



# FACT SHEET

---

## **Vitamin E-Metaanalyse in *Annals of Internal Medicine*: Ein Bild mit mehreren Unstimmigkeiten**

---

### **Was ist eine Metaanalyse?**

Eine Metaanalyse ist keine klinische Studie. Es handelt sich dabei vielmehr um eine statistische Methode, mit deren Hilfe die Ergebnisse vieler bereits existierender Studien zusammengefasst werden können, um die Frage nach möglichen Effekten zu klären. Werden Studien mit einigen hundert oder sogar einigen tausend Personen durchgeführt, ist oft schwer zu bestimmen, ob die Unterschiede zwischen Behandlungs- und Placebogruppe „echt“ oder lediglich Zufallsergebnisse sind. Durch Kombination mehrerer Studien erhält man eine höhere Personenzahl für die Analyse und erhöht so die statistische Aussagekraft. Eine Metaanalyse ist zwar ein wichtiges wissenschaftliches Werkzeug, hat aber gewisse Grenzen.

### **Was heißt „allgemeine Mortalität“?**

Studien sind in der Regel so konzipiert, dass sie ein spezielles Ergebnis untersuchen – zum Beispiel, ob Vitamin E das Herzinfarktrisiko senkt. Doch kommt es bei Studien mit kranken Probanden, die über mehrere Jahre laufen, auch zu anderen Ergebnissen wie beispielsweise zu Todesfällen. Bei Langzeitstudien ist es normal, dass eine bestimmte Anzahl der Teilnehmer stirbt, und der Begriff „allgemeine Mortalität“ bezeichnet die Anzahl der Personen, die aus einem beliebigen Grund sterben, unabhängig davon, ob der Grund etwas mit dem Ziel der Studie zu tun hat. Allgemeine Mortalität umfasst alle Todesursachen – Herzerkrankungen, Infektionskrankheiten und Krebs ebenso wie Autounfälle. Nur selten stimmt die Anzahl der Todesfälle in der Behandlungsgruppe mit der der Placebogruppe exakt überein. Durch eine statistische Analyse lässt sich feststellen, ob die Unterschiede bei der Gesamtmortalität zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe signifikant sind oder nur zufällig.

### **Welche allgemeinen Ergebnisse brachte die Vitamin E-Metaanalyse?**

Die Metaanalyse fasst 19 klinische Studien zusammen, in denen Vitamin E verabreicht wurde; insgesamt waren fast 140.000 Probanden beteiligt. 18 der 19 einzelnen Studien ergaben keine signifikante Erhöhung der Gesamtmortalität in der Vitamin E-Gruppe. Selbst bei Kombination aller 19 Studien ließ sich keine signifikante Erhöhung der Gesamtmortalität feststellen. Laut den Autoren der Metaanalyse lag „das durchschnittliche Sterberisiko über alle Studien hinweg in den Kontrollgruppen bei 1022 pro 10.000 Personen. Insgesamt hatte die Einnahme von Vitamin E keinen Einfluss auf die allgemeine Mortalität.“

### **Welche Ergebnisse brachte die Metaanalyse im Zusammenhang mit hohen und niedrigen Dosierungen von Vitamin E?**

Bei Einteilung der Studien nach Höhe der verabreichten Vitamin E-Dosis kamen die Wissenschaftler zu dem Ergebnis, dass niedrige Vitamin E-Dosen die Gesamtmortalität leicht senkten, während eine hohe Dosierung (400 I.E. und mehr) die Gesamtmortalität leicht erhöhte. Die Autoren halten diesen Effekt für statistisch signifikant, andere Wissenschaftler hingegen bezweifeln die faktische Bedeutung dieses Resultats. Bei der Mehrzahl der Studien mit hohen Vitamin E-Dosierungen litten die Probanden bereits an unterschiedlichen Erkrankungen, und die Autoren geben an, dass sich diese Ergebnisse möglicherweise nicht auf gesunde Erwachsene übertragen lassen. Trotzdem verallgemeinern sie ihre Ergebnisse weiter

Fortsetzung auf S. 2

insofern, als sie empfehlen, die Einnahme von hochdosiertem Vitamin E und in der Tat jeglicher hochdosierter Vitamine zu vermeiden – eine Schlussfolgerung, die viel weiter reicht, als durch die Analyse gerechtfertigt wäre.

### **Gab es noch weitere Erkenntnisse?**

Die Wissenschaftler führten außerdem eine Analyse zur Dosis-Wirkungsbeziehung der klinischen Studien durch, die eine statistisch signifikante (jedoch sehr geringe) Erhöhung der Mortalität nur für die Fälle ergab, in denen die Vitamin E-Dosis über 900 I.E. lag. Dieses Resultat steht im Widerspruch zum Ergebnis des Hauptteils der Metaanalyse, dass Dosierungen über 400 I.E. möglicherweise das Sterberisiko erhöhen.

### **Welche 19 Studien wurden in die Metaanalyse einbezogen?**

Die für die Metaanalyse ausgewählten Studien erstreckten sich sämtlich über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr und verzeichneten mindestens 10 Todesfälle mit unterschiedlichen Ursachen. Studien, in deren Verlauf es keine Todesfälle gab, wurden nicht in die Analyse einbezogen. Der Zeitpunkt der Erstveröffentlichung lag für alle Studien zwischen 1993 und 2004. An einigen Studien nahmen mehr als 20.000, an anderen wiederum nur ein paar hundert Probanden teil. Die in den Studien verwendeten Dosen reichten von 16,5 I.E. bis 2000 I.E. Vitamin E und wurden über einen Zeitraum von 1 bis 8 Jahren verabreicht. In manchen Studien war das Vitamin E Bestandteil eines Multivitamin-Präparats oder einer anderen Nährstoffkombination, in anderen Studien hingegen war Vitamin E der einzige verabreichte Nährstoff. Die Studien wurden in unterschiedlichen geographischen Regionen durchgeführt (Europa, Asien, Nahost, Australien, Kanada und USA). Vitamin E wurde in diesen Studien zu ganz unterschiedlichen Zwecken verabreicht, darunter Verringerung des Risikos von Herzerkrankungen, Krebs oder Makuladegeneration sowie Verzögerung der Progression von Grauem Star, Nierenleiden, Morbus Alzheimer und Morbus Parkinson. **Einige der Studien konstatierten für diese Zwecke eine positive Wirkung von Vitamin E.**

### **Weisen eine oder mehrere der 19 Studien einen positiven Effekt von Vitamin E nach?**

Ja. Viele der 19 in die Metaanalyse einbezogenen klinischen Studien weisen in der Tat einen Gesundheitsvorteil durch Einnahme von Vitamin E nach. So zeigte beispielsweise eine britische Studie, dass Dosierungen von 400 und 800 I.E. Vitamin E bei Männern, die bereits Symptome einer Herzerkrankung hatten, das Infarktrisiko um 75 Prozent senkte. Eine andere Studie mit Patienten mit Nierenversagen stellte ein reduziertes Risiko von Herzinfarkt und Tod infolge von Herzerkrankungen bei Probanden fest, denen 800 mg Vitamin E verabreicht wurde. Eine weitere Studie wiederum kam zum Ergebnis, dass Vitamin E (400 I.E.) in Kombination mit einigen anderen Nährstoffen das Risiko von altersabhängiger Makuladegeneration, der Hauptursache für Erblindung bei älteren Menschen, senkt. Und eine Studie belegte, dass eine sehr hohe Dosis Vitamin E (2000 I.E.) das Fortschreiten von Morbus Alzheimer verzögerte.

### **Wird die positive Wirkung von Vitamin E durch epidemiologische Studien belegt?**

Ja. Der positive Effekt von Vitamin E wurde in zahlreichen epidemiologischen Studien nachgewiesen. In einer epidemiologischen Studie beobachteten die Forscher einfach, ob Personen, die bestimmte Produkte verwenden oder selbständig bestimmte Gewohnheiten entwickeln, häufiger oder seltener erkranken als andere Menschen. Eine Harvard-Studie mit mehr als 80.000 Krankenschwestern ergab eine 41-prozentige Verringerung des Risikos von Herzerkrankungen bei denjenigen, die mindestens 2 Jahre lang nahrungsergänzend Vitamin E eingenommen hatten. Eine weitere Harvard-Studie mit fast 40.000 männlichen Ärzten (zumeist Zahnärzten) kam zum Ergebnis, dass das Risiko von Herzerkrankungen bei Probanden nach über zweijähriger Zufuhr von Vitamin E über Nahrungs-ergänzungsmittel um 37 Prozent gesunken war. Eine Studie des National Institute of Aging mit 11.000 älteren Personen wiederum konnte nachweisen, dass bei der Gruppe der Anwender von Vitamin C- und Vitamin E-haltigen Nahrungsergänzungsmitteln im Vergleich zur Kontrollgruppe die Mortalität infolge von Herzerkrankungen um 53 Prozent und die allgemeine Mortalität um 42 Prozent sank.

Fortsetzung auf S.3

## Laufen derzeit noch weitere Studien zur Anwendung von hochdosiertem Vitamin E?

Ja. Momentan laufen diverse klinische Studien, und die Wissenschaftler versuchen, die beteiligten Studienteilnehmern zu beruhigen und ihnen zu versichern, dass Vitamin E unbedenklich ist und die diesbezüglichen Forschungsvorhaben fortgesetzt werden sollten. Zu den laufenden Studien zählen die Women's Health Study mit 40.000 Ärztinnen, die Physicians' Health Study mit tausenden US-amerikanischen Ärztinnen und Ärzten sowie die Women's Antioxidant Cardiovascular Disease Study. Die vom National Cancer Institute finanzierte SELECT-Studie (Selenium and Vitamin E Chemoprevention Trial) untersucht außerdem an über 30.000 Männern die Schutzwirkung von Selen und Vitamin E vor Prostatakrebs.

## War es sinnvoll, die Grenze zwischen niedrig- und hochdosiertem Vitamin E bei 400 mg zu ziehen?

Nein. 400 I.E. war ein willkürlicher Wert. Warum die Forscher gerade 400 mg und keinen anderen Wert als Untergrenze einer Hochdosierung definierten, ist nicht klar; eine mögliche Erklärung wäre die Tatsache, dass es sich dabei um die in den USA gängigste Dosierung handelt. Zwei wichtige Studien, darunter die italienische GISSI-Studie, verwendeten 330 I.E. Vitamin E und damit nur geringfügig weniger als 400 I.E. Diese Studien in die Hochdosis-Gruppe einzubeziehen, wäre durchaus sinnvoll gewesen; in diesem Fall hätten die durch die GISSI-Studie nachgewiesenen positiven Auswirkungen von Vitamin E die Ergebnisse einiger anderer Studien ausgeglichen, die auf eine erhöhte Mortalität hindeuteten. Unterhalb dieses Wertes gibt es nur noch eine einzige weitere Studie, und zwar zu einer Dosis von 200 I.E., die ebenfalls einen leicht positiven Effekt auf die Gesamtsterblichkeit zeigt. Echte Niedrigdosis-Studien sind lediglich die fünf Analysen, bei denen 60 I.E. oder weniger Vitamin E verabreicht wurde. Kurz gesagt, es scheint, als sei der Wert von 400 I.E. (anstelle von 200 oder 300 I.E.) gewählt worden, um ausreichend Belege für ein Risiko zu liefern.

## Wie viel Vitamin E ist unbedenklich?

Laut Institute of Medicine, einer wissenschaftlichen Organisation unter dem Dach der National Academy of Sciences, gilt die langfristige Einnahme von Vitamin E für die allgemeine Bevölkerung in Dosen bis zu 1000 mg als unbedenklich. Die empfohlene Tagesdosis (RDA) für Vitamin E liegt bei 15 mg, und nur ein geringer Anteil der Bevölkerung erreicht diesen Wert allein über die Ernährung. Die meisten Multivitaminpräparate enthalten 15 bis 30 I.E. Vitamin E.

## Was ist von dieser Metaanalyse zu halten?

Diese Metaanalyse ändert nichts an dem, was über die Sicherheit von Vitamin E bekannt ist. Die Analyse verwendete keine neuen Forschungsergebnisse, sondern führte lediglich die Ergebnisse von 19 Studien zusammen, um statistische Signifikanz für den leichten Anstieg der allgemeinen Mortalität in Studien mit 400 I.E. Vitamin E oder mehr nachzuweisen. Insgesamt belegten die Studien jedoch keinen solchen Anstieg, und eine Analyse der Dosis-Wirkungsbeziehung zeigte einen signifikanten Anstieg nur bei Dosierungen über 900 I.E. Die Autoren haben bezüglich der praktischen Bedeutung ihrer Ergebnisse übertrieben, um Aufmerksamkeit zu erregen und die Öffentlichkeit zu verunsichern. Dies hatte unter anderem zur Folge, dass zahlreiche Teilnehmer von laufenden, durch das National Cancer Institute finanzierten klinischen Studien zu hochdosiertem Vitamin E unnötig erschreckt wurden und der weitere Verlauf der Studien nunmehr gefährdet ist. **Verbraucher, die bereits Vitamin E einnehmen, sollten dies auch weiterhin ohne Bedenken tun, und wer derzeit nicht zumindest ein Vitamin E enthaltendes Multivitamin-Präparat einnimmt, sollte dies in Erwägung ziehen, da der Großteil der Bevölkerung seinen Tagesbedarf an Vitamin E nicht über die Ernährung deckt.**

17. November 2004

Deutsche Übersetzung abgestimmt mit  
Dr. Jürgen REIMANN (Vorsitzender des CRN-Germany, München)