

## Vitamin C und Nierensteinrisiko

In der Ärztezeitung und anderen Fachzeitschriften wird über die Studienergebnisse des Karolinska-Instituts bezüglich eines erhöhten Nierensteinrisikos durch jahrelange Vitamin-C-Einnahme berichtet (Thomas, Elinder et al. 2013). In dieser prospektiven Beobachtungsstudie aus Schweden wurde das Nierensteinrisiko anhand eines Kollektivs von 23.355 Männern berechnet, von denen 907 Vitamin-C-Supplemente einnahmen. Im Beobachtungszeitraum von 11 Jahren traten bei 405 Männern ohne Supplementeinnahme und 36 Männern in der Vitamin-C-Gruppe Nierensteine auf. Nach Berechnung der Personenjahre hatten Männer, die regelmäßig Vitamin C einnahmen, ein fast doppelt so hohes Risiko für Nierensteine. Unterteilte man die Männer in der Vitamin-C-Gruppe nach der Häufigkeit der Vitamin-C-Einnahme, mehr oder weniger als 7 Tabletten pro Woche, so zeigte sich eine Dosisabhängigkeit. Leider wurde nur die Häufigkeit der Vitamin-C-Einnahme abgefragt, die Tagesdosis an Vitamin C wurde in der Studie nicht dokumentiert. Die Autoren gehen in der Vitamin-C-Gruppe lediglich von einer täglichen Dosis von 1 g aus, da dies ihren Angaben zufolge eine übliche Tagesdosis für Vitamin-C-Supplemente in Schweden ist. Sie empfehlen, die Ergebnisse durch Folgestudien zu verifizieren.

Prospektive Studien zur Eruierung des Nierensteinrisikos bei Vitamin-C-Supplementierung über mehrere Jahre gibt es bereits mehrere – allerdings mit unterschiedlichen Ergebnissen. Zwei große prospektive amerikanische Studien (Curhan, Willett et al. 1996; Curhan, Willett et al. 1999) untersuchten den Einfluss von Vitamin C auf das Nierensteinrisiko bei 45.251 Männern (Beobachtungszeitraum 6 Jahre) und bei 85.557 Frauen (Beobachtungszeitraum 14 Jahre), die zu Behandlungsbeginn keine Nierensteine aufwiesen. Die Wissenschaftler fanden keine Anzeichen dafür, dass Vitamin C das Risiko für Nierensteine erhöhte. Ganz im Gegenteil: Beim Vergleich der Gruppen mit der höchsten ( $>1,5$  g) und der niedrigsten Vitamin-C-Einnahme ( $< 250$  mg), ergab sich bei Männern sogar ein geringeres Risiko für die höher supplementierte Gruppe (Curhan, Willett et al. 1996). Auch im Rahmen des *Second National Health and Nutrition Examination Survey* von 1976-1980 wurde kein Zusammenhang zwischen Vitamin-C-Blutspiegeln und dem Auftreten von Nierensteinen festgestellt (Simon and Hudes 1999). Es existiert aber eine weitere Studie an einem Kollektiv von 45.619 Männern über einen Beobachtungszeitraum von 14 Jahren, die genau wie die aktuelle schwedische Studie ein erhöhtes Risiko für Nierensteine bei Männern bei einer täglichen Vitamin-C-Aufnahme von  $>1$  g beobachtete (Taylor, Stampfer et al. 2004).

Fraglich ist ohnehin, ob aufgrund solcher Studien das Risiko für Nierensteine evaluiert werden kann, denn sie setzen voraus, dass sich die Ernährungsgewohnheiten vom Zeitpunkt der Datenerfassung mittels Fragebogen bis zum Studienende, meist 6 bis 14 Jahre später, nicht wesentlich verändert haben. Eine Annahme, die nicht unbedingt realistisch ist.

**Es gibt eine Fülle von klinisch-kontrollierten Studien mit oralem und parenteralem Vitamin C bei Nierengesunden – von einem erhöhten Nierensteinrisiko wurde hier noch nie berichtet.**

**Bei der Risikobewertung von Vitamin C ist wesentlich, zwischen einer über Jahre andauernden täglichen Supplementierung und einer gezielten Therapie mit Arzneimitteln wie PASCORBIN® zu unterscheiden.**

Eine über Jahre oder sogar Jahrzehnte andauernde tägliche Supplementierung mit Vitamin C, oftmals ohne therapeutische Notwendigkeit und Kontrolle, muss eindeutig von einer gezielten und medizinisch notwendigen Infusionstherapie mit Vitamin C, über einen definierten Zeitraum und unter medizinischer Kontrolle, abgegrenzt werden.

Die Entstehung von Oxalatsteinen ist ein multifaktorieller Prozess, der zudem sehr individuell ablaufen kann. Meistens erstreckt sich die Entwicklung über einen längeren Zeitraum. Eine Hyperoxalurie ist ein wichtiger pathophysiologischer Prozess der Lithiasis. Hierbei ist aber nicht nur das endogen entstehende Oxalat von Bedeutung, sondern auch das über den Darm resorbierte. Untersuchungen der australischen Arbeitsgruppe um Chalmers legen nahe, dass Vitamin C im alkalischen Darmmilieu verstärkt zu Oxalat abgebaut werden kann, welches dann intestinal resorbiert wird. Das heißt bei oraler Applikation spielt nicht nur die endogene Umwandlung von Vitamin C zu Oxalat eine Rolle, sondern auch die intestinale Oxalat-Absorption nach höheren Vitamin-C-Konzentrationen im Darm, versursacht durch hohe Vitamin-C-Einnahmen oder durch eine Malabsorption im Darm. Dieser intestinale Resorptionseffekt kommt bei intravenösem Vitamin C nicht zum Tragen (Chalmers, Cowley et al. 1986; Chalmers 1994; Gerster 1997).

**Vitamin C führt meist zu einer Oxalat-Erhöhung – sie ist aber für Nierengesunde unproblematisch, wenn die Vitamin-C-Therapie gezielt und kontrolliert durchgeführt wird.**

Studienergebnisse, wonach die Einnahme von Vitamin C zu extrem hohen Oxalat-Werten im Urin führte, sind obsolet. Durch das zu lange Stehenlassen der Urinproben und/oder durch die verwendeten inadäquaten Bestimmungsmethoden wurde Vitamin C nach Abnahme des Urins zu Oxalat oxidiert – das bedeutet, es wurden fälschlicherweise viel zu hohe Oxalat-Konzentrationen gemessen (Gerster 1997). Aktuellere Studien, die diese Faktoren berücksichtigen, finden eine sehr viel geringere Oxalat-Erhöhung nach Vitamin C. Bei der Bewertung dieser Studien muss zwischen der Behandlung von Nierengesunden und Steinträgern differenziert werden.

Nierengesunde: Je nachdem, unter welchen Bedingungen Studien mit oralen Vitamin-C-Gaben erfolgten, wird bei Nierengesunden keine oder eine moderate Oxalat-Erhöhung zwischen durchschnittlich 3 und 14 mg/d beobachtet, wobei keine Abhängigkeit von der verwendeten Vitamin-C-Dosierung (je nach Studie zwischen 1 und 10 g) zu erkennen ist (Wandzilak, D'Andre et al. 1994; Auer, Auer et al. 1998; Baxmann, De et al. 2003; Traxer, Huet et al. 2003; Massey, Liebman et al. 2005).

Bei intravenöser Applikation von Vitamin C kommt es ebenfalls zu einer Erhöhung der Oxalatkonzentration. Diese lag bei gesunden Probanden nach Infusion von 7,5g Vitamin C (PASCORBIN® 7,5 g), an 6 aufeinander folgenden Tagen, bei durchschnittlich 14,6 mg/d. (Muhlhofer, Mrosek et al. 2004).

Eine gute Nierenfunktion und ausreichende Flüssigkeitssubstitution vorausgesetzt, ist die Infusion von Vitamin C auch bei Schwerkranken klinisch unproblematisch. Zu

diesem Schluss kommt eine kanadische Arbeitsgruppe, die die Infusion von extrem hohen Vitamin-C-Dosen von 0,2 bis 1,5 g Vitamin C pro kg Körpergewicht bei Krebskranken untersuchte (d.h bei einem 75 kg schweren Menschen wurden zwischen 15 und 112 g Vitamin C infundiert). Innerhalb der ersten 6 Stunden wurden Oxalat-Werte von 27.2 mg (nach 0,2 g Vitamin C pro kg KG) und 81.3 mg (nach 1,5 g Vitamin C pro kg KG) gemessen (Robitaille, Mamer et al. 2009).

Steinträger: Bislang wurden nur orale Vitamin-C-Dosen von 1 und 2 Gramm getestet. Die durchschnittliche Oxalat-Erhöhung lag zwischen 8 und 14 mg/d (Baxmann, De et al. 2003; Traxer, Huet et al. 2003; Massey, Liebman et al. 2005)

Wichtig sind sicherlich die Beobachtungen von Massey und Kollegen, dass Menschen, unabhängig davon, ob Steinträger oder nicht, unterschiedlich auf orale Vitamin-C-Dosen reagieren. Während 60 % der Studienteilnehmer nach 2 g Vitamin C keine Oxalat-Erhöhung zeigten, kam es bei 40 % zu einem Anstieg von 17,5 mg/d (Massey, Liebman et al. 2005) – ein weiterer Aspekt, der verdeutlicht, wie wichtig die therapeutische Kontrolle während der Vitamin-C-Therapie ist.

### **Höhere Vitamin-C-Dosen sind bei Patienten mit Oxalat-Urolithiasis kontraindiziert**

Vitamin C wird im Körper zu einem gewissen Teil in Oxalat abgebaut wird. Aus diesem Grund sind höhere Vitamin-C-Gaben für Patienten mit Nierensteinen kontraindiziert. Dies gilt auch für die intravenöse Hochdosistherapie mit PASCORBIN®. Auch Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion sollten keine Vitamin-C-Infusionen erhalten (siehe Warnhinweise Fachinformation PASCORBIN®).

### **Bei Nierengesunden sind Vitamin-C-Infusionen unproblematisch**

Denn die Infusionstherapie mit Vitamin C erfolgt unter medizinischer Aufsicht und über einen definierten Zeitraum. Da das Urinvolumen ein sehr kritischer Faktor in der Urolithiasis ist, muss während der Infusion genug Flüssigkeit zugeführt werden. Das bedeutet für die Infusionstherapie, dass PASCORBIN® mit einer geeigneten Trägerlösung verdünnt wird und die Patienten am Infusionstag ganz besonders auf eine ausreichende Trinkmenge achten sollen. Lebensmittel mit hohem Oxalat-Gehalt wie Schokolade, Spinat, Rhabarber, Tee und Kaffee sollten an den Infusionstagen vermieden werden.

**Detaillierte Stellungnahmen zu den hier angesprochenen Studien und vielen anderen Themen erhalten Sie bei unserem medizinisch-wissenschaftlichen Service:**

**0641-7960-988 Mo-Fr 9:00 – 12:00 Uhr und Mo-Do 14:00 bis 16:00 Uhr.**

## PASCORBIN®

Wirkstoff: Ascorbinsäure 150 mg/ml Injektionslösung. **Zusammensetzung:** 1 Ampulle (5 ml) enthält: Wirkstoff: Ascorbinsäure 750 mg. 1 Injektionsflasche (50 ml) enthält: Wirkstoff: Ascorbinsäure 7,5 g. Sonstige Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat, Wasser für Injektionszwecke. Enthält Natriumhydrogencarbonat. **Anwendungsgebiete:** Zur Therapie von klinischen Vitamin-C-Mangelzuständen, die ernährungsmäßig nicht behoben oder oral substituiert werden können. Methämoglobinämie im Kindesalter. **Gegenanzeigen:** Oxalat-Urolithiasis und Eisenspeichererkrankungen (Thalassämie, Hämochromatose, sideroblastische Anämie). Bei Kindern unter 12 Jahren soll eine i.v.-Gabe von 5-7 mg Ascorbinsäure/kg KG pro Tag nicht überschritten werden. Im Rahmen der Therapie der Methämoglobinämie im Kindesalter sollte eine Menge von 100 mg Ascorbinsäure/kg KG täglich nicht überschritten werden. In der Schwangerschaft und Stillzeit soll einen Menge von 100 bis 500 mg Ascorbinsäure täglich nicht überschritten werden. Konservierungsmittelfrei, nur zur einmaligen Entnahme und sofortigen Anwendung! Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen. **Nebenwirkungen:** Sehr selten wurden Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Atembeschwerden, allergische Hautreaktionen) beobachtet. In Einzelfällen können kurzfristig Kreislaufstörungen (z.B. Schwindel, Übelkeit, Sehstörungen) auftreten. Bei akuten Infekten wurden in sehr seltenen Fällen Reaktionen wie Schüttelfrost und Temperaturanstieg beobachtet. **Bitte beachten Sie bei allen invasiven Eingriffen die Hygienerichtlinien des Robert-Koch-Institutes.** Stand der Information: Januar 2013  
PASCOE pharmazeutische Präparate GmbH, D-35383 Giessen, [info@pascoe.de](mailto:info@pascoe.de), [www.pascoe.de](http://www.pascoe.de)

## Literatur

- Auer, B. L., D. Auer, et al. (1998). "The effect of ascorbic acid ingestion on the biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate kidney stone formation." *Clin Chem Lab Med* **36**(3): 143-147.
- Baxmann, A. C., O. G. M. C. De, et al. (2003). "Effect of vitamin C supplements on urinary oxalate and pH in calcium stone-forming patients." *Kidney Int* **63**(3): 1066-1071.
- Chalmers, A. (1994). "Re: Ascorbate acid overdosing: a risk factor for calcium oxalate nephrolithiasis." *J Urol* **152**(1): 171.
- Chalmers, A. H., D. M. Cowley, et al. (1986). "A possible etiological role for ascorbate in calculi formation." *Clin Chem* **32**(2): 333-336.
- Curhan, G. C., W. C. Willett, et al. (1996). "A prospective study of the intake of vitamins C and B6, and the risk of kidney stones in men." *The Journal of Urology* **155**: 1847-1851.
- Curhan, G. C., W. C. Willett, et al. (1999). "Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women." *J Am Soc Nephrol* **10**(4): 840-845.
- Gerster, H. (1997). "No contribution of ascorbic acid to renal calcium oxalate stones." *Ann Nutr Metab* **41**(5): 269-282.
- Massey, L. K., M. Liebman, et al. (2005). "Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk." *J Nutr* **135**(7): 1673-1677.
- Muhlhofer, A., S. Mrosek, et al. (2004). "High-dose intravenous vitamin C is not associated with an increase of pro-oxidative biomarkers." *Eur J Clin Nutr* **58**(8): 1151-1158.
- Robitaille, L., O. A. Mamer, et al. (2009). "Oxalic acid excretion after intravenous ascorbic acid administration." *Metabolism* **58**(2): 263-269.
- Simon, J. A. and E. S. Hudes (1999). "Relation of serum ascorbic acid to serum vitamin B12, serum ferritin, and kidney stones in US adults." *Arch Intern Med* **159**(6): 619-624.
- Taylor, E. N., M. J. Stampfer, et al. (2004). "Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up." *J Am Soc Nephrol* **15**(12): 3225-3232.
- Thomas, L. D. K., C.-G. Elinder, et al. (2013). "Ascorbic acid supplements and kidney stone incidence among men: a prospective study." *JAMA Intern Med*.
- Traxer, O., B. Huet, et al. (2003). "Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors." *J Urol* **170**(2 Pt 1): 397-401.
- Wandzilak, T. R., S. D. D'Andre, et al. (1994). "Effect of high dose vitamin C on urinary oxalate levels." *J Urol* **151**(4): 834-837.