kann synthet. Menadion Hyperbilirubinämie und Ikterus bei Neugeborenen hervorrufen.



Hand I, Noble L, Abrams SA: Vitamin K and the newborn infant. *Pediatrics* 149(3):e2021056036, 2022. doi: 10.1542/peds.2021-056036
<https://www.gesundheit.gv.at/leben/ernaehrung/vitamine-mineralstoffe/fettloesliche-vitamine/vitamin-k.html>

Vitamin C

Auch Ascorbinsäure genannt

Zählt zu den Antioxidantien

Wichtig in der Immunabwehr, bei der Eisenaufnahme, Aufbau von Bindegewebe, Knochen, Knorpeln und Zahnfleisch

Enthalten in Zitrusfrüchte, Tomaten, Kartoffeln, Brokkoli, Erdbeeren und süße Paprika

Erhöhter Bedarf bei fieberhaften oder entzündlichen Krankheiten, Rauchen, Hyperthyreose, Eisenmangel, Verbrennungen

Mangelercheinungen als Skorbut (Gingivitis, Zahnausfall, Ekchymosen, schlechte Wundheilung, femorale Neuropathie)

Keine toxische Wirkung bekannt, bei Überdosierung allerdings GI-Beschwerden



B-Vitamine

B1, (Thiamin, Mangel: BeriBeri, Wernicke Enzephalopathie und Korsakow, Überdosierungen kaum mögl.)

B2 (Riboflavin, selten isolierter Mangel, keine Nebenwirkungen bei Überdosierung bekannt)

B6, (Pyridoxin, Abbau von Homocystein, Mangel selten, hohe Eiweißaufnahme kann zu Mangelerkrankungen führen, Überdosierung führt zu peripherer Neuropathie)

Niacin (früher Vit. B3, kann aus Tryptophan synthetisiert werden)

Pantothensäure (Vitamin B5, Vorkommen in fast allen Lebensmitteln)

Biotin (Vitamin B7 oder Vitamin H, rohe Eier können Mangel begünstigen)

Folat (Vitamin B9, synthetisch hergestellt als Folsäure, Mangel: makrozytäre Anämie; in der Schwangerschaft: Spina bifida,)



Hadstein F, Vrolijk M. Vitamin B-6-Induced Neuropathy: Exploring the Mechanisms of Pyridoxine Toxicity. Adv Nutr. 2021 Oct 1;12(5):1911-1929. doi: 10.1093/advances/nmab033. PMID: 33912895; PMCID: PMC8483950.

Vitamin B12

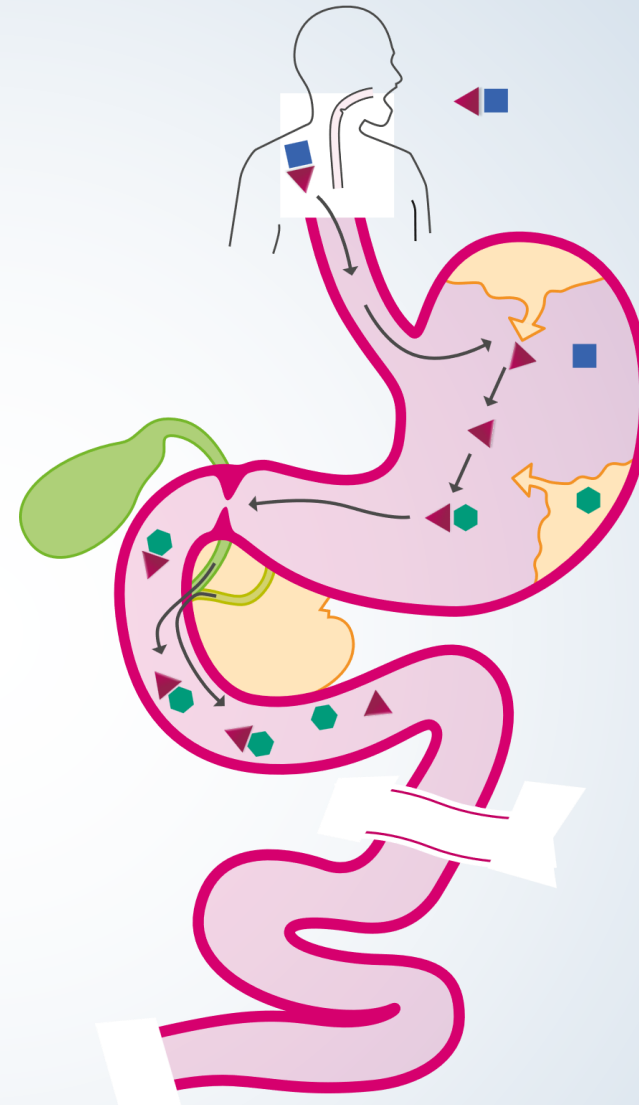
Cobalamine

Vit.B12 wird durch Proteasen und Magensäure im Magen aus der Nahrung aufgespalten und an Intrinsic Factor der Belegzellen gebunden im terminalen Ileum in den Enterozyten aufgenommen, wo es als Transcobalamin im Blut an Haptocorrin gebunden transportiert wird.

Holo-Transcobalamin ist die aktive Form

Die enterale Aufnahme ist bei hoher oraler Dosis rezeptorunabh. und durch passive Absorption mögl.

Ein Vitamin B12 Mangel entwickelt sich langsam über mehrere Jahre, führt zu neurologischen Symptomen, makrozytärer Anämie und steigenden Homocysteinspiegeln



Modified from Green et al. 2017 and Andrès et al. 2004

Risikogruppen für die Entwicklung eines Vitamin B12-Mangels



Bestimmte Medikamente

- ~5 – 30% der Personen mit T2DM welche mit Metformin behandelt werden^{5,6}
- ~29% der Personen mit Dauertherapie eines Protonenpumpenhemmers⁷



Older people

- ~30% bei Personen >65 Jahren^{1,2}
- Bis zu 40% der Personen in einem Pflegeheim³
- ~10 % der Personen > 50 Jahre mit einer atrophen Gastritis



Vegetarisch und vegan lebende Personen

- Prävalenz bei Vegetarischer Ernährung 61%
- Prävalenz bei veganer Ernährung 76%⁸

Vitamin B12 Funktionen



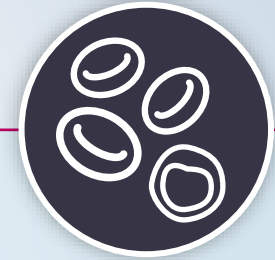
Zellerneuerung

- DNA-, RNA-Synthese
- Zellerneuerung und Differenzierung



Funktionen des Nervensystems

- Entstehung der Myelinscheiden
- Neuronale Übertragung



Hämatologische Funktionen

- Blutbildungen (Erythrozyten)
- Sauerstofftransport



Vitaminsupplementation in speziellen Situationen

Hilfts nix-schadets nix?

Vitamin C:

Krebs

- Hochdosierten Vitamin C Infusionen wurden bereits vor 50 Jahren eine Verbesserung der Überlebensrate und verbesserte Verträglichkeit von Chemotherapien bei Krebserkrankungen nachgesagt
- Synergistische Effekte mit Immuncheckpointinhibitorthérapien?
- Antioxidantien führen möglicherweise zu einer schlechteren Chemotherapie Wirkung und führen möglicherweise zu einer erhöhten Rezidivrate.
- Kaum randomisierte Studien welche einen Nutzen belegen und die Qualität der positiven Outcome-Studien ist gering. Nach wie vor kommen positive Ergebnisse vorwiegend aus präklinische Daten
- Hochdosierte Vitamin C Infusionen zeigen in größeren Untersuchungen keine entsprechende Evidenz zu einem verbesserten Überleben

Röttger F, Vallés Martí A, Cahn L, Jimenez CR. High-dose intravenous vitamin C, a promising multi-targeting agent in the treatment of cancer. J Exp Clin Cancer Res. 2021 Oct 30;40(1):343. doi: 10.1186/s13046-021-02134-y. PMID: 34717701; PMCID: PMC8557029.

van Gorkom GNY, Lookermans EL, Van Elssen CHMJ, Bos GMJ. The Effect of Vitamin C (Ascorbic Acid) in the Treatment of Patients with Cancer: A Systematic Review. Nutrients. 2019 Apr 28;11(5):977. doi: 10.3390/nu11050977. PMID: 31035414; PMCID: PMC6566697.

Berger MM, Amrein A, Barazzoni R, Bindels L, Bretón I, Calder PC, Cappa S, Cuerda C, D'Amelio P, de Man A, Delzenne NM, Forbes A, Genton L, Gombart AF, Joly F, Laviano A, Matthys C, Phyo PP, Ravasco P, Serlie MJ, Shenkin A, Stoffel NU, Talwar D, van Zanten ARH. The science of micronutrients in clinical practice - Report on the ESPEN symposium. Clin Nutr. 2024 Jan;43(1):268-283. doi: 10.1016/j.clnu.2023.12.006. Epub 2023 Dec 9. PMID: 38104489.

US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Jaén CR, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Ruiz JM, Stevermer J, Wong JB. Vitamin, Mineral, and Multivitamin Supplementation to Prevent Cardiovascular Disease and Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2022 Jun 21;327(23):2326-2333. doi: 10.1001/jama.2022.8970. PMID: 35727271.

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). J Clin Oncol 2020;38:804e14

Vitamin D: Krebs und Mortalität

- In einer großen Interventionsstudie (VITamin D and OmegA-3 Trial (VITAL) von 2019 konnte bei einer Beobachtungsdauer von 5 Jahren kein Unterschied im Auftreten von Mamma-Ca, Colorektalen-Carcinomen oder Prostata-Ca gefunden werden, auch kardiovaskuläre Ereignisse waren in beiden Gruppen vergleichbar
- Eine Meta-Analyse 14 randomisierter Studien mit insg. 104.727 Probanden konnte keinen signifikanten Überlebensvorteil bei Pat. Mit Prostata-, Mamma-, Colorektalen- oder Lungen-Carcinom zeigen. In einer Subgruppenanalyse zeigte sich ein gering verbessertes Überleben bei tgl. Applikation von Vitamin D 3. Auch dieses Ergebnis war allerdings nicht statistisch signifikant

Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, Gibson H, Gordon D, Copeland T, D'Agostino D, Friedenberg G, Ridge C, Bubes V, Giovannucci EL, Willett WC, Buring JE; VITAL Research Group. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):33-44. doi: 10.1056/NEJMoa1809944. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30415629; PMCID: PMC6425757.

Kuznia S, Zhu A, Akutsu T, Buring JE, Camargo CA Jr, Cook NR, Chen LJ, Cheng TD, Hantunen S, Lee IM, Manson JE, Neale RE, Scragg R, Shadyab AH, Sha S, Sluyter J, Tuomainen TP, Urashima M, Virtanen JK, Voutilainen A, Wactawski-Wende J, Waterhouse M, Brenner H, Schöttker B. Efficacy of vitamin D₃ supplementation on cancer mortality: Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Ageing Res Rev. 2023 Jun;87:101923. doi: 10.1016/j.arr.2023.101923. Epub 2023 Mar 31. PMID: 37004841; PMCID: PMC10214278.

Vitamin A, E , Betacarotin: Krebs und Mortalität

- Möglicherweise erhöhte Tumor-Angiogenese und damit schnelleres Tumorwachstum
- Vit. A, E und Betacarotin verkürzten, sowohl einzeln eingenommen, als auch in Kombination die Überlebenszeit bei gesunden Personen
- Raucher erkrankten bei Betacarotineinnahme häufiger an Lungenkrebs als die Kontrollgruppe
- Vitamin E hatte keinen positiven Effekt auf Überlebensrate oder -Dauer bei Krebserkrankungen

Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2007 Feb 28;297(8):842-57. doi: 10.1001/jama.297.8.842. Erratum in: JAMA. 2008 Feb 20;299(7):765-6. PMID: 17327526.

US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Jaén CR, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Ruiz JM, Stevermer J, Wong JB. Vitamin, Mineral, and Multivitamin Supplementation to Prevent Cardiovascular Disease and Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2022 Jun 21;327(23):2326-2333. doi: 10.1001/jama.2022.8970. PMID: 35727271.

Vitamin B12

Krebs und Mortalität

- In einzelnen Studien schlechteres Überleben bei Brustkrebs (HR 1,83, $p < 0,01$)
- verbessertes Überleben bei malignem Melanom (RR 0,74; $P 0,032$)
- kein wesentlicher Effekt bei anderen Krebsarten
- Gesamtmortalität dürfte bei einem Vitamin B12 Mangel erhöht sein

Berger MM, Amrein K, Barazzoni R, Bindels L, Bretón I, Calder PC, Cappa S, Cuerda C, D'Amelio P, de Man A, Delzenne NM, Forbes A, Genton L, Gombart AF, Joly F, Laviano A, Matthys C, Phyo PP, Ravasco P, Serlie MJ, Shenkin A, Stoffel NU, Talwar D, van Zanten ARH. The science of micronutrients in clinical practice - Report on the ESPEN symposium. Clin Nutr. 2024 Jan;43(1):268-283. doi: 10.1016/j.clnu.2023.12.006. Epub 2023 Dec 9. PMID: 38104489.

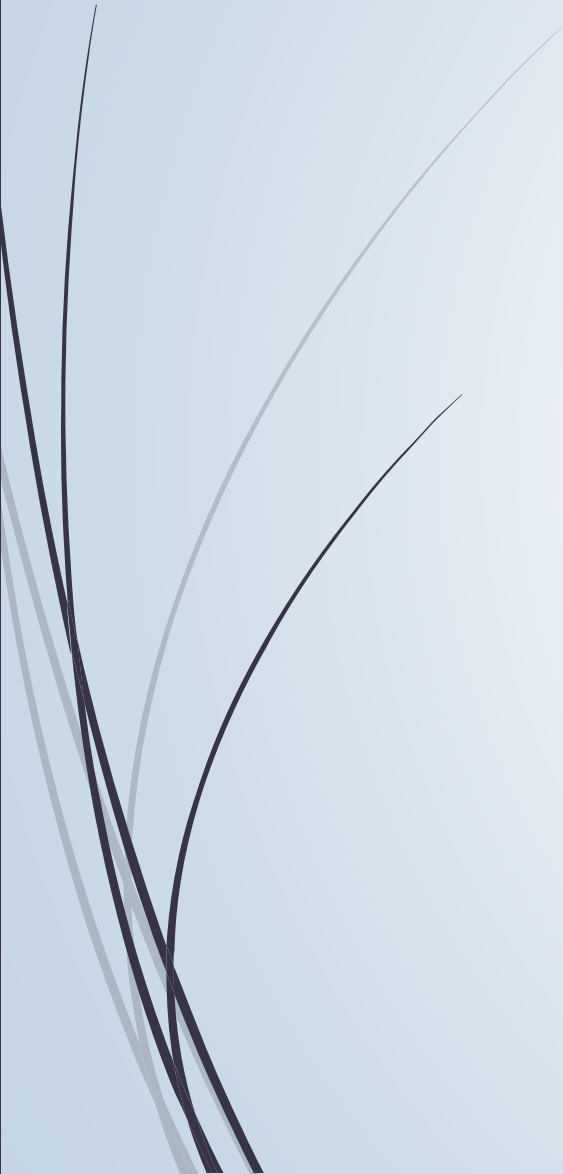
Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD, McCann WE, McCann SE, Barlow WE, et al. Dietary supplement use during chemotherapy and survival outcomes of patients with breast cancer enrolled in a cooperative group clinical trial (SWOG S0221). J Clin Oncol 2020;38:804e14.

Vitamine beim kritisch kranken Patienten

- Im Rahmen einer Sepsis werden häufig niedrige Vitaminspiegel gemessen (Akut-Phase Reaktion, Verschiebung von Vitamin C nach intrazellulär, Anstieg des Retinol-binding Proteins und damit Reduktion des Vitamin A Plasma Spiegels), welche sich auch ohne Supplementierung nach Rekonvaleszenz erholen
- Es gibt keine harte Evidenz zur Vitaminverabreichung bei kritisch Kranken Patienten, es gelten die allgemeinen Grenzwerte für gesunde Erwachsene
- Zur Gabe von Antioxidantien (Vit.A, Vit. C, Vit. E) gibt es einzelne Empfehlungen, welche allerdings ebenfalls ohne klare Evidenz zu beurteilen sind
- An parenteralen Zusätzen sind Vitalipid, Soluvit und Cernevit (enthält kein Vitamin K) erhältlich. Auf Lichtschutz (Vit. A, C und E) und Interaktionen mit Spurenelementen (Kupfer und Vitamin C) ist zu achten.

Sobotka, L. (Ed.). (2019). Basics in Clinical Nutrition (5th ed.). Galén

Berger MM, Amrein K, Barazzoni R, Bindels L, Bretón I, Calder PC, Cappa S, Cuerda C, D'Amelio P, de Man A, Delzenne NM, Forbes A, Genton L, Gombart AF, Joly F, Laviano A, Matthys C, Phyo PP, Ravasco P, Serlie MJ, Shenkin A, Stoffel NU, Talwar D, van Zanten ARH. The science of micronutrients in clinical practice - Report on the ESPEN symposium. Clin Nutr. 2024 Jan;43(1):268-283. doi: 10.1016/j.clnu.2023.12.006. Epub 2023 Dec 9. PMID: 38104489.



**THANK YOU FOR
YOUR ATTENTION!**