

## Nahrungsergänzungsmittel: Wenig bis kein kardiovaskulärer Nutzen

**Zusammenfassung:** Ein aktuelles Review untersuchte die Wirksamkeit von Nahrungsergänzungsmitteln auf kardiovaskuläre Endpunkte bei Personen, die keinen nachgewiesenen Mangel an Vitaminen und Mineralstoffen hatten. Abgesehen von einer mäßigen Reduktion von Schlaganfällen durch Folsäure zeigten sich dabei – wie bereits in einem großen Review vor fünf Jahren (2) – allenfalls geringfügige positive und bei Antioxidanzien und Niacin sogar negative Effekte. Empfehlungen, solche Nahrungsergänzungsmittel zur Protektion oder gar Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen einzunehmen, sind nicht evidenzbasiert. Der nur aus einer einzigen Studie stammende positive präventive Effekt von Folsäure auf kardiovaskuläre Ereignisse muss in großen Studien weiter untersucht werden.

Ein aktuell in J. Am. Coll. Cardiol. publiziertes Systematisches Review mit Metaanalyse einer kanadischen Arbeitsgruppe befasst sich mit der Nahrungsergänzung durch Vitamine und Mineralstoffe zur Prävention und Behandlung kardiovaskulärer (CV) Erkrankungen (1). Es wurden Metaanalysen, Systematische Reviews und randomisierte kontrollierte Studien (RCT) von 2012 bis Oktober 2017 analysiert, einschließlich eines 2013 publizierten großen Reviews der US Preventive Service Task Force (USPSTF; 2). Aufbauend auf diesem – bis dahin ausführlichsten – Review wurden folgende Vitamine und Spurenelemente in die Auswertung einbezogen: Vitamine A, B1, B2, B3 (Niacin), B6, B9 (Folsäure), C, D und E sowie Betacarotin (Provitamin A), Kalzium, Eisen, Zink, Magnesium, Selen; außerdem folgende Kombinationspräparate: Multivitamine, Vitamin-B-Komplex ( $\geq 2$  der Vitamine B6, B9 oder B12) und Antioxidanzien ( $\geq 2$  der Vitamine A, C, E, Betacarotin, Zink, Selen). Berücksichtigt wurden nur Studien mit ausreichendem Evidenzgrad (nach GRADE-Kriterien; vgl. 5), und Metaanalysen mussten mindestens zwei RCT enthalten.

**Ergebnisse:** In die Metaanalyse gingen letztlich 179 Publikationen ein; davon sind 15 in der Zeit nach dem USPSTF-Review erschienen. Detaillierte Daten werden in der Publikation für die vier am häufigsten verwendeten Substanzen aufgeführt sowie für alle Präparate, die einen signifikanten Effekt auf mindestens einen der CV-Endpunkte (Myokardinfarktrate, Schlaganfallrate, Letalität an Myokardinfarkt und Schlaganfall sowie CV-Gesamtletalität) ergeben hatten: Für keine der vier am häufigsten verwendeten Substanzen (Multivitamine, Vitamin C, Vitamin D, Kalzium) konnten signifikante Effekte auf CV-Endpunkte oder die Gesamtletalität nachgewiesen werden. Die am meisten untersuchte Substanz – Vitamin D (43 RCT) – zeigte einen klaren Nulleffekt mit einer Risikoreduktion von 0,99 (95%-Konfidenzintervall: 0,9-1,03;  $p = 0,58$ ) bei hohem Evidenzgrad und ohne Heterogenität ( $I^2 = 0$ ). Ergänzungsmittel mit signifikanten Effekten waren Folsäure (signifikante Reduktion der Schlaganfallrate: Relatives Risiko = RR: 0,80;  $p 0,01$ ) und Vitamin-B-Komplexe (knapp signifikante

Reduktion der Schlaganfallrate: RR: 0,90;  $p = 0,04$ ) sowie Niacin und antioxidative Kombinationspräparate (jeweils knapp signifikante Erhöhung der Gesamtleblichkeit: RR: 1,10 bzw. 1,06; beide  $p = 0,05$ ). Auf andere Endpunkte waren keine signifikanten Effekte dieser Substanzen bzw. Präparate nachzuweisen. Die Vitamine A, B und E sowie Betacarotin, Zink, Eisen, Magnesium, Selen und Multivitaminpräparate hatten keinen Einfluss auf die untersuchten CV-Endpunkte oder auf die Gesamtleblichkeit (s. Abb. 1)

**Diskussion:** Wie die Studienautoren ausführen, bestätigt das vorliegende Review im Wesentlichen die Ergebnisse des erwähnten USPSTF-Reviews aus dem Jahre 2013: Effekte einer Nahrungsergänzung mit Vitaminen und Spurenelementen sind – sofern überhaupt nachweisbar – inkonsistent und ganz überwiegend gering. Neu ist allerdings die verhältnismäßig deutliche Reduktion von Schlaganfällen durch Folsäure (und folsäurehaltige Vitamin-B-Komplexe), die sich in der vorliegenden Metaanalyse durch die positiven Ergebnisse eines einzigen großen RCT ergab, nämlich des China Stroke Primary Prevention Trial (CSPPT) aus dem Jahr 2015 (3). Die Autoren postulieren, dass dieses Ergebnis darauf zurückzuführen ist, dass es in China keine gesetzlichen Bestimmungen zur Beimengung von Folsäure zu Grundnahrungsmitteln gibt und dass möglicherweise deshalb der Effekt in Ländern mit anderen gesetzlichen Regelungen (z.B.: Folsäurezusatz zum Mehl in den USA, Kanada) nicht nachweisbar war. Die Schlaganfall-Letalität wurde jedoch, ebenso wie die Gesamtleblichkeit, durch Folsäure nicht reduziert. Die Autoren fordern weitere große RCT zur kardiovaskulären Prävention durch Folsäure und B-Vitamine, bevor Empfehlungen Eingang in Leitlinien finden können. Abschließend betonen sie den hohen Stellenwert einer ausgewogenen Ernährung mit einem hohen Anteil an pflanzlichen Lebensmitteln, in denen viele der genannten Vitamine und Mineralstoffe enthalten sind.

In der EU wird ein Folsäure-Zusatz zu Grundnahrungsmitteln (analog zur Jod-Prophylaxe) diskutiert, ist aber in keinem EU-Land gesetzlich vorgeschrieben. Hauptargument der Befürworter ist die Prophylaxe von Neuralrohrdefekten bei Neugeborenen (vgl. 6). Derzeit wird die Nahrungsergänzung mit Folsäure nur während der Schwangerschaft (idealerweise auch schon bei Kinderwunsch) empfohlen. Falls sich eine positive Wirkung auf kardiovaskuläre Erkrankungen in Studien bestätigen sollte, wäre das wohl ein zusätzliches Argument für eine gesetzlich verankerte generelle Prophylaxe mit Folsäure.

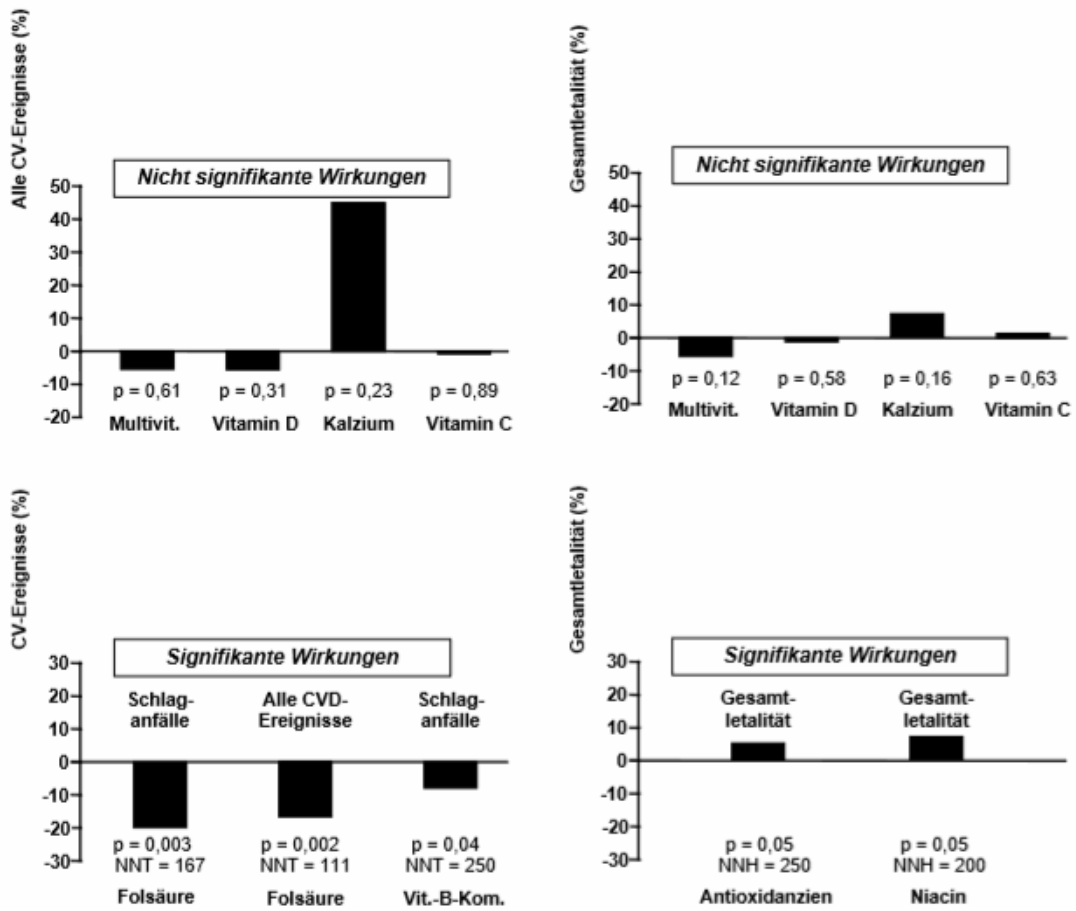
Das Geschäft mit Nahrungsergänzungsmitteln wird wohl unabhängig davon weiter boomen: 2016 wurden in deutschen Apotheken, Online-, Drogerie- und Supermärkten Nahrungsergänzungsmittel für 1,12 Mrd. € gekauft – mit einer Umsatzsteigerung von 6% gegenüber dem Vorjahr (4). Hinsichtlich Marktzulassung, Werbung und Abgabe unterliegen diese nicht den strengen Regulierungen wie Arzneimittel, sondern fallen unter die Kategorie Lebensmittel. Es darf nicht vergessen werden, dass den (fraglichen) positiven Effekten auch potenzielle (wenn auch seltene) Risiken gegenüberstehen, z.B. Zunahme der Letalität durch Vitamin A und E in höherer Dosierung (vgl. 7), von Bronchialkarzinomen bei Rauchern unter Betacarotin (vgl. 8), von Hüftfrakturen unter Vitamin A (vgl. 2) und von Prostatakarzinomen unter Vitamin E (vgl. 9) – insbesondere bei hohen Dosierungen. Im vorliegenden Review war eine geringfügig höhere Gesamtleblichkeit unter Niacin (von den Autoren hypothetisch im Zusammenhang mit dem negativen Einfluss auf die Glukosetoleranz interpretiert) und antioxidativen Kombinationspräparaten (von den Autoren nicht kommentiert) zu verzeichnen.

Zwei wichtige Bemerkungen zum Schluss: Die Analysen dieses Reviews und die hier diskutierten Punkte gelten für die „Nahrungsergänzung“ bei Gesunden, nicht für die klar indizierte therapeutische Substitution von Vitaminen und essenziellen Spurenelementen bei nachgewiesenen klinisch manifesten Mangelzuständen (Defizienz). Auch Schwangere und Menschen, die dauerhaft eine extreme Diät durchführen, sind nicht Inhalt des Reviews. Dass durch den extensiven Einsatz labordiagnostischer Methoden (z.B. Mikronährstoff- und Vitaminlabor) und Neudefinitionen von „Normalwerten“ immer häufiger „Defizienzen“ mit sehr fraglicher klinischer Relevanz „diagnostiziert“ werden, ist wohl in erster Linie als Marketing und Geschäftemacherei zu sehen.

## Literatur

1. Jenkins, D.J.A., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. 2018, **71**, 2570. [Link zur Quelle](#)
2. Fortmann, S.P., et al. (U.S. Preventive Services Task Force): Ann. Intern. Med. 2013, **159**, 824. [Link zur Quelle](#)
3. Huo, Y., et al. (CSPPT = China Stroke Primary Prevention Trial): JAMA 2015, **313**, 1325. [Link zur Quelle](#)
4. Freund, M.: [Link zur Quelle](#). 10.4.2017 (Zugriff am 16.7.2018).
5. Guyatt, G.H., et al.: J. Clin. Epidemiol. 2011, **64**, 407. [Link zur Quelle](#)
6. AMB 2004, **38**, 29a [Link zur Quelle](#) . AMB 2007, **41**, 62. [Link zur Quelle](#)
7. AMB 2007, **41**, 76. [Link zur Quelle](#)
8. Patrick, L.: Altern. Med. Rev. 2000, **5**, 530. [Link zur Quelle](#) Vgl. AMB 2003, **37**, 70b. [Link zur Quelle](#)
9. Klein, E.A., et al. (SELECT = SELEnium and Vitamin E Cancer prevention Trial): JAMA 2011, **306**, 1549. [Link zur Quelle](#)

**Abbildung 1**  
**Statistisch nicht signifikante und signifikante kardiovaskuläre Wirkungen von Vitamin- und Mineral-Supplementen bei nicht defizienten Personen (nach 1)**



CV = kardiovaskulär; NNT = Number needed to treat; NNH = Number needed to harm